FFT-062-V01

FICHA FARMACOTERAPÉUTICA

VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B VIAL x 20 mcg/1 ml



Laboratorios Delta®

Protegemos el presente y el futuro

VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B VIAL x 20 mcg/1 ml

1. DATOS GENERALES DEL PRODUCTO

Principio Activo	Cada mL contiene 20 mcg de antígeno de superficie del virus de hepatitis B HBsAg Purificado.
Forma Farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación/concentración	Vial por 20 mcg/ 1ml. Caja x 48 viales
Dimensiones	Largo: 145 mm, ancho: 45mm, alto:108 mm, peso: 41,38 g
Registro sanitario/fecha vencimiento	INVIMA 2021M-0020327 / 20 de agosto 2026
Código CUM (Código Único de Medicamento)	1H1027911002100
Código de barras	18901415009406
Medicamento incluido en el PBS (Plan de beneficios en Salud)	NO
Código MIPRES	666
Fabricante/país	BIOLOGICAL E. LIMITED / INDIA
Titular registro sanitario	LABORATORIOS DELTA S.A.S.
Proveedor/contacto	LABORATORIOS DELTA S.A.S. / (4) 3344033 Zona Franca - Rionegro bodega 150

2. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Origen del medicamento:	Biológico
Excipientes	Gel de Hidróxido de Aluminio equivalente a Al $^{+++}$ 0,50 mg Tiomersal 0,050 mg
Período de validez	3 años

2. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Condiciones de Almacenamiento	Temperatura entre 2 a 8°C. NO CONGELAR. Las instituciones prestadoras de servicios de salud y los centros de vacunación deben disponer de equipos y elementos para transporte y almacenamiento de las vacunas que cumplan con las especificaciones técnicas establecidas por el Ministerio de Salud y Protección Social y la Organización Panamericana de la Salud.
Naturaleza y contenido del envase	Vidrio tipo I con tapones de goma de bromobutilo y sellos de aluminio flip-off de color púrpura, cada vial con capacidad de 3 ml.

3. USOS CLÍNICOS

Clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical): subgrupo farmacológico.	J07BC01 (Vacunas antivirales)
Indicaciones aprobadas por Invima	Inmunización de personas expuestas a la infección causada por el virus de Hepatitis B y sus subtipos comunes. También puede ser suministrada a pacientes infectados con virus de Hepatitis C y D, para protegerlos en contra de la co- infección con Hepatitis B. Se recomienda principalmente para neonatos, infantes y adultos jóvenes, no solo para la prevención de la enfermedad, sino también para protegerlos del probable estado portador inducido por virus de la hepatitis b, cirrosis y carcinoma – hepatocelular. Además de varios grupos de individuos que se listan a continuación, la inmunización de VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B es un requerimiento esencial: • Cuidado personal • Pacientes propensos a infección causada por transfusiones de sangre inapropiadas o sin análisis de escaneo viral • Pacientes hemofílico o con hemodiálisis • Viajeros a áreas endémicas • Personas en contacto con parejas sexuales infectadas • Residentes en áreas endémicas • Drogadictos • Personal y residentes de hogares comunitarios y hostales • Contactos de los hogares de personas con infección aguda o crónica del virus de Hepatitis B • Infantes nacidos de madres portadoras del virus de hepatitis B • Receptores de trasplantes de órganos • Otros: policías, fuerzas armadas, y demás personal reglamentado

3. USOS CLÍNICOS

Medicamento de EMT (Estrecho Margen Terapéutico)	No
Posología:	**Adultos y niños mayores de 10 años de edad:** Programa preferido de 0, 1 y 6 meses, siendo 0 la fecha elegida para primera dosis. **Inmunización en situaciones especiales:** 1-Individuos inmunocomprometidos: Se recomienda (por el Comité de Prevención de Prácticas de Inmunización- ACIP) que los adultos infectados con VIH reciban la vacuna de la Hepatitis B (3 dosis). Las enfermedades inmunosupresoras, tales como la infección avanzada de VIH, enfermedad de hígado crónica, falla renal crónica y diabetes, están asociadas con una inmunogenicidad reducida de la vacuna. 2- Individuos sin respuesta: Las personas sin respuesta a la primera serie de Hepatitis B (concentración de suero anti-HBsAg menor de 10ml U/L, pueden requerir una revacunación de una cuarta o quinta dosis o una nueva inmunización completa a discreción del médico. **Dosis de refuerzo:** En individuos inmunocompetentes la vacuna de Hepatitis B induce una memoria inmunológica efectiva que dura toda la vida y protege en contra de enfermedades agudas sintomáticas y el desarrollo de infecciones crónicas en la exposición al virus. Los refuerzos de la vacuna de Hepatitis B son, por lo tanto, no necesarios bajo las circunstancias actuales. **Vacunación de recuperación:** La vacunación de recuperación con la vacuna de Hepatitis B de grupos de mayor edad, incluyendo adolescentes y adultos, se debe considerar únicamente si se puede asegurar la continuidad del programa de vacunación del infante. Si una proporción mayor de infecciones crónicas se puede adquirir entre los niños mayores, adolescentes y adultos, se puede considerar la vacunación de vacunación para estos grupos.
Advertencias	Se debe evitar la inmunización durante enfermedades febriles severas. Se sugiere que los médicos se cercioren del estado de la hipersensibilidad antes de la inmunización de la persona. En general, es conocido que los productos biológicos causan reacciones ocasionalmente. Medicamentos simpaticomiméticos como la adrenalina pueden estar fácilmente disponibles en caso de reacciones anafilácticas raras causadas por la vacuna.

3. USOS CLÍNICOS

Advertencias	Antes de su uso la vacuna debe ser agitada para obtener una suspensión uniforme. La vacuna se debe inspeccionar visualmente para detectar la presencia de cualquier material extraño o de otra coloración antes de su administración. Si existe alguna duda no se debe aplicar el contenido del vial. Debido al largo periodo de incubación de la enfermedad, algunos sujetos pueden recibir la vacuna mientras que la infección permanece sin síntomas. En tales casos, la vacuna puede no prevenir el inicio de la hepatitis B. No prevendrá la hepatitis causada por otros virus tales como Hepatitis A, Hepatitis C, Hepatitis D, y otros agentes que se conocen que infectan el hígado.
Contraindicaciones	No administrar a personas con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna.
Embarazo y lactancia	La vacunación de rutina de las mujeres embarazadas con la vacuna recombinante de hepatitis B no se recomienda, debido a los datos inadecuados relacionados con su efecto en el feto. No se ha registrado contraindicación para el uso de la vacuna en madres lactantes. Sin embargo, la decisión de inmunizar mujeres embarazadas y lactantes, se puede tener en cuenta por el médico en el contexto de la evaluación del caso específico y los factores de alto riesgo.
Efectos adversos.	En general es bien tolerada. Ensayos abiertos y comparativos no mostraron reacciones adversas de esta vacuna. Se puede observar inflamación en el sitio de la inyección o alguna reacción febril en algunos sujetos. En casos raros de hipersensibilidad post vacunal, los síntomas comunes que se reconocen rápidamente por el médico son: mareos, dolor de cabeza, náuseas, dolor abdominal, salpullido, prurito, urticaria, artralgia, mialgias, síntomas asociados y efectos secundarios similares.
Interacciones	La vacuna de Hepatitis B se puede administrar de una manera segura y eficaz al mismo tiempo con vacunas de BCG, DPT, sarampión, polio (OPV o IPV), Haemophilus Influenzae tipo b, o fiebre amarilla, que son extensivamente usadas en el Programa Expandido de Inmunización (EPI), a nivel mundial o con el suplemento de vitamina A. Si la vacuna de Hepatitis B es administrada al mismo tiempo con las otras vacunas, se debe administrar en un sitio diferente. No se debe mezclar en el vial o jeringa con ninguna otra vacuna a menos que esté autorizado para uso como un producto combinado (por ejemplo DPT Hep B/ DPT Hep B-Hib).

3. USOS CLÍNICOS

Servicios y/o especialidades médicas usuarias del medicamento	Instituciones prestadoras de servicios de salud, centros de vacunación, entre otras.

4. ASPECTOS PARA LA PREPARACIÓN Y ESTABILIDAD FÍSICO-QUÍMICA

Vías de administración	Intramuscular en la región del músculo deltoides.
Volumen (ml)	1 ml
Observaciones	La vacuna contra la Hepatitis B no se debe inyectar en los glúteos. No se recomienda la administración intradérmica. Nunca administrar por vía intravenosa.

5. CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

CARACTERÍSTICA	REFERENCIA	RESULTADO
Descripción	Líquido translúcido blanquecino o casi blanco en el que el portador mineral tiende a asentarse lentamente. Debe estar libre de partículas.	Líquido casi blanco translúcido en el que el portador de minerales se asienta lentamente al mantenerse libre de partículas extrañas.
Esterilidad	Sin evidencia de contaminación en 14 días de período de incubación. Esto debe confirmarse mediante la inoculación posterior de los tubos de medio inicial en un tubo de medio fresco después de 14 días e incubar los tubos nuevos durante 4 días.	No se encontró contaminación dentro de los 14 días y los 4 días posteriores del período de incubación.
pH	6.5-7.5	7.09
Contenido de tiomersal	La cantidad no debe ser inferior al 85% ni superior al 115% de la cantidad prevista de 0,05% p / v (0,0425 mg / ml a 0,0575 mg / ml)	0.051 mg/ml
Contenido de aluminio	NTM 1,25 mg por dosis única humana	0,475 mg/ml
Pirógenos	La vacuna cumple con la prueba de pirógenos, inyecte el equivalente a una dosis humana en cada conejo	Cumple (La suma de las respuestas del grupo de tres conejos no es superior a 1,15 $^{\circ}$ C)
Potencia relativa: potencia in vitro	No menos de 20 mcg/mL	Contenido de antígeno: 27.70 mcg/ mL
Volumen extraíble	No menos que el volumen nominal	1.16 mL
Prueba de identidad	La muestra debe mostrar una reacción positiva para HBsAg	La muestra, muestra reacciones positivas con el anticuerpo de la hepatitis B
Osmolalidad	240 - 360 mOsm/Kg	270 mOsm/Kg
Porcentaje de adsorción del antígeno B de la hepatitis	Mayor o igual al 90.0%	99.8%

6. ESTUDIOS CLINICOS

Immune response to an indigenously developed rHepatitis B vaccine in mixed population: Study of an accelerated vaccination Schedule - World J Gastroenterol 2005;11(7):1037-1039 www.wjgnet.com World Journal of Gastroenterology ISSN 1007-9327

7. CONTROL DE CAMBIOS DOCUMENTAL F15-DT-000

NOMBRE DEL DOCUMENTO: FFT VACUNA CONTRA HEPATITIS B ®
VERSIÓN ACTUAL DEL DOCUMENTO V01

IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS		
Versión No	Naturaleza del cambio	Fecha de creación o modificación
01	Nuevo	09-2021 PRÓXIMA REVISIÓN 09-2024

Elaborado por Dirección Médica Leidis Miranda Benitez
Aprobado por Dirección Técnica Mónica María Gómez Valencia.

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***

Vitalis
PHARMACEUTICAL

FOLINATO DE CALCIO
(Equivalente a Ácido Folínico 50mg/5mL)
Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:

Folinato de Calcio equivalente a Ácido Folínico.....50 mg
Excipientes.....c.s.p.

INDICACIONES

Toxicidad de Metotrexate (Profilaxis y Tratamiento)
Toxicidad de la Pirimetamina (Profilaxis y Tratamiento)
Toxicidad del Trimetoprima (Profilaxis y Tratamiento): es indicado como antídoto para los efectos tóxicos de antagonistas del Ac. Fólico como el Metotrexate, Pirimetamina, o trimetoprima. También es indicado como un rescate en terapias de altas dosis de Metotrexate en osteosarcoma y como parte del programa de tratamiento quimoterapéutico en el manejo de formas severas de cáncer.
Tratamiento de Anemia megaloblástica: Indicado en el tratamiento de anemias megaloblásticas asociadas con deficiencia nutricional, embarazo, e infancia cuando la terapia con Ácido fólico vía oral no es factible. No es recomendable para usarse en anemias perniciosas u otras anemias megaloblásticas secundarias o falta de vitamina B 12, puede producir una remisión hematológica, mientras las manifestaciones neurológicas continúan progresando.
Tratamiento adjunto de Carcinoma colorectal: es indicado para usar en combinación con fluoruracilo para prolongar la supervivencia en el tratamiento paliativo de pacientes con cáncer colorectal avanzado.
Tratamiento adjunto en el carcinoma de cabeza y cuello: indicado para usarse en combinación con agentes tales como fluoruracilo o Metotrexate en altas dosis, como un tratamiento de segunda línea de células escamosas en carcinomas cabeza y cuello.
Tratamiento adjunto de Sarcoma Ewing o Tratamiento adjunto de linfomas, no Hodgkin: Indicado para usarse en combinación con altas dosis de Metotrexate como un tratamiento de segunda línea en el Sarcoma Ewing y Linfomas, no Hodgkin.
Tratamiento adjunto de tumores trofoblástico: Indicado para usarse en combinación con altas dosis de Metotrexate como un tratamiento de primera línea de neoplasmas gestacionales trofoblásticos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de Efecto/acción: Antídoto (antagonista del Ac. Fólico), reduce el Ac. Fólico convirtiéndolo rápidamente en otros derivados reducidos del Ac. Fólico (Ej.

ISO 9001: 2008 BUREAU VERITAS Certification ONAC
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 Ext. 2041/ 2006 - Cel.: 310 6897086
Servicio Al Cliente: Linea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004,Bogotá D.C
servicioalcliente@labvitalis.com ***LINEA DIRECTA*** 320 307 2278

Vitalis
PHARMACEUTICAL

FOLINATO DE CALCIO
(Equivalente a Ácido Folínico 50mg/5mL)
Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Tetrahidrofolato). No requiere reducción por reductasa dihidrofolato como Ac. Fólico; no es afectado por el bloqueo de esta enzima por antagonistas del Ac. Fólico (inhibidores de

reductasa dihidrofolato). Esto permite que ocurra la síntesis de la purina y timidina, y así la síntesis de ADN, ARN y proteínas. Puede limitar la acción del Metotrexate en la célula normal compitiendo para los mismos procesos de transporte en la célula. Da el apropiado tiempo de rescate a las células de la médula ósea y células gastrointestinales de Metotrexate; pero no tiene aparente efecto en la nefrotoxicidad pre-existente de Metotrexate.

PRECAUCIONES

Embarazo/ Reproducción: Embarazo: No se han realizado estudios en animales o humanos. Se recomienda para el tratamiento de anemia megaloblástica causada por embarazo

Embarazo: FDA categoría C

Lactancia materna: No se conoce la distribución en la leche materna. Sin embargo problemas en humanos no han sido documentados.

Pediatría: Puede incrementar la frecuencia de las convulsiones en pacientes pediátricos susceptibles por neutralización de los efectos anticonvulsivantes de barbituratos, anticonvulsivantes de hidantoina y primidona.

Geriatría: No hay información disponible en relación a efectos por la edad. Sin embargo los pacientes mayores probablemente suelen tener deterioro de la función renal relacionado con la edad; que puede requerir en los pacientes ajuste de la dosis de ácido fólico como una forma de paliar los efectos de las altas dosis de metotrexate.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y/O PROBLEMAS RELACIONADOS:

Las siguientes interacciones con drogas o problemas relacionados han sido seleccionados en base de su significancia clínica potencial (posible mecanismo en paréntesis cuando sea apropiado) - inclusive no necesariamente (>= la mayor importancia clínica).

Nota: Combinaciones conteniendo alguno de los siguientes medicamentos dependiendo de la cantidad presente, pueden también interactuar con esta medicación.

Barbituratos Anticonvulsivantes o Hidantoina Anticonvulsivante Primidona (altas dosis de Ac. fólico puede neutralizar el efecto anticonvulsivante de estas medicaciones)

Fluoruracilo: (su uso en conjunto con el Ac. fólico puede incrementar los efectos terapéuticos y tóxicos del fluoruracilo, aunque las dos medicaciones pueden usarse juntas por ventajas terapéuticas; es necesaria precaución)

Sulfametoxazol y Trimetoprima: el uso en conjunto con el Ac. Fólico, se ha asociado al aumento de las tasas de morbilidad en ratas y el tratamiento fracasa cuando es usado

ISO 9001: 2008 BUREAU VERITAS Certification ONAC
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 Ext. 2041/ 2006 - Cel.: 310 6897086
Servicio Al Cliente: Linea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004,Bogotá D.C
servicioalcliente@labvitalis.com ***LINEA DIRECTA*** 320 307 2278

FOLINATO DE CALCIO
(Equivalente a Ácido Folínico 50mg/5mL)
Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

para el tratamiento de neumonía, debido a Pneumocystis carinii en pacientes con infección con el virus humano de inmunodeficiencia adquirida (HIV).

CONTRAINDICACIONES

Se han seleccionado e incluido las contraindicaciones y consideraciones médicas en base a su importancia clínica potencial (en paréntesis razones dadas cuando sea apropiado) - inclusive no necesariamente (>>= la mayor importancia clínica). **Excepto bajo circunstancias especiales esta medicación no deberá ser usada cuando existen los siguientes problemas médicos:**
Para el tratamiento de la anemia (como agente solo): Anemia perniciosa o deficiencia de vitamina B 12 (Puede producir una respuesta hematológica parcial con continuas manifestaciones neurológicas en progreso).
Esta medicación deberá ser usada con precaución cuando existen los siguientes problemas médicos: Sensibilidad al Ac. Fólico.

INCOMPATIBILIDADES

El Folinato de Calcio es incompatible con fluoruracilo, ocurrirá precipitación si estos agentes son combinados en las soluciones de la misma infusión.

REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes efectos y reacciones adversas han sido seleccionados en la base de su significancia clínica (en paréntesis posibles signos y síntomas donde sea apropiado)- inclusive no necesariamente:
Aquellos que indican necesidad de atención médica:
Incidencia rara: Reacciones alérgicas (salpullido superficial; picazón, o comezón, jadeo); convulsiones, reportado cuando es usado en quimioterapias de cáncer.

ADVERTENCIAS

Antes de usar esta medicación: Especialmente la condición que afecta su uso, es la sensibilidad al ácido Fólico
Su uso en niños, puede incrementar la frecuencia de convulsiones en pacientes pediátricos susceptibles; otros problemas médicos, especialmente anemia perniciosa o deficiencia de vitamina B 12.
Uso apropiado de esta medicación: Tomar las dosis completas; distribuidas en forma regular; consultar con el médico antes de descontinuar la medicación, dosis apropiada; almacenamiento apropiado.

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 Ext. 2041/ 2006 - Cel.: 310 6897086
Servicio Al Cliente: Linea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004,Bogotá D.C
servicioalcliente@labvitalis.com ***LINEA DIRECTA*** 320 307 2278

Vitalis
PHARMACEUTICAL

FOLINATO DE CALCIO
(Equivalente a Ácido Folínico 50mg/5mL)
Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

No hay datos clínicos para guiar el manejo de la sobredosis con Ac Fólico.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis usual en Adultos y Adolescentes:
Antídoto (para antagonista del Ac. Fólico)

Para Metotrexate (Sobredosis inadvertida):
Intramuscular o endovenosa, 10 mg (base) por metro cuadrado de área de superficie corporal cada 6 horas hasta que la concentración de Metotrexate en sangre sea menor de 5×10^{-8}Molar
Nota: Si a las 24 horas de administración de Metotrexate, la Creatinina en el suero se incrementa 50% sobre su línea base o el Metotrexate en suero es mayor que 5×10^{-6} Molar, la dosis de Ac. Fólico deberá ser 100 mg (base) por metro cuadrado de área de superficie corporal cada 3 horas endovenosos hasta que la concentración de Metotrexate se haya reducido a niveles apropiados. Solo preparar soluciones con agua estéril para inyección (i.e. sin alcohol bencílico) deberá ser usado para dosis mayores de 10 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal.
Para Pirimetamina o trimetoprima:
Prevención: Intramuscular 400 mcg (0,4 mg) a 5 mg (base) con cada dosis de el antagonista de Ac. Fólico.
Tratamiento: Intramuscular 5 a 15 mg (base) por día.
Anemia megaloblástica, posterior a una deficiencia de folato: Intramuscular hasta 1 mg (base) por día.
Tratamiento adjunto de carcinoma colorectal:
Endovenosa: 200 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal sobre un mínimo de 3 minutos, seguido por fluoruracilo 370 mg endovenoso por metro cuadrado de área de superficie corporal o Endovenoso 20 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal seguido de fluoruracilo 425 mg endovenoso por metro cuadrado de área de superficie corporal.
Cualquier régimen se da diario durante cinco días, y el curso puede repetirse a intervalos de 4 semanas para dos cursos y luego a intervalos de a cuatro a cinco semanas, determinado por la toxicidad al curso anterior.
Nota: Solo preparar soluciones con agua estéril para inyección (i.e. sin alcohol bencílico) deberán ser usados, para dosis mayores de 10 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal. Debido al contenido de calcio, Folinato de calcio inyección debe administrarse despacio por vía endovenosa, a una proporción que no exceda de 160 mg de Ac. Fólico por minuto.

ISO 9001: 2008 BUREAU VERITAS Certification
ONAC
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 Ext. 2041/ 2006 - Cel.: 310 6897086
Servicio Al Cliente: Linea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004,Bogotá D.C
servicioalcliente@labvitalis.com ***LINEA DIRECTA*** 320 307 2278

458

Vitalis
PHARMACEUTICAL

FOLINATO DE CALCIO
(Equivalente a Ácido Folínico 50mg/5mL)
Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Dosis pediátrica usual:
Antídoto (para antagonista del Ac. Fólico) o
Anemia megaloblástica: Ver dosis usual en adultos y adolescentes.
Tratamiento adjunto de carcinoma colorectal: La dosis no ha sido establecida.

PREPARACIÓN DE LA FORMA DE DOSIS
Folinato de Calcio para inyección es preparado para uso parenteral añadiendo de 5 a 10 mL de agua bacteriostática para inyección (preservada con Alcohol bencílico) al frasco

ampolla que contiene 50 a 100 mg (base) respectivamente produciendo una solución conteniendo 10 mg por mL. En dosis mayores a 10 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal, deberá usarse para la reconstitución agua estéril para inyección y la solución deberá ser usada inmediatamente.

PRECAUCIÓN
El uso de diluyentes conteniendo alcohol bencílico no es recomendable para la preparación de medicaciones para neonatos. Han sido asociados con este uso: síndrome tóxico fatal consiste en acidosis metabólica, depresión del SNC, problemas respiratorios, fallas renales, hipotensión y posibles convulsiones y hemorragias intracraneales.

ESTABILIDAD
Las soluciones reconstituidas con agua bacteriostática para inyección (preservada con alcohol bencílico) deberán ser usadas en un lapso de 7 días, soluciones endovenosas conteniendo Folinato de Calcio en inyección de Dextrosa 10%, Dextrosa 10% en inyección de Cloruro de sodio 0.9%, Inyección de Lactato de Ringer o Inyección de Ringer's se ha encontrado que para mantener por lo menos el 90% de la potencia deberá usarse dentro de las veinte cuatro horas de preparado.

ALMACENAMIENTO
Consérvese en su empaque original, en lugar fresco y seco, a temperatura entre 15 – 30°C. Protéjase del calor y la luz.

BIBLIOGAFÍA CONSULTADA

- Martindale, Guía completa de consulta Farmaco-Terapéutica. Primera edición. 2003
- PLM Latina 2005

Trascrito por: Q.F. Jan De Avila Camargo
03/06/05

ISO 9001: 2008 BUREAU VERITAS Certification ONAC
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 Ext. 2041/ 2006 - Cel.: 310 6897086
Servicio Al Cliente: Linea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004,Bogotá D.C
servicioalcliente@labvitalis.com ***LINEA DIRECTA*** 320 307 2278

NÚMERO	036

1. INFORMACIÓN GENERAL DEL MEDICAMENTO

Nombre del medicamento:	ERGOMETRINA 0,2 MG/ML SOLUCION INYECTABLE
Nombre genérico:	Ergometrina maleato
Concentración:	Cada ampolla de 1 mL contiene 0,2 mg de Ergometrina maleato.
Composición cualitativa y cuantitativa:	Cada mL con solución inyectable contiene: **PRINCIPIO ACTIVO:** Ergometrina maleato. **EXCIPIENTES:** Alcohol etílico Fenol Ácido láctico Agua para inyectables.
Forma farmacéutica:	Solución inyectable
Vida útil:	(4) años a partir de la fecha de fabricación.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar a una temperatura entre 2°C - 8°C en su envase y Empaque original. No congelar.

2. CLASIFICACIÓN ATC

Código ATC:	G02AB03
Sustancia química:	Sistema Genitourinario y Hormonas Sexuales
Sistema orgánico:	Otros Productos Ginecológicos
Grupo farmacológico:	Oxitócicos
Subgrupo farmacológico:	Alcaloides Del Ergot
Subgrupo químico:	Ergometrina

3. PRESENTACIONES COMERCIALES

Descripción	Código IUM	Código CUM
Caja x 100 ampollas de vidrio ámbar de 1 mL	1E1064231000100	N.A.

4. INFORMACIÓN FABRICANTE E IMPORTADOR

Modalidad del Registro Sanitario:	Importar y vender
Titular Registro Sanitario:	SICMAFARMA S.A.S.
Fabricante del producto:	Laboratorio Biosano S.A – CHILE.
Importador:	SICMAFARMA S.A.S.
Condición de venta	Con fórmula facultativa: Si Medicamento Esencial: Si Medicamento de control especial: Si

5. DATOS CLÍNICOS

5.1. Indicaciones terapéuticas:

Prevención y tratamiento de la hemorragia post-parto o post-aborto debida a atonía uterina.

5.2. Posología

Consideraciones sobre la dosificación:
En algunos pacientes con deficiencia de calcio, el útero puede no responder a la ergometrina. En tales casos, la respuesta puede restablecerse de inmediato mediante una inyección intravenosa cuidadosa de sales de calcio. (No administrar calcio por vía intravenosa a pacientes digitalizados).

Dosis:
Adultos

- La dosis inmediata posparto es de 0,2 mg por vía intramuscular (I.M.).
- En situaciones de emergencia, cuando se haya producido hemorragia uterina excesiva, puede administrarse por vía intravenosa lenta (I.V.).

Se puede repetir, según necesidad, cada 2 – 4 horas hasta un máximo de cuatro (4) dosis.

Dosis máxima:
Cuatro (4) dosis (0,8 mg).

Dosis en pacientes especiales:

- **Insuficiencia renal:** No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia leve a moderada. En casos de insuficiencia severa el uso está contraindicado.
- **Insuficiencia hepática:** No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia leve a moderada. En casos de insuficiencia severa el uso está contraindicado.
- **Ancianos:** No aplicable.

Modo de uso:

La ergometrina no debe usarse para inducir el parto, ni durante la primera o segunda fase del mismo. Debe administrarse sólo después del alumbramiento y la expulsión de la placenta y, en casos de embarazo múltiple, tras la salida del último bebé.

Se debe administrar preferiblemente por vía intramuscular (IM), dado que la administración intravenosa (IV) se asocia a la posibilidad de hipertensión súbita y accidente cerebrovascular. Se recomienda usar la administración IV de ergometrina para emergencias o situaciones graves que amenazan la vida. En tales casos, se recomienda diluir en solución de cloruro de sodio al 0,9% hasta un volumen final de 5 mL y administrar lentamente (en un período no menor de 60 segundos), con vigilancia constante de la presión arterial.

Las dosis por vía intravenosa deben administrarse en un período no menor de 1 minuto. La presión arterial y las contracciones uterinas deben vigilarse cuidadosamente después de la administración intravenosa.

5.3. Forma de administración.

IV - Intravenosa
IM - Intramuscular

5.4. Contraindicaciones.

- Hipersensibilidad a los constituyentes de la fórmula.
- Enfermedad arterial coronaria.
- Insuficiencia hepática y/o renal severa.
- Hipertensión severa, incluyendo toxemia gravídica.
- Enfermedad vascular oclusiva.
- Embarazo.
- Sepsis.

- Hipersensibilidad previa o reacciones alérgicas a las preparaciones de ergot (cornezuelo de centeno).
- Amenaza de aborto espontáneo.
- Inducción del trabajo de parto.
- Mujeres que toman inhibidores de la proteasa del VIH o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, en general inhibidores potentes de CYP 3A4.

5.5. Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Generales:
Los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) o con factores de riesgo para la misma (como hipertensión, hipercolesterolemia, sobrepeso u obesidad, diabetes mellitus, sedentarismo, tabaquismo e historia familiar de EAC) pueden resultar más susceptibles al desarrollo de isquemia o infarto de miocardio debido al ergometrina.
El uso de ergometrina en dosis elevadas y/o por tiempo prolongado puede dar lugar a ergotismo (vasoconstricción intensa) y consecuente isquemia vascular periférica con riesgo de gangrena. Si ello ocurre, debe suspenderse la administración.
Usar con precaución en pacientes con sepsis, derivación uterina irregular, estenosis de la válvula mitral y/o formas leves a moderadas de hipertensión, enfermedad cardíaca o insuficiencia hepática o renal.
La eficacia y seguridad del producto en menores de 18 años no ha sido establecida.

Dado que pueden presentarse náuseas y vómito, la ergometrina debe administrarse con precaución en pacientes bajo anestesia general. Usar con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca: puede ocurrir vasoconstricción coronaria. El tratamiento prolongado puede producir gangrena y otros signos de ergotismo. Todos los agentes oxitócicos, son potencialmente peligrosos y su uso inadecuado puede ocasionar daños tanto en la madre como en el niño. La hiperestimulación del útero durante el trabajo de parto puede llevar a la tetanización del órgano con deterioro de la circulación uteroplacentaria, ruptura uterina, laceraciones cervicales y perineales, embolismo del líquido amniótico y daño en el neonato (hipoxia, hemorragia intracraneal). Debido a la peligrosidad de una sobredosis, los agentes oxitócicos deben ser administrados bajo estricta vigilancia médica. Debido a la hipertonía muscular uterina producida por el medicamento, no se recomienda para uso rutinario previo a la salida de la placenta. Su uso prolongado, debe ser evitado y suspendido si aparecen síntomas de intoxicación por alcaloides del ergot. Debe ser utilizada con cautela y cuando su uso esté plenamente justificado en los pacientes con enfermedades cardiovasculares, estenosis de la válvula mitral, enfermedades vasculares oclusivas, shunts venoarteriales, patologías de la arteria coronaria, disminución de la función hepática, hipocalcemia, insuficiencia renal y sepsis. El tipo y la cantidad de la hemorragia postparto deben ser controlada, así como la presión arterial, el pulso y la respuesta uterina. La hipocalcemia puede afectar la respuesta de los pacientes al medicamento. En pacientes digitalizados, la administración de gluconato de calcio intravenosa puede producir la acción oxitócica deseada.

5.6. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Puede producirse un aumento significativo de la presión arterial, especialmente cuando se ha utilizado un anestésico regional que contiene un fármaco vasopresor. Evitar la administración prolongada o el uso concomitante de otros vasoconstrictores.
El uso en mujeres que toman inhibidores de la proteasa del VIH o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa están contraindicados.
Los inhibidores fuertes y moderados de CYP 3A4 no deben administrarse conjuntamente con alcaloides del ergot. Algunos ejemplos de inhibidores fuertes de CYP 3A4 incluyen saquinavir, jugo de toronja, nefazodona, antibióticos macrólidos (por ejemplo, troleandomicina, claritromicina), inhibidores de la proteasa del VIH o de la transcriptasa inversa (por ejemplo, ritonavir, indinavir, nelfinavir) o antifúngicos azólicos (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, voriconazol).
Los inhibidores moderados incluyen fluconazol, fluvoxamina y clotrimazol. Los inhibidores débiles de CYP 3A4 deben administrarse con precaución. Entre los inhibidores débiles se encuentran clorzoxazona, cilostazol y ranitidina. Estas listas no son exhaustivas, y el prescriptor debe considerar los efectos sobre CYP 3A4 de otros agentes que se estén evaluando para uso concomitante con ergometrina. Anestésicos generales (halotano) pueden disminuir el efecto de ergometrina. Nitroglicerina u otros agentes antianginosos pueden incrementar los efectos de ergometrina. Bromocriptina u otros alcaloides del ergot, nicotina pueden incrementar el efecto vasoconstrictor de ergometrina.

Test de Laboratorio:
La presión sanguínea, el pulso y la respuesta uterina, deben ser monitoreados. Cambios súbditos en los signos vitales o períodos frecuentes de relajación uterina, deben ser tenidos en cuenta. Las concentraciones séricas de prolactina pueden disminuirse durante el período post-parto.

5.7. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:
Debido a su potente acción uterotónica, el uso de ergometrina durante el embarazo está contraindicado.
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

Debe haberse expulsado la placenta y descartarse la posibilidad de embarazo gemelar antes de administrar ergometrina. La ergometrina no debe administrarse antes del alumbramiento. Su administración antes de la expulsión de la placenta puede causar retención placentaria o omitir el diagnóstico de un segundo feto, debido a una contracción uterina excesiva.

Lactancia:
Dado que los alcaloides del ergot se excretan en la leche materna y no se conoce la seguridad de la ergometrina durante la lactancia, se debe evitar su uso en este período. Se ha reportado además que su empleo en tales casos puede inhibir la secreción de prolactina y causar supresión

de la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.
La ergometrina pasa a la leche materna en cantidades que pueden producir ergotismo en los lactantes amamantados. Por lo tanto, está contraindicada durante la lactancia.
Las preparaciones de ergot suelen administrarse en una sola dosis después del parto para controlar la hemorragia. Una dosis única de ergometrina no debería impedir que la madre amamante. Se podrá iniciar o reiniciar la lactancia 12 horas después de la última dosis de ergometrina.

5.8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La ergometrina puede producir mareos, vértigo, alucinaciones, confusión. Por tanto, debe tenerse precaución al conducir vehículos o utilizar maquinaria, especialmente al inicio del tratamiento.

5.9. Reacciones adversas.

Reportadas en ensayos clínicos y durante la post-comercialización con porcentajes de incidencia variables y no determinados:

- **Trastornos gastrointestinales:** Náuseas, vómito (habitualmente más comunes con la administración intravenosa), dolor abdominal, espasmo esofágico, diarrea, sabor desagradable.
- **Trastornos hepato-biliares:** Pruebas de función hepática alteradas.
- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Intoxicación hídrica.
- **Trastornos renales y urinarios:** Hematuria.
- **Trastornos cardiovasculares:** Hipertensión (después de la administración parenteral, generalmente debida a una administración intravenosa sin diluir o demasiado rápida, o cuando se usa junto con anestesia regional o vasoconstrictores), hipotensión, dolor anginoso, arritmias cardíacas, disnea, dolor torácico transitorio, bradicardia, palpitaciones, tromboflebitis, vasoconstricción periférica, vasoespasmo coronario asociado a casos raros de infarto de miocardio.
- **Trastornos del sistema nervioso:** Cefalea, mareos, vértigo, alucinaciones, confusión.
- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Disnea, congestión nasal, edema pulmonar.
- **Trastornos músculo-esqueléticos:** Espasmos musculares, calambres.
- **Trastornos del oído y laberinto:** Vértigo, tinnitus (zumbido en los oídos).
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Erupción, sudoración.
- **Trastornos del sistema inmunológico:** Reacción anafiláctica/anafilactoide.
- **Otros**: diaforesis (sudoración excesiva), tromboflebitis, hematuria, intoxicación por agua.
- **Reacciones adversas poscomercialización:** aumento de la creatinina en sangre, pruebas de función hepática anormales, trastorno del movimiento ocular, espasmo muscular.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
En Sicmafarma estamos comprometidos con la seguridad de los pacientes. Por ello contamos con un programa de farmacovigilancia encargado de la detección, recolección, análisis y seguimiento de las sospechas de eventos adversos relacionados con el uso de nuestros productos.
Invitamos a todos los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Formato de Reporte de Eventos Adversos Asociados al Uso de Medicamentos **(FOREAM)**, disponible en la plataforma en línea del **INVIMA** y al correo electrónico: direccionteCnica@sicmafarma.com.

5.10. Sobredosis.

Signos y síntomas:
La sobredosis de ergometrina puede dar lugar a: náuseas, vómito, sed, confusión, somnolencia, angina, taquicardia, isquemia periférica, aumento o reducción de la presión arterial, hormigueo en las extremidades, hipotermia, tetania uterina, depresión respiratoria, convulsiones, coma.

Tratamiento:
Suspensión inmediata del producto, seguida por tratamiento sintomático y de soporte, con mantenimiento de la vía aérea permeable, oxigenación y medidas de soporte respiratorio (en caso necesario), más atención particular a la posibilidad de isquemia periférica, hipertensión y convulsiones.

En caso de vasoconstricción periférica y/o hipertensión grave, manejar con nitroprusiato sódico; si se presentan convulsiones, controlar con diazepam o fenitoína.

Se desconoce la utilidad de la diuresis forzada, la hemodiálisis y la hemoperfusión sobre carbón activado para remover el fármaco circulante.

5.11. Toxicidad.

El potencial genotóxico de la ergometrina no se ha determinado. No existen estudios que evalúen el potencial carcinogénico de la ergometrina. No se han realizado con ergometrina estudios en animales estándares de fertilidad y de estudios de toxicidad en la reproducción.

5.12. Incompatibilidades.

Ninguna conocida.

5.13. Instrucciones de Uso – Manipulación

1. Para abrir la ampolla debe cogerla con una mano, como muestra la figura, dejando el punto coloreado en la posición indicada.
2. Colocar el dedo pulgar sobre el punto coloreado y sujetar la parte superior de la ampolla.
3. Ejercer una pequeña presión hacia atrás y la ampolla quedará abierta y lista para su uso.



La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

La ergonovina, también conocida como ergometrina, es un alcaloide derivado del ergot que se obtiene del cornezuelo del centeno con propiedades oxitócicas poderosas, por lo que aumenta de manera notable la actividad motora del útero.
Actúa como agonista del receptor adrenérgico alfa$_1$ acoplado a una proteína Gq y que al ser activado produce un incremento de calcio intracelular estimulando directamente la musculatura uterina. Esto resulta en un incremento en la intensidad, duración y frecuencia de las contracciones. También induce vasoconstricción periférica y estimula la contractilidad del músculo cardiaco.
La contracción inicial prolongada que produce controla la hemorragia uterina, mientras que la vasoconstricción contribuye a la disminución del sangrado. Además, estimula receptores dopaminérgicos y serotonérgicos.
Es útil en la prevención y tratamiento de la hemorragia posparto y posaborto en pacientes normotensas. En el control de la hemorragia en trabajo de parto se administra después que la placenta ha sido expulsada.

No se debe utilizar en la inducción o facilitación de la labor de parto. Se administra por vía oral, intramuscular o intravenosa, según la urgencia médica. Al administrar por vía oral se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones plasmáticas pico en 60 a 90 min. Se metaboliza por vía hepática y se elimina por vía biliar.
El inicio y duración de su efecto depende de la vía de administración; por vía intramuscular su efecto inicia de 2 a 3 min y dura 3 h; mientras que, por vía intravenosa, su efecto inicia casi de inmediato y dura 45 min. Su efecto es más prolongado que el de la oxitocina y puede durar de 3 a 6 h. Su vida media biológica es de 0.5 a 2 h.

7. BIBLIOGRAFÍA

Información suministrada por Laboratorio Biosano S.A..

Comisión revisora sala especializada de medicamentos y productos biológicos acta No. 11 de 2025 Segunda parte.

APROBACIÓN

	Realizo	Verifico y aprobó
Nombre:	Patricia Ospina C.	Johana Peralta.
Firma:		
Fecha:	2026-01-07	2026-01-09
Cargo:	Especialista en Producto	Directora Técnica
Versión:	Versión No 01 / 2026-01	
Próxima revisión	2029-01	

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	MOTIVO DEL CAMBIO	FECHA
01	Creación del documento como parte del proceso de reestructuración y actualización del Sistema de Gestión Integrado (SGI).	2026-01-07

1. Descripción general del producto

1.1 SKU:
300885

1.2 Descripción:
METALYSE 50MG

1.3 Composición:
10.000 unidades (50 mg) de tenecteplasa

1.4 Forma farmacéutica:
Polvo para solución inyectable

1.5 Indicaciones:

METALYSE® está indicado para el tratamiento trombolítico del infarto agudo de miocardio (IAM). El tratamiento se debe iniciar tan pronto como sea posible dentro de las 6 horas siguientes a la aparición de los síntomas del evento cardiovascular.

1.6 Vía de administración:
Vía intravenosa

1.7 Código CUM:
19932170-1

1.8 IUM:
1T1014311000100

1.9 Código ATC:
B01AD11

1.10 Tiempo de Vida Útil:
24 meses

1.11 Condiciones de almacenamiento:
Conservar en un lugar seguro, fuera del alcance de los niños no almacenar a temperatura mayor a 30°C y proteger de la luz.

1.12 Registro sanitario No:
INVIMA 2018M-0001968-R2

1.13 Presentaciones comerciales:

1 vial con 10.000 unidades (50 mg) de tenecteplasa y 1 jeringa precargada contiene 10 ml de agua para inyectables.

1.14 Nombre del fabricante:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH y Co. KG.

1.15 EAN 13:

7751257003353

1.16 EAN 14:

N/A

1.17 Datos físicos del producto

Dimensión de plegadiza	Peso plegadiza	Peso corrugado	Unidades de embalaje
Alto: 4,0cm Largo: 21,0cm Ancho: 9,0cm	102g	N/A	16

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

INFORMACIÓN GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		25-02-2022
Nombre del producto		ZEMIB® 10 MG TABLETAS
Tipo de producto		Medicamento
Registro sanitario	**Número**	INVIMA 2019M-0019231
	Vigencia	04/09/2024
	Titular	HETERO LABS LIMITED
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED UNIT III
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio activo		Ezetimiba
Composición		Cada tableta contiene Ezetimiba 10 mg
Forma farmacéutica		Tabletas
Presentaciones		**Comercial:** • CAJA PLEGADIZA X 1 FRASCO HDPE BLANCO. TAPA BLANCA EN POLIPROPILENO Y SILICA GEL X 30 TABLETAS (IUM 1E1027521000102) • CAJA PLEGADIZA X 3 BLISTER AL/AL X 7 TABLETAS CADA UNO (IUM 1E1027521000100) • CAJA PLEGADIZA X 1 BLISTER AL/AL X 7 TABLETAS CADA UNO (IUM 1E1027521000101) **Muestra medica:** • MUESTRA MEDICA: CAJA PLEGADIZA X 1 BLISTER AL/AL X 7 TABLETAS CADA UNO (IUM 1E1027521000103)
Indicaciones/uso terapéutico		Hipercolesterolemia primaria. En combinación con fenofibrato, como terapia adyudante a la dieta para la reducción de los niveles elevados del colesterol total (C-Total), el colesterol LDL (C-LDL), la apoliproteina B (APO B) y el colesterol no HDL (No C-HOL) en pacientes con hiperlipidemia mixta. Hipercolesterolemia familiar homocigótica (HOFH). Sitosterolemia homocigótica (fitosterolemia). Asociado a estatinas prevención secundaria de enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria.
Posología		Según Prescripción Medica
Contraindicaciones y advertencias		**CONTRAINDICACIONES** Hipersensibilidad a cualquier componente del medicamento. Embarazo y Lactancia. Insuficiencia hepática moderada o severa. Niños menores de 10 años. **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS** Si se administra con una estatina o un fenofibrato, por favor referirse al inserto de ese medicamento en particular. Su uso concomitante con estatinas requiere evaluación hepática. Reportar al médico cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable. No se recomienda su coadministración con fibratos diferentes al fenofibrato ni con otros secuestrantes como la colestiramina o colestipol. Se deben realizar monitoreos cuando se administra en pacientes que reciben ciclosporina o anticoagulantes.
Vía de Administración		Oral
Tiempo de vida útil		2 años
Condición de Venta		Venta bajo formula médica
Condiciones de Almacenamiento		Almacenar a una temperatura menor a 30ºC en su envase y empaque original.
CUM		**Comercial:** • 20141006-1 (Caja x 1 Frasco x 30 Tabletas) • 20141006-2 (Caja x 3 Blíster x 7 Tabletas)

	• 20141006-3 (Caja x 1 Blíster x 7 Tabletas) **Muestra Médica:** • 20141006-4 (Caja x 1 Blíster x 7 Tabletas)
ATC	C10AX09
Código de Barras	8903726247211 (Caja x 3 Blíster x 7 Tabletas)
Contiene inserto	Si
OTROS	
N/A	N/A

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO

Versión: 11

MOLTOBEN 20 mg/ 5 mL JARABE

Bussié

Fecha aprobación:	19-03-2023	Elaborado por: Valeria Correa, Técnico de Documentación	Revisado por: Soranny López, Jefe de Sistemas de Calidad	Autorizado por: Patricia Camacho, Director Técnico General

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	**Moltoben 20 mg/ 5 mL Jarabe**
NOMBRE PRODUCTO	**Moltoben ®**
NOMBRE GENÉRICO	Fluoxetina
FORMA FARMACÉUTICA	Jarabe
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Cada 100 mL de jarabe contienen: Fluoxetina Clorhidrato 0.447 g, equivalente a Fluoxetina 0.4 g.
CONCENTRACIÓN	Fluoxetina Clorhidrato 0.4 g
VIDA ÚTIL	2 años
REGISTRO SANITARIO COLOMBIA No.	INVIMA 2020M-011550-R2
VIGENCIA REGISTRO	Indefinido
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	Líquido claro, translúcido a ligeramente amarillo, viscoso, olor, sabor característico a menta y libre de partículas extrañas.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	CÓD. BARRAS	NÚMERO
Moltoben jbe 0.4% fco 70ML	00219782-007	N06AB03	EAN 13	7702195000553
Moltoben jbe 0.4% fco 70ML ENT*				7702195109997
Moltoben jbe 0.4% fco 70ML MM	00219782-018		No aplica	No aplica

*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".

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO

Versión: 11

MOLTOBEN 20 mg/ 5 mL JARABE

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Moltoben jbe 0.4% fco 70ML Moltoben jbe 0.4% fco 70ML ENT* Moltoben jbe 0.4% fco 70ML MM	Frasco Tapa Aluvial	Vidrio tipo III, ámbar Polipropileno homocolimerizado blanco	* Unidad

INFORMACIÓN ENVASE (Etiqueta)

Nombre producto - Nombre genérico - Concentración - Forma farmacéutica - Contenido - Lote - Fecha de vencimiento - Registro(s) sanitario(s) - Fabricado por - Teléfonos - E-mail - Ciudad - País - ® Marca registrada – Industria Colombiana - Número de lote - Fecha vencimiento - Código interno - Versión

Nota: La presentación Moltoben Jbe 0.4% Fco 70ML ENT incluye texto "Uso institucional".
La presentación Moltoben Jbe 0.4% Fco 70ML MM incluye texto "Muestra Médica. Prohibida su venta".

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Moltoben jbe 0.4% fco 70ML Moltoben jbe 0.4% fco 70ML ENT* Moltoben jbe 0.4% fco 70ML MM	Cuchara Dosificadora* Caja plegadiza Inserto Etiqueta	Polipropileno, copolímeros Vitro calibre 16 Bond Blanco 60 g ESMALTADO 20 GRADO SEGURIDAD	* Unidad

INFORMACIÓN EMPAQUE

a. Caja plegadiza

Nombre producto - Nombre genérico – Concentración - Forma farmacéutica – Contenido – Lote - Fecha de vencimiento - Registro(s) sanitario(s) – Fabricado por - Teléfonos – E-mail – Ciudad – País - ® Marca registrada - Industria colombiana – Código de barras – Versión – Código interno.

Nota: La presentación Moltoben Jbe 0.4% Fco 70ML ENT incluye texto "Uso institucional".
La presentación Moltoben Jbe 0.4% Fco 70ML MM incluye texto "Muestra Médica. Prohibida su venta".

b. Cuchara dosificadora

Nombre producto - Marca registrada.

c. Inserto

Ítem: Nombre producto – Nombre genérico – Concentración – Composición – Contraindicaciones y advertencias – Condición de venta – Versión – Código interno – Lote – Fecha: Dosis/Sumin
Retiro: Precauciones y advertencias

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO

MOLTOBEN 20 mg/ 5 mL JARABE

Bussié

EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Voltoben jbe 0.4% fco 70ML Voltoben jbe 0.4% fco 70ML ENT Voltoben jbe 0.4% fco 70ML MM	Cartón	Corrugado de pared sencilla C720KW	50 Unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

Tabla de condiciones de almacenamiento, nombre del medicamento, descripción del producto, Código, descripción, lote, fecha de vencimiento, cantidades por caja corrugada, unidas de negocio, embalaje para estudio de estado de exposición, cajas simbólicas con pallets.

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica Sonfer con logo
Simbología de protección impresa en la caja corrugada: Ubicar hacia arriba, proteger de humedad, proteger de la luz, manejar con cuidado y fragil.
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.

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 de 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)	
	Moltoben jbe 0.4% fco 70V	152.27	
	Moltoben jbe 0.4% fco 70V ENT	152.79	
	Moltoben jbe 0.4% fco 70V MM	164.50	
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza) (aproximado)	PRESENTACIÓN	PESO (g)	
	Moltoben jbe 0.4% fco 70V	172.79	
	Voltoben jbe 0.4% fco 70V ENT	165.02	
	Voltoben jbe 0.4% fco 70V V V	171.65	
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada) (aproximado)	PRESENTACIÓN	PESO (Kg)	
	Voltoben jbe 0.4% fco 70ML	10.40	
	Voltoben jbe 0.4% fco 70ML ENT	11.80	
	Voltoben jbe 0.4% fco 70ML V V	11.30	
Dimensiones Caja Plegadiza	PRESENTACIÓN	LARGO (mm)	ANCHO (mm) / ALTO (mm)
	Voltoben jbe 0.4% fco 70ML Voltoben jbe 0.4% fco 70ML ENT Voltoben jbe 0.4% fco 70ML V V	84.00-86.00	78.00-80.00 / 121.00-123.00

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO

Versión: 11

MOLTOBEN 20 mg/ 5 mL JARABE

	PRESENTACIÓN	LARGO [cm]	ANCHO [cm]	ALTO [cm]
Dimensiones Caja Corrugada	CAJ CORRUGADA 110	38.50-29.50	28.50-28.50	27.20-28.20

Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	Si	Biodisponibilidad	No aplica

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	18-07-2013	Creación en nuevo formato.
02	11-08-2015	Modificación aspecto del producto. Modificación registros sanitarios del exterior. Modificación texto de las condiciones de almacenamiento.
03	21-04-2016	Modificación de la información del material de envase primario.
04	14-01-2015	Actualización a nuevo formato.
05	22-08-2018	Se actualiza fecha de registro para Colombia.
06	23-02-2019	El registro sanitario para Colombia se encuentra en trámite de renovación.
07	17-07-2020	Se elimina registros sanitarios de exportación.
08	23-11-2020	Se hace cambio de código CUM, para la presentación institucional, se incluye el uso de caja plegadiza para la comercialización institucional, se incluyen usuarios para la presentación comercial y institucional.
09	30-04-2021	Se realiza actualización de Registro Sanitario.
10	13-12-2021	De acuerdo a control de cambios LB1220024 se hace un fisco en la imagen de cajas corrugadas. "Las presentaciones comerciales contenidas 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 social, seguridad social y similares se incorporen frases con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no se pueda inducir información errónea en los mismos."
11	17-05-2022	Se actualiza formato de ficha técnica pasando de BOA-PO1-F20 "Ficha técnica de producto" a F-GC-012 "Ficha técnica de producto". Se actualizan cargos de: Director Técnico a Director Técnico Sectorial. Gerente de Calidad a Jefe de Gerencia de Calidad, correspondiente a organigrama vigente. Se actualiza información de: Composición. Aspecto del producto. Información de envases, empaque e inserto. Características de insertos y cajas corrugadas.

novamed®
CALIDAD E INNOVACIÓN

FICHA TÉCNICA de PRAGMATEN

Antidepresivo
(Fluoxetina).

1. Descripción
La fluoxetina es un antidepresivo tipo feniltolilpropilamina que inhibe potente y selectivamente la recaptación de serotonina a nivel del SNC. No está relacionada químicamente con moléculas triciclicas o tetracíclicas.

2. Farmacodinamia
La actividad antidepresiva, antiobsesiva-compulsiva y antibulímica de la fluoxetina se puede atribuir a su capacidad para facilitar la neurotransmisión serotoninérgica.

3. Farmacocinética
- **Parámetros farmacocinéticos.**

Biodisponibilidad Oral %	$t_{½}$ en horas	Unión a proteínas	Excreción Urinaria	Niveles terapéuticos
> 60 %	53	94 %	< 2.5 %	

- ***Biodisponibilidad sistémica***

Tras una dosis oral de 40 mg se obtienen niveles séricos entre 15 – 55 nanogramos (ng) / mL después de 6 – 8 horas. La comida no afecta la biodisponibilidad oral, aunque puede retardar su absorción. Después de 30 días de administración de 40 mg/día los niveles séricos de fluoxetina oscilan entre 91 – 302 ng/mL y los de norfluoxetina entre 72 – 258 ng/mL.
La unión a proteínas ocurre en albúmina y glicoproteína ácida α1, en un 95 % aproximadamente. La interacción entre fluoxetina y otros fármacos unidos a proteínas podría existir, pero no se ha evaluado.
La vida media (t ½) en horas es de uno a tres días tras su administración inicial, la larga vida media del metabolito norfluoxetina (4-16 días) tras repetidas administraciones, produce una acumulación significativa y una obtención tardía del estado de equilibrio.

- ***Metabolismo***

- El metabolismo de fluoxetina no es proporcional a la dosis.
- La fluoxetina es extensamente metabolizada en el hígado a norfluoxetina y otros metabolitos no identificados.
- La norfluoxetina es metabolito activo y tiene una actividad equivalente a los enantiómeros de R y S fluoxetina, que tienen una actividad farmacológica equivalente.
- El enantiómero S-fluoxetina es eliminado con mayor lentitud y predomina en plasma en el estado de equilibrio.
- La principal ruta metabólica es hepática (citocromo P450IID6), con excreción urinaria de metabolitos.

- ***Variabilidad de metabolismo.***
- En aproximadamente el 7 % de la población está reducida la actividad del citocromo P-450 IID6.
- Estos sujetos son metabolizadores lentos de fármacos como antidepresivos triciclicos, dextrometorfano.
- El metabolismo de S-fluoxetina es lento, con lo cual los niveles de este enantiómero se elevan.
- El metabolismo de R-fluoxetina es normal, con lo cual no hay cambios significativos en la farmacodinamia neta.

4. Indicaciones
Antidepresivo, para tratamiento de bulimia, para trastornos obsesivo-compulsivos.

5. Contraindicaciones y advertencias
- Hipersensibilidad al medicamento
- Menores de 18 años.
- Embarazo y lactancia: algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de defectos cardiovasculares asociados con el uso de fluoxetina durante el primer semestre. El mecanismo es desconocido. En general, los datos sugieren que el riesgo de tener un bebé con un defecto cardiovascular después de la exposición materna con fluoxetina.

6. Precauciones:
- La coadministración de IMAOS por riesgo de cuadros de hipertermia, mioclonus, inestabilidad autonómica y cambios del estado mental. Deben transcurrir al menos 15 días de suspendida la terapia con IMAOS antes de usar PRAGMATEN.

7. Vía de administración
- Oral, independientemente de los alimentos.

8. Posología y dosificación
- En depresión la dosis de 20 mg es eficaz en la mayoría de los casos; sin embargo, se recomienda aumentar la dosis si tras varias semanas de tratamiento no hay mejoría clínica, teniendo en cuenta que el efecto antidepresivo puede retardarse hasta un mes.
- En trastorno obsesivo-compulsivo se recomiendan dosis entre 20 – 60 mg al día.
- En bulimia las dosis recomendadas son de 60 mg al día. Dado el curso crónico de la bulimia es razonable continuar el tratamiento para aquellos pacientes con respuesta.
- En trastorno disfórico premenstrual

9. Presentación
- Caja por 100 y 30 cápsulas. Cada cápsula contiene 20 mg de fluoxetina. Registro Sanitario



COPIA CONTROLADA

Numero Ficha Técnica	FTPF-016
Versión	04
Fecha efectiva	20 – Ene – 23
Producto	ARIXTRA 2,5 mg 7 0,5 mL
Activo/Componentes	Fondaparinux sodico
Vida útil	24 Meses
Clasificación del Producto	Agente Antitrombotico

DATOS GENERALES	
Código de Barra (EAN13)	6 091403 215263
Código ATC	B01AX05
Código CUM	19928346
Registro INVIMA	INVIMA 2022M-0001399-R3

Este documento es propiedad de Aspen Colombiana S.A.S y por lo tanto se prohíbe su reproducción total o parcial ASPEN COLOMBIANA S.A.S NIT: 900.656.960-6 Carrera 69 N° 19A – 51 Bodega 1 Tel.: 7470000 ext 3418, Bogotá.

DATOS GENERALES	
Vigencia del Registro	09/01/2028
Titular del Registro	ASPEN LABS S.A. DE C.V., MEXICO
Fabricante	Aspen Notre Dame de Bondeville
Dirección del fabricante	1 Rue de L Abbaye 76960 Notre Dame de Bondeville
País de Origen	Francia
Importador	ASPEN COLOMBIANA S.A.S
Presentaciones comerciales	Caja por dos (2) jeringas prellenadas
Embalaje	64 unidades por corrugado original
Dimensiones caja plegadiza	Largo: 16,2 cm Ancho : 2,8 cm Alto : 7,8 cm
Peso unidad	49 g
Dimensiones caja corrugada	46 cm x 35 cm x 18 cm
Material de envase/empaque	Jeringas prellenadas / Caja Plegadiza Cartón
Condiciones de almacenamiento	Consérvese a temperatura inferior a 30°C
Indicaciones farmacológicas(*)	Prevención de eventos tromboembólicos venosos (ETV) en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas importantes de las extremidades inferiores, como: -fractura de cadera, incluida profilaxis extendida; -cirugía de reemplazo de rodilla; -cirugía de reemplazo de cadera. Prevención de eventos tromboembólicos venosos (ETV) en pacientes sometidos a cirugía abdominal y que tienen riesgo de complicaciones tromboembólicas. Prevención de eventos tromboembólicos venosos (ETV) en pacientes con riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a restricción de la movilidad durante una enfermedad aguda. Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) aguda. Tratamiento de embolia pulmonar (EP) aguda. Tratamiento de síndrome coronario agudo acompañado de angina de pecho inestable, o por infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (AI/ IMSESST), para prevenir la muerte, un infarto de miocardio o el desarrollo de isquemia resistente al tratamiento. Se ha demostrado que ARIXTRA reduce el riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes que padecen AI/ IMSEST.

O A CONTRO ADA

Este documento es propiedad de Aspen Colombiana S.A.S y por lo tanto se prohíbe su reproducción total o parcial ASPEN COLOMBIANA S.A.S NIT: 900.656.960-6 Carrera 69 N° 19A – 51 Bodega 1 Tel.: 7470000 ext 3418, Bogotá.

DATOS GENERALES	
	Tratamiento del síndrome coronario agudo acompañado por infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IMEST), para prevenir la muerte y un reinfarto de miocardio en aquellos pacientes que se encuentren en tratamiento con agentes trombolíticos, o que no vayan a recibir inicialmente alguna otra forma de terapia de revascularización. Se ha demostrado que ARIXTRA reduce el riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes que padecen IMEST.
Datos de Estudios Clínicos (*)	Infecciones e infestaciones Rara: Infecciones posquirúrgicas de la herida. Trastornos del sistema sanguíneos y linfáticos Frecuentes: Anemia, hemorragia (*varios sitios incluyendo casos raros de hemorragia intracraneal/intracerebral y retroperitoneal*), purpura Infrecuentes: Trombocitopenia, trombocitemia, plaquetas anormales, trastorno de la coagulación. Trastornos en el sistema inmunitario Rara: Reacción alérgica (que incluyen informes muy poco frecuentes de angioedema, reacción anafilactoides/anafiláctica) Trastornos en el metabolismo y nutrición Rara: Hipopotasemia. Trastornos del sistema nervioso Infrecuentes: Cefalea. Raras: Ansiedad, confusión, mareo, somnolencia, vértigo. Trastornos vasculares Rara: Hipotensión. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Raras: Disnea, tos. Trastornos gastrointestinales Infrecuentes: Náusea, vómito. Raras: Dolor abdominal, dispepsia, gastritis, estreñimiento, diarrea. Trastornos hepatobiliares Infrecuentes: Pruebas de función hepática anormales, aumento de enzimas hepáticas. Rara: Bilirrubinemia. Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo Infrecuentes: Erupción, prurito, secreción en la herida. Trastornos generales y en el sitio de aplicación Frecuentes: Edema Infrecuentes: Fiebre Raras: Reacciones en el sitio de la inyección, dolor torácico , dolor en la pierna, fatiga, rubor, síncope

A CONTROLADA

Este documento es propiedad de Aspen Colombiana S.A.S y por lo tanto se prohíbe su reproducción total o parcial ASPEN COLOMBIANA S.A.S NIT: 900.656.960-6 Carrera 69 N° 19A – 51 Bodega 1 Tel.: 7470000 ext 3418, Bogotá.

DATOS GENERALES	
Observaciones	(*) Información tomada del inserto aprobado por INVIMA

REALIZADA POR	
NOMBRE	Mónica M. Casallas A.
CARGO	Gerente Asuntos Regulatorios y Calidad
FECHA	20- Ene - 2023

P A CONTRO ADA

Este documento es propiedad de Aspen Colombiana S.A.S y por lo tanto se prohíbe su reproducción total o parcial ASPEN COLOMBIANA S.A.S NIT: 900.656.960-6 Carrera 69 N° 19A – 51 Bodega 1 Tel.: 7470000 ext 3418, Bogotá.



Numero Ficha Técnica	FTPF-017
Versión	05
Fecha efectiva	14-Jun-2023
Producto	ARIXTRA 7,5 mg / 0,6 mL
Activo/Componentes	Fondaparinux sodico
Vida útil	24 Meses
Clasificación del Producto	Agente Antitrombotico

DATOS GENERALES	
Código de Barra (EAN13)	6 091403 202539
Código ATC	B01AX05
Código CUM	19968360
Registro INVIMA	INVIMA 2022M-0006595-R2

Este documento es propiedad de Aspen Colombiana S.A.S y por lo tanto se prohíbe su reproducción total o parcial
ASPEN COLOMBIANA S.A.S NIT: 900.656.960-6 Carrera 69 N° 19A – 51 Bodega 1 Tel.: 7470000 ext 3418, Bogotá.

DATOS GENERALES	
Vigencia del Registro	05/01/2028
Titular del Registro	ASPEN LABS S.A. DE C.V., MEXICO
Fabricante	Aspen Notre Dame de Bondeville
Dirección del fabricante	1 Rue de L Abbaye 76960 Notre Dame de Bondeville
País de Origen	Francia
Importador	ASPEN COLOMBIANA S.A.S
Presentaciones comerciales	Caja por dos (2) jeringas prellenadas
Embalaje	64 unidades por corrugado original
Dimensiones caja plegadiza	Largo: 16,2 cm Ancho : 2,8 cm Alto : 7,8 cm
Peso unidad	49 g
Dimensiones caja corrugada	46 cm x 35 cm x 18 cm
Material de envase/empaque	Jeringas prellenadas / Caja Plegadiza Cartón
Condiciones de almacenamiento	Consérvese a temperatura inferior a 30°C
Indicaciones farmacológicas(*)	Prevención de eventos tromboembólicos venosos (ETV) en pacientes sometidos a cirugías ortopédicas importantes de las extremidades inferiores, como: -fractura de cadera, incluida profilaxis extendida; -cirugía de reemplazo de rodilla; -cirugía de reemplazo de cadera. Prevención de eventos tromboembólicos venosos (ETV) en pacientes sometidos a cirugía abdominal y que tienen riesgo de complicaciones tromboembólicas. Prevención de eventos tromboembólicos venosos (ETV) en pacientes con riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a restricción de la movilidad durante una enfermedad aguda. Tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) aguda. Tratamiento de embolia pulmonar (EP) aguda. Tratamiento de síndrome coronario agudo acompañado de angina de pecho inestable, o por infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (AI/ IMSESST), para prevenir la muerte, un infarto de miocardio o el desarrollo de isquemia resistente al tratamiento. Se ha demostrado que ARIXTRA reduce el riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes que padecen AI/ IMSEST.

PI R LAD

Este documento es propiedad de Aspen Colombiana S.A.S y por lo tanto se prohíbe su reproducción total o parcial ASPEN COLOMBIANA S.A.S NIT: 900.656.960-6 Carrera 69 N° 19A – 51 Bodega 1 Tel.: 7470000 ext 3418, Bogotá.

DATOS GENERALES	
	Tratamiento del síndrome coronario agudo acompañado por infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IMEST), para prevenir la muerte y un reinfarto de miocardio en aquellos pacientes que se encuentren en tratamiento con agentes trombolíticos, o que no vayan a recibir inicialmente alguna otra forma de terapia de revascularización. Se ha demostrado que ARIXTRA reduce el riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes que padecen IMEST.
Datos de Estudios Clínicos (*)	Infecciones e infestaciones Rara: Infecciones posquirúrgicas de la herida. Trastornos del sistema sanguíneos y linfáticos Frecuentes: Anemia, hemorragia (*varios sitios incluyendo casos raros de hemorragia intracraneal/intracerebral y retroperitoneal*), purpura Infrecuentes: Trombocitopenia, trombocitemia, plaquetas anormales, trastorno de la coagulación. Trastornos en el sistema inmunitario Rara: Reacción alérgica (que incluyen informes muy poco frecuentes de angioedema, reacción anafilactoides/anafiláctica) Trastornos en el metabolismo y nutrición Rara: Hipopotasemia. Trastornos del sistema nervioso Infrecuentes: Cefalea. Raras: Ansiedad, confusión, mareo, somnolencia, vértigo. Trastornos vasculares Rara: Hipotensión. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Raras: Disnea, tos. Trastornos gastrointestinales Infrecuentes: Náusea, vómito. Raras: Dolor abdominal, dispepsia, gastritis, estreñimiento, diarrea. Trastornos hepatobiliares Infrecuentes: Pruebas de función hepática anormales, aumento de enzimas hepáticas. Rara: Bilirrubinemia. Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo Infrecuentes: Erupción, prurito, secreción en la herida. Trastornos generales y en el sitio de aplicación Frecuentes: Edema Infrecuentes: Fiebre Raras: Reacciones en el sitio de la inyección, dolor torácico , dolor en la pierna, fatiga, rubor, síncope
Observaciones	(*) Información tomada del inserto aprobado por INVIMA

OPI
READ

Este documento es propiedad de Aspen Colombiana S.A.S y por lo tanto se prohíbe su reproducción total o parcial ASPEN COLOMBIANA S.A.S NIT: 900.656.960-6 Carrera 69 N° 19A – 51 Bodega 1 Tel.: 7470000 ext 3418, Bogotá.

REALIZADA POR	
NOMBRE	Magaly Espitia U.
CARGO	Coordinadora Aseguramiento de Calidad Aspen Colombiana S.A.S.
FECHA	14-Jun-2023

R LAD

O I

Este documento es propiedad de Aspen Colombiana S.A.S y por lo tanto se prohíbe su reproducción total o parcial
ASPEN COLOMBIANA S.A.S NIT: 900.656.960-6 Carrera 69 N° 19A – 51 Bodega 1 Tel.: 7470000 ext 3418, Bogotá.



FICHA TÉCNICA
ENEMA RECTAL FOSFATOS DE SODIO

CÓDIGO: FC-1666

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: 06.11.2020	**N° SOLICITUD: 10678556**

Nombre genérico:	Enema rectal fosfatos de sodio
Nombre comercial:	Enema rectal fosfatos de sodio
Composición:	Cada 100 mL contiene: Fosfato de sodio monobásico 16 g. Fosfato de sodio dibásico 6.0 g.
Material de envase:	Bolsa de PVC (Policloruro de vinilo) con sobrebolsa de PEAD (Polietileno de alta densidad).
Forma farmacéutica y presentación comercial:	Solución para administrar por vía rectal. Bolsa de PVC por 133 mL con sobrebolsa de PEAD.
Vía de administración:	Rectal
Características fisicoquímicas y organolépticas:	**Apariencia:** solución transparente, incolora, homogénea, libre de material particulado, precipitado o en suspensión. **pH:** 5.00 – 8.00 **Gravedad específica:** 1.112 – 1.136 **Valoración Fosfato de Sodio Monobásico (NaH_2PO_4):** 14.4 g – 17.6 g / 100 mL **Valoración Fosfato de sodio dibásico (Na_2HPO_4):** 5.4 g – 6.6 g / 100 mL
Densidad:	1.124 g/mL.
Osmolaridad (mOsm/L)	N.A.
Indicaciones:	Evacuante intestinal.
Contraindicaciones:	No debe usarse en caso de presentar náuseas, vómito, dolor abdominal o síntomas de apendicitis. Deberá evitarse el uso en pacientes con megacolon congénito y en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva. Así mismo, deberá evitarse en pacientes con oclusión intestinal o apendicitis.
Precaución de Uso y Advertencias:	Síntomas de apendicitis, estados dolorosos e inflamatorios del aparato digestivo. No usar en caso de presentar estados inflamatorios del aparato digestivo u otros síntomas de problemas digestivos sin consultar al médico. Evítese la prolongada retención del enema, especialmente en pacientes con afección al colon. Los pacientes que estén recibiendo diuréticos, bloqueadores de canales de calcio u otros medicamentos que pueden alterar los niveles de los electrolitos séricos, deberían ser estrechamente vigilados cuando se les aplique el enema. El uso frecuente y prolongado de lavados intestinales puede causar hábito. No deben usarse en forma repetida en pacientes ancianos o gravemente enfermos, por riesgo de alteraciones hidroelectrolíticas desencadenadas por la absorción de algunos componentes salinos.
Posología y Modo de uso:	Según criterio médico.
Incompatibilidades:	N.D.

COPIA NO CONTROLADA

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

Estabilidad y tiempo de vida útil:	El producto conserva sus características fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas durante 2 años después de su fecha de fabricación, almacenado a una temperatura no mayor a 30ºC.
Toxicidad (alta, media o baja)	N.D.
DL50 en humanos:	N.D.
Condiciones de Almacenamiento y Transporte:	Almacenar a temperatura inferior a 30ºC en su envase y empaque original.
Medidas (Largo x ancho x alto)	Medidas embalaje (caja de cartón): 44 x 29 x 28.5
Unidad de empaque	Cajas de cartón corrugado por 50 y 84 unidades.
Peso de la unidad de empaque (Kg)	10.22
Registro Sanitario No.	INVIMA 2020M-0013389-R1
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.

GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Av. El Dorado No. 68B-45 Piso 9
Bogotá, D.C., Colombia
Tel: (571) 417 8686
Fax (571) 417 8692

PRODUCTO

RELVAR® ELLIPTA® 100MCG/25MCG x 30 DOSIS

DATOS GENERALES	
Codigo de Barras (EAN13)	7703363006452
Clasificación	Medicamento
Registro Sanitario No.	INVIMA 2016M-0016941
Fecha de vigencia del registro	08/04/2021
Modalidad del registro	IMPORTAR Y VENDER
Condición de venta	CON FORMULA FACULTATIVA
División	HOSPITALARIA
Línea	OTROS

DATOS DE PRINCIPIO ACTIVO	
Principio Activo	FUROATO DE FLUTICASONA / TRIFENATATO
Código ATC	R03AK10
Concentración	100 mcg - 25mcg
Forma Farmacéutica	POLVO PARA INHALACIÓN
Vía de administración	ORAL
Producto estéril	Si
Franja	NINGUNA

DATOS DE LA PRESENTACIÓN COMERCIAL	
Presentación Comercial	CAJA x 1 INHALADOR CON 30 DÓSIS
Descipción de la Presentación	CAJA POR UN INHALADOR CONTENIENDO UN MECANISMO DE BLISTER DOBLE DE FOIL LAMINADO CON 30 DOSIS USANDO COMO EMPAQUE SECUNDARIO UNA BANDEJA DE POLIPROPILENO SELLADA CON FOIL LAMINADO CONTENIENDO ADICIONALMENTE SILICA GEL COMO DESECANTE CONTENIDO EN UN E
Envase	BLISTER DOBLE DE FOIL LAMINADO
Empaque	CAJA CARTON
CUM	020096310-01
Empaque Estándar	24

ALMACENAMIENTO	
Condiciones de Almacenamiento	ALMACENAR A UNA TEMPERATURA INFERIOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL
Producto refrigerado	No
Tiempo de Vida Útil (meses)	24.0

ROLES	
Titular	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA
Nombre del Fabricante	GLAXO OPERATIONS UK
País De Origen	REINO UNIDO
Importador	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO
FUROSEMIDA 20mg/2mL

2. REGISTRO SANITARIO
INVIMA 2021M-0015335-R1

3. COMPOSICIÓN
Cada ampolla de 2 mL contiene: Furosemida 20mg

4. FORMA FARMACÉUTICA
Solución Inyectable

5. VIA DE ADMINISTRACIÓN
Intramuscular (I.M.) e Intravenoso (I.V.)

6. DATOS CLÍNICOS

6.1 Indicaciones terapéuticas

Edema asociado a falla cardiaca congestiva, cirrosis hepática y enfermedad renal como tratamiento adjunto de edema pulmonar agudo, en pacientes refractarios a otros diuréticos; hipertensión suave a moderada usualmente en combinación con otros antihipertensivos y como tratamiento adjunto en caso de crisis hipertensivas.

6.2 Posología y forma de administración

Según prescripción médica.

6.3 Contraindicaciones y advertencia

El riesgo beneficio debe ser considerado en caso de:

Daño renal severo o anuria, diabetes Mellitus, gota, hiperuricemia, daño en la función auditiva, daño hepático, IAM, antecedentes de pancreatitis y lupus eritematoso.

Pacientes sensibles a sulfonamidas pueden también ser sensibles a furosemida. Aunque atraviesa la placenta, no se han realizado estudios en humanos sobre sus efectos durante el embarazo. La furosemida se distribuye en la leche materna,

en neonatos se requiere precaución a causa del prolongado tiempo de vida media de este fármaco.

6.4 Interacciones

Pueden presentarse interacciones farmacológicas cuando los diuréticos de asa se administran simultáneamente con:

Amfotericina 8, parenteral: Sinergismo de ototoxícidad causada por ambos fármacos. Anticoagulantes: Actividad anticoagulante disminuida.
Glucósidos digitálicos: Incremento de toxicidad digitalica (hipocalemia, hipomagnesemia). Litio: Cifras plasmáticas aumentadas de litio.
Probenecid: Incrementa la concentración sérica de furosemida.
Hidrato de Cloral: Pude resultar en diaforesis e hipertensión debido a un estado hipermetabolico causado por el desplazamiento de tiroxina de su sitio de unión.

6.5 Fertilidad, embarazo y lactancia

En el embarazo, furosemida pertenece a la categoría C de la FDA. Las únicas indicaciones durante el embarazo son edema pulmonar, hipertensión severa e insuficiencia cardiaca congestiva. Se excreta por la leche. Pérdida de audición en neonatos que puede estar relacionado con altas concentraciones plasmáticas del fármaco.

6.6 Reacciones adversas

La poliuria producida por el tratamiento con furosemida puede producir una pérdida excesiva de fluídos con la correspondiente deshidratación y desequilibrio electrolítico. Las dosis elevadas de furosemida y la restricción de sodio en la dieta pueden aumentar esta posibilidad.

6.7 Sobredosis

No se han reportado casos de sobredosificación

7. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

7.1 Propiedades farmacodinamicas

La furosemida hace parte de un grupo de diuréticos que tienen en común la habilidad para inhibir la reabsorción de sodio y agua en la rama ascendente del asa de Henle interfiriendo con el sistema cotransportador de Na+ -K+ -2Cr.
Los diuréticos de asa incrementan la velocidad de liberación del fluido tubular y de los electrolitos en los sitios distales de secreción del ion sodio y potasio, mientras el volumen de contracción del plasma incrementa la producción de aldosterona.
El incremento en la liberación y los altos niveles de aldosterona promueven la reabsorción de sodio en lo túbulos distales, así se incrementa la perdida de los iones hidrogeno y potasio.
El efecto antihipertensivo se genera inicialmente por reducción del volumen de fluido extracelular y del plasma. El gasto cardiaco también disminuye, pero eventualmente retorna a la normalidad acompañado de una disminución en la resistencia periférica.

7.2 Propiedades farmacocinetica

Se une en un 91% a 97% a proteínas plasmáticas, casi exclusivamente a la albúmina.
Biotransformación: Hepática.
Vida media: Varía ampliamente dependiendo de la condición del paciente.
Normal: ½ a 1 Hora

Anúrico: 75 a 155 minutos. En pacientes con insuficiencia renal y hepática, se han reportado vidas medias de 11 a 20 horas. En neonatos se ha reportado prolongación del tiempo de vida media, probablemente debido al bajo clearance renal y hepático.
El efecto diurético de la furosemida empieza aproximadamente 5 minutos después de su administración intravenosa, alcanza su punto máximo dentro de los siguientes 30 minutos y su acción permanece por cerca de 2 horas. Es posible que el máximo efecto antihipertensivo solo se consiga varios días después de iniciada la terapia con un diurético de asa.
El 88% de la furosemida administrada se elimina por vía renal y el 12% restante por vía biliar/fecal.

8. DATOS FARMACÉUTICOS

8.1 Vida útil

2 Años a partir de su fecha de fabricación

8.2 Almacenamiento

Almacenar a temperatura inferior a 30°c en su material de envase original.

8.3 Presentaciones

Plegadiza por 10 Ampollas PEBD Color natural por 2 mL
Plegadiza por 50 Ampollas PEBD Color natural por 2 mL
Plegadiza por 1000 Ampollas PEBD Color natural por 2 mL

8.4 Fabricante

Bio Estéril S.A.S

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Genfar
UNA EMPRESA SANOFI

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

LABORATORIOS LEGRAND S.A.

FICHA TÉCNICA
KAPTIN® 300
USO INSTITUCIONAL

F.041 Ed.09

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
Gabapentina	Kaptin® 300	Gabapentina	300 mg

FORMA FARMACÉUTICA	DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO		REGISTRO SANITARIO	VIGENCIA
	Código	Descripción		
Cápsula dura	LPT39095	Kaptin® 300 x cápsulas U/I	INVIMA 2023M-0000551-R3	10/08/2028

VIDA ÚTIL	MODALIDAD DE REGISTRO	CÓDIGO ATC (nivel IV)	DESCRIPCIÓN ATC	MEDICAMENTO CONTROLADO	MEDICAMENTO ESENCIAL	PBS
2 años	Fabricar y vender	N03AX12	OTROS ANTIEPILEPTICOS	NO	NO	NO

3. PRESENTACIONES

TIPO DE PRESENTACIÓN	PRESENTACIÓN	CANTIDAD POR UND MÍNIMA	CÓDIGO CUM	CÓDIGO DE BARRAS (EAN-13)
Uso institucional	Caja x 100 cápsulas	1	19915484 02	7 704039 320957

4. FABRICANTE

FABRICANTE
LABORATORIOS LEGRAND S.A.

5. INFORMACIÓN ENVASE

TIPO DE MATERIAL	UNIDOSIS	DIMENSIONES		
		LARGO	ANCHO	ALTO
1 blisters x 10 cápsulas	SI	73 mm	52 mm	10 mm

6. INFORMACIÓN EMPAQUE

TIPO DE MATERIAL		CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL		
Cartón Cartulina		Caja plegadiza		
PRESENTACIÓN	CANTIDAD MAXIMA DE EMPAQUE	DIMENSIONES		
		LARGO	ANCHO	ALTO
1 Caja x 10 blisters x 10 cápsulas	1	90 mm	55 mm	80 mm

7. INFORMACIÓN DE EMBALAJE

TIPO DE MATERIAL	CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL		
Cartón	Corrugado		
CANTIDAD MÁXIMA A EMBALAR	DIMENSIONES		
	LARGO	ANCHO	ALTO
100 unds	479 mm	330 mm	276 mm

8. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

CONDICIONES DEL ALMACENAMIENTO	ESTABILIDAD DE USO
Almacenar a temperaturas inferiores a 30°c en el envase y empaque original.	N.A

ELABORÓ:	Paula Gil	REVISÓ:	Antonio Manrique	APROBÓ:	Erika Galleguillos
FECHA:	24/01/2024	FECHA:	24/01/2024	FECHA:	24-01-24

CALIDAD - FICHA TÉCNICA

Nombre Genérico:	GEMFIBROZILO
Nombre Comercial:	GEMFIBROZILO 600 MG
Concentraciòn:	600 MG
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S. / GENFAR DESARROLLO Y MANUFACTURA S.A.
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:	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.
Presentación Comercial :	CAJA x 720 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC -PVDC TRANSPARENTE / ALUMINIO X 15 TABLETAS CADA BLÍSTER
Condiciones de Almacenamiento:	MANTÉNGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HÚMEDAD
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-000186-R3□
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Código ATC:	C10AB04
CUM :	001981505-17
Vida Util:	DOS(2)AÑOS
Condición de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Código de Barras Comercial:	NA
Código de Barras Institucional:	7702605185283
Elaborado por:	Susan Moreno
Fecha:	6/12/2024

Nombre del medicamento:	**GlucaGen® Inyectable**
Nombre genérico:	Glucagon
Concentración:	1 mg (1 UI)/Vial. Una vez reconstituido cada ml contiene 1 mg (1 UI) de glucagón como clorhidrato biosintético.
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.
Código ATC:	**H04AA01** Sistema Orgánico: Preparados hormonales sistémicos Grupo Farmacológico: Hormonas pancreáticas Subgrupo Farmacológico: Hormonas glucogenoliticas Subgrupo Químico: Hormonas glucogenoliticas
Vía de administración:	IM - Intramuscular IV - Intravenosa SC - Subcutánea
Indicaciones:	**Indicación terapéutica:** Glucagen® está indicado para el tratamiento de las reacciones hipoglucémicas graves que se pueden presentar durante el tratamiento de niños y adultos con diabetes melitus tratados con insulina **Indicación diagnóstica**: Glucagen® está indicado para la inhibición de la motilidad en exámenes del tracto gastrointestinal en adultos
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los Excipientes Feocromocitoma.
Advertencias y precauciones:	Debido a la inestabilidad de GlucaGen® en solución, el producto se debe utilizar inmediatamente después de la reconstitución y no se debe administrar como infusión intravenosa. Indicaciones terapéuticas Para prevenir recaídas por hipoglucemia, se deben administrar carbohidratos por vía oral, pues esto restaurará el glucógeno del hígado, cuando el paciente haya respondido al tratamiento. El glucagón no será eficaz en pacientes con glucógeno hepático agotado. Por este motivo, el glucagón tiene poco o ningún efecto cuando el paciente ha estado en

	ayuno durante un periodo prolongado o si sufre de insuficiencia suprarrenal, hipoglucemia crónica o hipoglucemia inducida por alcohol. El glucagón, a diferencia de la adrenalina, no tiene efecto alguno sobre la fosforilasa muscular y, por tanto, no puede contribuir en la transferencia de carbohidratos desde los grandes almacenes de glucógeno presentes en el músculo esquelético. Indicación diagnóstica Las personas que reciben glucagón en conjunto con los procedimientos diagnósticos pueden experimentar malestar, en particular si han estado en ayuno. Se han notificado casos de náuseas, hipoglucemia y cambios en la presión arterial en estas situaciones. Una vez finalizado el procedimiento diagnóstico, se debe administrar a los pacientes que han estado en ayuno carbohidratos por vía oral, si esto es compatible con el procedimiento diagnóstico aplicado. De ser necesario, el ayuno después del examen o en caso de hipoglucemia severa, podrá requerirse la administración de glucosa por vía intravenosa. El glucagón reacciona de manera antagónica con la insulina, por lo que se debe prestar atención si se administra GlucaGen® en pacientes con insulinoma. También se debe tener precaución con pacientes que presentan glucagonoma. Se debe ser precavido cuando se administra GlucaGen® como adyuvante en procedimientos endoscópicos o radiográficos en pacientes diabéticos o pacientes mayores con enfermedad cardiaca conocida. Glucagón estimula la liberación de catecolaminas. En presencia de feocromocitoma, el glucagón puede conducir al tumor a liberar grandes cantidades de catecolaminas, las cuales provocarían una reacción hipertensiva aguda.
Registro sanitario:	INVIMA 2018M-006303-R2
Fecha de vencimiento del Registro sanitario:	23 de abril de 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 principio activo Domicilio	NOVO NORDISK A/S, Hagedornsvej 1 DK-2820 Gentofte, Dinamarca.
Fabricante del producto: Domicilio	NOVO NORDISK A/S, Hagedornsvej 1 DK-2820 Gentofte, Dinamarca.
Acondicionadores: Domicilio	Operaciones Nacionales de Mercadeo Ltda. - Open Market LTDA. Cra. 69 No. 21-63 (bodegas 1,3 y 6). 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 un vial conteniendo el polvo liofilizado más un vial con 1 ml de solvente.	000208565-1	7709990192124

Material de envase:	Viales de vidrio tipo I cerrados con tapón de hule de clorobutilo, tapados con un casquillo de aluminio.
Vida útil:	3 años a partir de la fecha de fabricación.
Condición de almacenamiento:	Manténgase entre 2° Y 8 °C. Evite el congelamiento para prevenir el daño al vial de solvente
Vida útil y condición de almacenamiento durante el uso:	GlucaGen® reconstituido debe ser usado inmediatamente después de su preparación. No se debe conservar para su posterior uso.
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.

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

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.

RYAN	FICHA TÉCNICA Y SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS HALOPERIDOL 5mg/mL , SOLUCIÓN INYECTABLE	CÓDIGO	DTE-001-FT-021
		EDICIÓN	1
	PROCESO: DIRECCIÓN TÉCNICA	PÁGINA	1 DE 5

ELABORÓ:	REVISÓ:	APROBÓ:	FECHA DE EMISIÓN
X. Herrera			01-12-2022
ANALISTA DE ASUNTOS REGULATORIOS	DIRECTOR TÉCNICO	DIRECTOR DE GARANTÍA CALIDAD	FECHA PRÓXIMA REVISIÓN
FECHA 29-11-2022	FECHA 30-11-2022	FECHA 01-12-2022	12-2025

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO HALOPERIDOL INYECTABLE 5mg/mL	2. CONCENTRACIÓN DE PRINCIPIO(S) ACTIVO(S): HALOPERIDOL : 1mg/mL CADA AMPOLLETA POR 1mL CONTIENE 5mg DE HALOPERIDOL
3. FORMA FARMACÉUTICA: SOLUCIÓN INYECTABLE	4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN: INTRAMUSCULAR
5. PRESENTACIÓN COMERCIAL: CAJA POR 10,25,50 Y AMPOLLAS BLANCAS DE VIDRIO TIPO I POR 1 mL	6. FAMÍLIA QUÍMICA / CATEGORIA TERAPEUTICA: DERIVADO DE LA BUTIROFENONA / ANTIDISCINETICO; ANTISICOTICO

7. DATOS CLÍNICOS

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

Las dosis que se recomiendan a continuación son solo medias; siempre se intentará ajustarla a la respuesta del paciente: Ello supone muchas veces 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 administrarán dosis elevadas a pacientes que no respondan a dosis inferiores.

Adultos

Como Neuroléptico

Fase aguda: Episodios agudos de esquizofrenia, delirium tremens, paranoia, confusión aguda, síndrome de korsakoff, paranoia aguda. De 5 a 10 mg por vía I.M; se repetirá cada hora hasta conseguir un control suficiente de los síntomas o hasta un máximo de 60 mg/día.

Como agente psicomotor contra la agresividad:

Fase aguda: Manía, demencia, alcoholismo, trastornos de la conducta y del carácter, singulto, movimientos coreicos, tics, tartamudeo, de 5 a 10 mg por vía I.M.

Vómitos de inducción central: 5 mg por vía I.M.

Profilaxis de vómitos postoperatorios: de 2,5 a 5 mg por vía I.M al terminar la intervención quirúrgica

En ancianos: Se iniciará el tratamiento con la mitad de la dosis establecida para los adultos y se adaptará en caso necesario para la función de los resultadosEn caso de sobredosis no existe antídoto específico. El tratamiento es de apoyo, pero se recomienda lavado gástrico de estómago o inducción de vomito (a no ser que el paciente esté aturdido, comatoso o en estado convulsivo), seguido de la administración de carbón activado.En los pacientes comatoso se establecerá una vía respiratoria abierta usando una vía orofaríngea o un tubo endotraqueal

En niños no se ha establecido la dosificación.

8. INDICACIONES

NEUROLEPTICO

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a alguno de los componentes. Depresión central o coma producido por depresores del sistema nervioso central. No debe administrese concomitante con medicamentos que produzcan leucopenia.

10. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Administrese con precaución a pacientes con afecciones cardiovasculares o hepáticas, feocromocitoma, taquicardia o parkinsonismo.

Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas o de otros depresores del sistema nervioso central durante el tratamiento.

Tener precaución si se presenta somnolencia durante la realización de ejercicios.

Puede aparecer sequedad de la boca (efecto antimuscarínico) y posible fotosensibilidad de la piel.

No se recomienda su utilización en niños menores de 3 años.

Los pacientes geriátricos son más propensos a la discinesia tardia y parkinsonismo.

Los efectos leucopénicos y trombocitopénicos del Haloperidol pueden producir un aumento en la incidencia de infección microbiana, retraso en la cicatrización y encías sangrantes.

Como el Haloperidol se metaboliza en el hígado, se recomienda precaución en pacientes con hepatopatías previas.

No debe utilizarse el Haloperidol durante el embarazo, sino cuando el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto

11. REACCIONES ADVERSAS

En los pacientes que reciben dosis más altas, algunos efectos secundarios se dan con mayor frecuencia. Los más comunes son los efectos neurológicos, entre ellos los siguientes:

- Síntomas extrapiramidales: Al igual que con todos los neurolépticos, pueden presentarse síntomas extrapiramidales como temblor, rigidez, hipersalivación, bradiquinesia, distonía aguda.
- Disquinesia tardía: Se presenta en pacientes sometidos a tratamientos prolongados o después de interrumpirlo. El síndrome se caracteriza sobre todo por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, el rostro o la mandíbula.
- Síndrome neuroléptico maligno: Se caracteriza por hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autónoma, alteración de la conciencia.
- Otros efectos sobre el SNC: En algunos casos se puede manifestar depresión, sedación, agitación, somnolencia, insomnio, dolor de cabeza, confusión, vértigo, ataques de gran mal y una exacerbación aparente de los síntomas psicóticos.

- Síntomas gastrointestinales: En algunos casos se pueden presentar nauseas, perdida del apetito y dispepsia. También pueden surgir cambios en el peso del paciente
- Efectos endocrinos: Los efectos hormonales de las drogas antipsicóticas incluyen la hiperprolactinemia, que puede causar galactorrea, ginecomastia y oligorrea o amenorrea
- Efectos cardiovasculares: En algunos pacientes se han registrado taquicardia e hipotensión.
- Otros efectos secundarios descritos en ocasiones son: Estreñimiento, visión borrosa, sequedad de boca, retención urinaria, priapismo, disfunción eréctil, edema periférico, hipersudoración, pirosis, desequilibrio de regulación de la temperatura corporal

12. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS O DE OTRO GENERO

Al igual que todos los neurolépticos, el Haloperidol puede aumentar la depresión del SNC, producida por otras drogas presoras como el Alcohol, los hipnóticos, los sedantes o los analgésicos fuertes. Así mimo se ha descrito una intensificación de su efecto sobre el SNC cuando se combina con Metildopa. El Haloperidol inhibe la metabolización de antidepresivos tricíclicos, aumentando así las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos. Puede ser necesario reducir la dosis de Haloperidol cuando se administra concomitantemente con Quinidina, Buspirona o Fluoxetina ya que se han observado moderados incrementos de niveles de Haloperidol. Cuando se añade al tratamiento con Haloperidol un medicamento inductor de enzimas como la Carbamazepina, el Fenobarbital o la Rifampicina, se observa una reducción significativa de las concentraciones plasmáticas de Haloperidol. Por consiguiente, de ser necesario se debe ajustar la dosis de Haloperidol durante un tratamiento combinado.

Puede aumentar o disminuir la actividad anticoagulante de derivados cumarínicos o de la idandiona. Intensifica los efectos muscarínicos de la Atropina y compuestos relacionados. Aumenta las concentraciones séricas de la prolactina al indicarse en forma simultánea con Bromocriptina.

13. CLASIFICACIÓN ATC DEL PRODUCTO

ATC	SUSTANCIA QUIMICA	SISTEMA ORGANICO	GRUPO FARMACOLOGICO	SUBGRUPO FARMACOLOGICO	SUBGRUPO QUIMICO
N05AD01	HALOPERIDOL	SISTEMA NERVIOSO	PSICOLEPTICOS	ANTIPSICOTICOS	DERIVADOS DE LA BUTIROFENONA

14. DATOS FARMACEUTICOS/SEGURIDAD QUIMICA

14.1. MÉTODO DE PREPARACIÓN Y ESTABILIDAD DEL PRODUCTO

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

14.2. CONDICIONES DE MANIPULACIÓN Y TRANSPORTE:

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

14.3. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO (TEMPERATURA, HUMEDAD RELATIVA)

El producto debe ser almacenado a temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz y el calor, humedad relativa inferior a 80%

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

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

La disposición de los residuos de los productos terminados provenientes de: **Medicamentos vencidos, Medicamentos próximos al vencimiento o Productos deteriorados o descontinuados**, se lleva a cabo a través de un tercero autorizado.

El tratamiento utilizado por la compañía contratada corresponde a Coincineración o Coprocesamiento; Este tratamiento consiste en la trituración mecánica de los residuos en molinos, donde pierden totalmente sus características y propiedades físico químicas iniciales y se convierten en un residuo granulado.

Los residuos resultantes de este proceso son homogenizados y posteriormente ingresados en un horno de producción de cemento, estos residuos son tratados por tratamiento térmico a altas temperaturas (900-2.200°C) lo cual permite disponerlos de forma final y segura, sin generación de nuevos residuos ya que el proceso no deja cenizas, es amigable con el medio ambiente, disminuye la huella de carbono y también se asegura un riguroso control de calidad en cada fase del proceso, garantizando el cumplimiento de estándares internacionales de emisiones.

15. IDENTIFICACION DE RIESGOS

15.1. RIESGOS PARA LA SALUD

- INHALACION: El medicamento es una solución acuosa, por lo tanto, no debe existir riesgo, sin embargo, si alguna persona muestra sensibilidad debe ser trasladada a un sitio ventilado
- OJOS: Puede causar irritación. Lavar con abundante cantidad de agua
- PIEL: Puede causar irritación o dermatitis de contacto. Lavar con abundante agua
- INGESTION: Puede causar irritación y toxicidad. Lavar la boca con abundante agua

15.2. PRIMEROS AUXILIOS

Retirar del sitio de exposición: quitar la ropa contaminada: personas que desarrollan seria hipersensibilidad (reacciones anafilácticas) deben recibir inmediata atención medica

15.3. TRATAMIENTO POR SOBREDOSIS

El tratamiento por sobredosis de haloperidol es sintomático y de soporte, puede Incluir lo siguiente:

- Inducir el vómito o lavado gástrico, inmediatamente administrar Carbón activado.
- Establecer al paciente con reparación mecánica y ventilación, si es necesario.
- Contrarrestar la hipotensión y el colapso circulatorio, con el uso de fluidos intravenosos, plasma o albúmina concentrada y agentes vasopresores como Norepinefrina, No se debe utilizar epinefrina.
- Administrar Benzotropina o Difenilhidramina para el manejo grave de reacciones extra piramidales.
- La diálisis no es efectiva para remover el exceso sistémico de Haloperidol.

15.4. MEDIDAS DE LUCHA CONTRA INCENDIO

- MEDIOS DE EXTINCIÓN: Utilizar extintor multipropósito
- RIESGOS DE EXPLOSIÓN Y FUEGO: Este material es considerado no combustible.
- PROCEDIMIENTO CONTRAINCENDIO: Como todos los incendios evacuar al personal a un área segura. Ante la amenaza de fuego use equipo de respiración personal y ropa protectora.

15.5. ALMACENAMIENTO, DERRAMES Y MEDIDAS DE DISPOSICIÓN

- ALMACENAMIENTO: El producto debe ser almacenado a temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz y el calor, humedad relativa inferior a 80%
- RESPUESTA ANTE DERRAME: Utilizar protección respiratoria aprobada, guantes de caucho y ropa protectora. Recoger el material utilizando paños o toallas adsorbentes. Sitúe el material recolectado en un recipiente apropiadamente, identificándolo y como todos los medicamentos darle tratamiento de desecho peligroso entregándolo a un tercero autorizado por la Secretaria Distrital Ambiental o CAR para su destrucción y disposición. Lavar el área con detergente y abundante agua. Evitar la contaminación de cualquier fuente de agua o el suelo con el producto o envases vacíos

15.6. CONTROLES DE EXPOSICIÓN/PROTECCIÓN PERSONAL

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

15.7. INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Síntomas de intoxicación: Inquietud. Alucinaciones Cansancio. Mareo. Mareo. Somnolencia. Visión borrosa. Movimientos corporales inusuales o descontrolados. Respiración dificultosa. Cambio en el ciclo menstrual. Hinchazón o sensibilidad de los senos. Micción dolorosa o difícil. Boca seca. Sensibilidad de la piel a la luz solar. Erupción cutánea. Trastornos gastrointestinales.

15.8. INFORMACIÓN ECOLÓGICA

El producto no está clasificado como peligroso para el medio ambiente. Sin embargo, esto no excluye la posibilidad de que los derrames grandes o frecuentes puedan tener un efecto nocivo o perjudicial en el medio ambiente.

Evitar que el producto entre en contacto con el agua potable, aguas residuales y suelo.

16. FABRICANTE: LABORATORIOS RYAN DE COLOMBIA SAS	**17. VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO:** 2 AÑOS A PARTIR DE SU FECHA DE FABRICACIÓN
18. FECHA DE VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO: 20-11-2024	**19. No. REGISTRO SANITARIO:** INVIMA 2019M-0010081-R1

CONTROL DE CAMBIOS

Versión Anterior	Fecha de Publicación de versión anterior	Cambios
N.A.	N.A.	Creación, Remplaza a el documento PRI-052-FT-028

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

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

FICHA TÉCNICA Hylase ® 150 U.I.

FECHA DE ELABORACIÓN: 28/OOCT/2025

FECHA DE REVISIÓN: 28/0CT/2025

SECCIÓN Nº1: Identificación del producto	
1.1. Identificación	
Nombre Comercial del Producto	Hylase ® 150 UI.
Presentación Comercial	• Caja por diez viales de Polvo liofilizado para reconstitución a solución oftálmica.
Titular de Autorización MVND	ADVANCE SCIENTIFIC DE COLOMBIA SAS
Dirección del Titular del Registro	Calle 127 #16a-76 Oficina 303 Edificio Manhattan center Bogotá D.C.
Código ATC:	B06AA03
1.2. Resumen usos	
Uso recomendado del producto	Hylase ® 150 UI está indicado como coadyuvante anestésico en la cirugía oftálmica de cataratas.
Restricciones generales	Prescripción y uso solo bajo el ejercicio de un profesional sanitario capacitado.
1.3. Datos del proveedor	
Laboratorios Fabricantes	Nombre: IDT Biologika GmbH bajo la licencia de Riemser Pharma GmbH
	Dirección/País: An der Wiek 7, 17493 Greifswald- Alemania/ Bahnhofstrasse 44b, 17489 Greifswald - Alemania
Laboratorio acondicionador	Pharmaquila S.A.S.
Contacto de Farmacovigilancia	farmacovigilancia@asg.com.co
Identificación producto	

SECCIÓN Nº2: Información relativa al uso.		
2.1. Posología		
Indicación	Dosis recomendada.	Vía de administración
Anestesia oftálmica	15 UI/mL de Anestésico	Según procedimiento oftálmico.
Extravasación de agente inyectable*	15-25 UI en 5 aplicaciones separadas por 0,2 mL.	Intradérmica.

Coadyuvante en procedimiento de administración de medio de contraste en el tracto urinario*	75 UI en cada escapula previo al medio de contraste.	Subcutánea
2.2. Farmacodinamia		
Mecanismo de acción	La hialuronidasa es una enzima que promueve la hidrolisis intercelular de ácido hialuronico, y así permite la difusión más veloz de agentes administrados a nivel subcutáneo.	
2.3. Farmacocinética		
Absorción	No aplica acción local.	
Distribución		
Metabolismo		
Eliminación		
2.4. Consideraciones especiales		
Otros	En caso de sobredosis en combinación con anestésicos locales el efecto de estos puede verse reducido.	
SECCIÓN Nº3: Seguridad clínica en uso.		
3.1. Contraindicaciones	Hipersensibilidad a Hialuronidasa o a las proteínas de origen Bovino, congestión venosa, cuando el paciente presente una concentración de proteína sérica inferior al 5,5%, si hay una infección cercana al punto de administración y en paciente con neoplasias activas (a menos de que el uso sea como antídoto a la extravasación de citotóxico).	
3.2. Reacciones adversas		
Muy común	No reportado.	
Común	Urticaria, edema, enrojecimiento y dolor en el lugar de aplicación.	
Poco común	Hipertensión	
Raro	Nausea y conjuntivitis.	
Muy raro	Alargamiento de lengua en administración bucal, miopía, angioedema, anafilaxis y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob	
NOTA: 1.Frecuencia basada en reglas de las guías para las características de productos de la EMA. 2.Ante la aparición de los eventos locales en el lugar de administración es posible administrar Corticoides o Antihistamínicos según el evento.		
3.3. Interacciones medicamentosas	Vigilar estrechamente el comportamiento del anestésico local por el riesgo a perfusión a nivel sistémico.	
3.4. Condiciones especiales	No reportadas.	
3.5. Fertilidad y lactancia	• Lactancia y embarazo: No se recomienda el uso bajo lactancia. No se puede administrar durante el embarazo a partir del tercer trimestre. • Fertilidad: No se tiene información sobre posibles daños en la fertilidad. .	

SECCIÓN Nº4: Manipulación, Almacenamiento y Administración.	
4.1. Manipulación segura	
Polvo liofilizado.	Disuelva el polvo liofilizado en solución salina normal (NaCl 0,9%) o en el medio líquido del anestésico local a una concentración máxima de 15 UI/mL. La solución no debe ser usada si se presenta decoloración después de la reconstitución. Cualquier porción de solución sin utilizar, debe ser descartada.
4.2. Condiciones de almacenamiento seguras	
Polvo liofilizado.	Mantenga en condiciones de refrigeración (entre 2 a 8 °C), y no exponga el producto a temperaturas superiores a 25 °C. No congelar.
4.3. Método de administración segura	
Polvo liofilizado.	La administración depende de la técnica usada por el especialista oftalmólogo.

5. Periodo de Validez	
Polvo liofilizado.	El periodo de validez se extiende hasta por 5 años desde la fecha de manufactura del activo conservando a temperaturas entre 2°C y 8°C En condiciones de excursión inferiores a 25 °C el producto puede conservar su integridad hasta por un año, siendo responsabilidad del usuario.
Preparado disuelto	En solución salina puede tener validez química hasta por 24 horas en condiciones de refrigeración.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TÉCNICA

Nombre Genérico:	HIDROCLOROTIAZIDA
Nombre Comercial:	HIDROCLOROTIAZIDA TABLETAS
Concentración:	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-cloro-1,1-dioxo-3,4-dihidro-2H-1,2,4-benzotiadiazino-7-sulfonamida
Formula Molecular:	$C_7H_8N_3ClO_4S_2$
Peso Molecular:	297.742
No de CAS:	58-93-5
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	DIURETICO, ANTIHIPERTENSOR.
Contraindicaciones	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	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	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	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 TÉCNICA	Genfar.
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:	N/A
Código ATC:	C03AA03
Presentación Comercial:	CAJA POR 300 TABLETAS EN BLISTER DE PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 30 TABLETAS CADA UNO
Código CUM:	000212764-10
Vida útil:	2 AÑOS
Condición de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Código de Barras:	7702605184453
Elaborado por:	Maria Paola Torres
Fecha:	23/11/2023

Fecha emisión: 16/05/2023

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
HIDROCORTISONA AL 1% CREMA - AMG

INFORMACIÓN GENERAL

PRINCIPIO ACTIVO:	HIDROCORTISONA ACET EQV. HIDROCORT
REGISTRO SANITARIO :	INVIMA 2023M-014387-R4
CLASE DE PRODUCTO:	MEDICAMENTO
PAÍS:	COLOMBIA
VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO:	29.05.2028
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:	CREMA TOPICA
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 1 TBO x 45 g TBO PLAST LAM(PE/ALU) // IUM: CUM:000040194-01
CJA x 1 TBO x 30 g TBO COLAPSI PLAST LAM // IUM: CUM:000040194-03
CJA x 1 TBO x 15 g TBO PLAST LAM(PE/ALU) // IUM: CUM:000040194-02
CJA x 1 TBO x 15 g TBO PLAST LAM(PE/ALU) // IUM: CUM:000040194-02
CJA x 1 TBO x 15 g TBO PLAST LAM(PE/ALU) // IUM: CUM:N/A

MUESTRA MÉDICA: N/A

EMBALAJE: De acuerdo a orden del pedido del cliente.

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

TERAPIA CORTICOSTEROIDE DE LA PIEL.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. LESIONES TUBERCULOSAS.FUNGOSAS O VIRALES DE LA PIEL.

EL USO SISTEMICO Y TOPICO DE CORTICOSTEROIDES PUEDE PRODUCIR ALTERACIONES VISUALES. SI UN PACIENTE PRESENTA SINTOMAS COMO VISION BORROSA U OTRAS ALTERACIONES VISUALES, DEBE CONSULTAR CON UN OFTALMOLOGO, PARA EVALUAR LA PRESENCIA DE CATARATAS, GLAUCOMA O ENFERMEDADES RARAS COMO CORIORRETINOPATIA SEROSA CENTRAL (CRSC).

POSOLOGÍA:

SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
HIDROCORTISONA AL 1% CREMA - AMG

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	TOPICA EXTERNA
GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO:	PREPARADOS DERMATOLOGICOS CON CORTICOSTEROIDES/
CÓDIGO ATC:	D07AA02

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.



MARCA	LIMICORT 10 mg
PRINCIPIO ACTIVO/ COMPOSICIÓN	Hidrocortisona 10 mg / Tableta
FORMA FARMACÉUTICA	Tableta
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2019M-0014860-R1
CLASIFICACION ATC	H02AB09 H: Preparados hormonales sistémicos H02: Corticoesteroides para uso sistémico H02AB: Glucocorticoides H02AB09: Hidrocortisona
INDICACION	Terapia Corticosteroide sistemática
POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN	El requerimiento normal es de 10-30 mg día en una dosis única ó fraccionada en varias tomas. La dosis inicial de los comprimidos de hidrocortisona puede variar de 20 mg a 240 mg de hidrocortisona por día, dependiendo de la enfermedad específica que se esté tratando. En situaciones de menor gravedad, generalmente serán suficientes dosis más bajas, mientras que en pacientes seleccionados pueden ser necesarias dosis iniciales más altas. La dosis inicial debe mantenerse o ajustarse hasta que se observe una respuesta satisfactoria. Si después de un período de tiempo razonable no hay una respuesta clínica satisfactoria, se debe suspender el tratamiento con hidrocortisona y transferir al paciente a otra terapia adecuada. SE DEBE HACER ENFASIZAR QUE LOS REQUISITOS DE DOSIS SON VARIABLES Y DEBEN INDIVIDUALIZARSE EN FUNCIÓN DE

	LA ENFERMEDAD QUE SE TRATA Y LA RESPUESTA DEL PACIENTE. Después de notar una respuesta favorable, La dosis de mantenimiento adecuada debe determinarse disminuyendo la dosis inicial del fármaco en pequeñas reducciones a intervalos de tiempo apropiados hasta que se alcance la dosis más baja que mantenga una respuesta clínica adecuada. Debe tenerse en cuenta que se necesita un control constante con respecto a la dosis del fármaco. Se incluyen en las situaciones que pueden hacer necesarios ajustes de dosis los cambios en el estado clínico secundarios a remisiones o exacerbaciones en el proceso de la enfermedad, la respuesta individual al fármaco del paciente y el efecto de la exposición del paciente a situaciones estresantes no directamente relacionadas con la entidad patológica bajo tratamiento; en esta última situación, puede ser necesario aumentar la dosis de hidrocortisona durante un período de tiempo acorde con la condición del paciente. Si después de una terapia prolongada se debe suspender el medicamento, se recomienda que se retire gradualmente, en lugar de hacerlo de forma abrupta.
RECONSTITUCIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN	Vía oral
CONTRAINDICACIONES	Hipersensibilidad al medicamento. Úlcera péptica, infecciones fungosas sistémicas, osteoporosis grave, psicosis o antecedentes de las mismas. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa, a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos. Precauciones y advertencias: debe tenerse extrema precaución en presencia de insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus, enfermedades infecciosas insuficiencia renal crónica y uremia, y tuberculosis quiescente. La suspensión abrupta del tratamiento con hidrocortisona luego del uso crónico puede precipitar insuficiencia suprarrenal aguda como consecuencia de la supresión de la corticotropina de la hipófisis anterior.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	Hipersensibilidad al medicamento. Úlcera péptica, infecciones fungosas sistémicas, osteoporosis grave, psicosis o antecedentes de las mismas. Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa, a menos que se utilicen medicamentos quimioterapéuticos. Precauciones y advertencias: debe tenerse extrema precaución en presencia de insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus, enfermedades infecciosas insuficiencia renal crónica y uremia, y tuberculosis quiescente. La suspensión abrupta del tratamiento con hidrocortisona luego del uso crónico puede precipitar insuficiencia suprarrenal aguda como consecuencia de la supresión de la corticotropina de la hipófisis anterior.
INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN	El uso simultáneo con paracetamol incrementa la formación de un metabolito hepatotóxico de éste, por lo tanto, aumenta el riesgo de hepatotoxicidad. El uso con analgésicos no esteroides (AINE) puede aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.

	Adicionalmente las interacciones farmacocinéticas enumeradas a continuación son potencialmente importantes desde el punto de vista clínico. Los fármacos que inducen las enzimas hepáticas, como fenobarbital, fenitoína y rifampicina, pueden aumentar el aclaramiento de corticosteroides y pueden requerir aumentos en la dosis de corticosteroides para lograr la respuesta deseada. Fármacos como la troleandomicina y el ketoconazol pueden inhibir el metabolismo de los corticosteroides y, por tanto, disminuir su depuración. Por lo tanto, la dosis de corticosteroide debe titularse para evitar la toxicidad por esteroides. Los corticosteroides pueden aumentar el aclaramiento de aspirina en dosis altas. Esto podría conducir a una disminución de los niveles séricos de salicilato o aumentar el riesgo de toxicidad por salicilato cuando se suspende el corticosteroide. La aspirina debe usarse con precaución junto con corticosteroides en pacientes que padecen hipoprotrombinemia. El efecto de los corticosteroides sobre los anticoagulantes orales es variable. Hay informes de efectos mejorados y disminuidos de los anticoagulantes cuando se administran simultáneamente con corticosteroides. Por lo tanto, se deben monitorear los índices de coagulación para mantener el efecto anticoagulante deseado.
FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA	**Embarazo:** la hidrocortisona se puede utilizar durante el embarazo. No existen indicios de que el tratamiento de sustitución con hidrocortisona (dosis fisiológicas) en mujeres embarazadas con insuficiencia suprarrenal se asocie a resultados adversos para la madre o el feto. La insuficiencia suprarrenal no tratada durante el embarazo se asocia a malos resultados para la madre y el feto; por consiguiente, es importante proseguir el tratamiento durante el embarazo. 7 de 12 Los estudios de reproducción en animales han mostrado que los glucocorticoides pueden producir anomalías fetales y toxicidad reproductiva; La dosis de Hidrocortisona debe vigilarse atentamente durante el embarazo en las mujeres con insuficiencia suprarrenal. Se recomienda ajustarla a la respuesta clínica de cada paciente. **Lactancia:** La hidrocortisona se excreta por la leche materna. Es poco probable que las dosis de hidrocortisona que se usan como tratamiento de sustitución produzcan efectos clínicamente significativos sobre el niño, por tanto, Hidrocortisona se puede utilizar durante la lactancia como tratamiento de sustitución. Podría haber riesgo de supresión suprarrenal en los hijos de las madres que toman dosis altas de glucocorticoides sistémicos durante períodos prolongados. **Fertilidad:** Se ha observado que las pacientes con insuficiencia suprarrenal tienen una menor paridad, lo que con toda probabilidad se debe a la enfermedad de base; sin embargo, no hay indicios de que la hidrocortisona en dosis de sustitución afecte a la fertilidad.
REACCIONES ADVERSAS	El riesgo de que se produzcan reacciones adversas con dosis farmacológicas aumenta con la duración del tratamiento o con la frecuencia de administración, y en menor grado con la dosificación. La administración prolongada de hidrocortisona puede conducir a supresión de la secreción de corticotropina y atrofia de la corteza suprarrenal. Grandes dosis de hidrocortisona pueden producir síntomas típicos del síndrome de Cushing grado con la dosificación.

	Alteraciones de líquidos y electrolitos: Retención de sodio, retención de líquidos, insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes susceptibles, pérdida de potasio, alcalosis hipopotasémica, hipertensión Musculoesquelético: Debilidad muscular, miopatía por esteroides, pérdida de masa muscular, osteoporosis, rotura de tendón, particularmente del tendón de Aquiles, fracturas por compresión vertebral, necrosis aséptica de las cabezas femoral y humeral, fractura patológica de huesos largos Gastrointestinal: Úlcera péptica con posible perforación y hemorragia, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerosa. Se han observado aumentos de alanina transaminasa (ALT, SGPT), aspartato transaminasa (AST, SGOT) y fosfatasa alcalina después del tratamiento con corticosteroides. Estos cambios suelen ser pequeños, no se asocian con ningún síndrome clínico y son reversibles tras la interrupción. Dermatológico: Cicatrización deficiente de heridas, piel fina y frágil, petequias y equimosis, eritema facial, aumento de la sudoración. Puede suprimir las reacciones a las pruebas cutáneas Neurológico: Aumento de la presión intracraneal con papiledema (pseudotumor cerebral) generalmente después del tratamiento, convulsiones, vertigo, cefalea, lipomatosis epidural Endocrino: Desarrollo de estado cushingoide, supresión del crecimiento en niños, falta de respuesta secundaria de la corteza suprarrenal y la hipófisis, particularmente en momentos de estrés, como en traumatismos, cirugía o enfermedad, irregularidades menstruales, disminución de la tolerancia a los carbohidratos, manifestaciones de diabetes mellitus latent, aumento de las necesidades de insulina o agentes hipoglucemiantes orales en diabéticos Oftálmico: coriorretinopatía serosa central, cataratas subcapsulares posteriores, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmos. Metabólico: Balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo de proteínas Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Leucocitosis.
EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS	Se han comunicado fatiga y episodios breves de vértigo. La insuficiencia suprarrenal no tratada o tratada deficientemente puede afectar a la capacidad de conducir y utilizar máquinas.
SOBREDOSIS	Las notificaciones de toxicidad aguda o muerte por sobredosis de hidrocortisona son raras. No existe ningún antídoto. Los síntomas pueden ir de la excitación/activación a la manía o la psicosis. Entre los signos están la hipertensión arterial, la elevación de la cifra de glucemia y la hipopotasemia. Probablemente no está indicado tratar las reacciones por intoxicación crónica a menos que el paciente tenga alguna enfermedad que le haga especialmente sensible a los efectos negativos de la hidrocortisona. En tal caso debe instaurarse el tratamiento sintomático que se estime necesario.
PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS	La hidrocortisona es un glucocorticoide y la forma sintética del cortisol endógeno. Los glucocorticoides son esteroides importantes para el metabolismo intermediario, la inmunidad, los tejidos musculoesquelético y conjuntivo, y el cerebro. El cortisol es el principal glucocorticoide secretado por la corteza suprarrenal. Los glucocorticoides naturales

	(hidrocortisona y cortisol), que también producen retención de sal, se usan como tratamiento de sustitución en la insuficiencia suprarrenal. Se usan también, por sus potentes efectos antiinflamatorios, en los trastornos de muchos sistemas orgánicos. Los glucocorticoides producen efectos metabólicos profundos y variados. Además, modifican las respuestas inmunitarias del organismo a estímulos diversos. Hidrocortisona, como el resto de glucocorticoides, se une a los receptores glucocorticoideos citoplasmáticos, activándolos. Como consecuencia se movilizan diferentes endopeptidasas neutras, inhibidores del activador del plasminógeno, lipocortina, etc Los glucorticoides disminuyen la estabilidad de determinadas moléculas RNA-mensajeras, alterando la transcripción génica. Los genes afectados por esta acción incluyen la síntesis de colagenasa, elastasa, activador del plasminógeno, ciclooxigenasa tipo II, citoquinas y quimioquinas. Las dosis farmacológicas de corticosteroides exógenos producen la supresión del eje hipotalámicohipofisario-adrenal (HHA) a través de un mecanismo de retroalimentación negativa. Los glucocorticoides estimulan el catabolismo proteico e inducen las enzimas responsables del metabolismo de los aminoácidos. Los glucocorticoides aumentan la disponibilidad de glucosa a diversas acciones que hacen que aumenten las reservas hepáticas de glucógeno, las concentraciones de glucosa en sangre y la resistencia a la insulina. Los glucocorticoides aumentan la lipolisis y movilizan los ácidos grasos del tejido adiposo, ocasionando un aumento en las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos. También disminuyen la formación del hueso y aumentan su resorción.
PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS	La hidrocortisona absorbida desaparece rápidamente de la circulación sanguínea por metabolismo hepático y excreción urinaria en forma de metabolitos inactivos glucuronoconjugados. **Absorción:** Tras la administración oral, la hidrocortisona se absorbe bien y rápidamente en el tubo digestivo, habiéndose comunicado una absorción superior al 95% con una dosis oral de 20 mg (comprimidos). La hidrocortisona es un principio activo del grupo II del sistema de clasificación biofarmacéutico (BSC) que posee una elevada permeabilidad intestinal y una velocidad de disolución lenta, especialmente en dosis altas. **Distribución**: En el plasma, hidrocortisona se une a la globulina transportadora de corticosteroides (CBG, llamada también transcortina) y la albúmina. Esta unión es de aproximadamente el 90%. **Eliminación**: Se ha comunicado una semivida terminal de aproximadamente 1,5 horas después de la administración intravenosa y oral de hidrocortisona. La hidrocortisona (cortisol) es un fármaco lipófilo que se elimina completamente por la vía metabólica, con escaso aclaramiento y, por tanto, con cocientes bajos de extracción intestinal y hepática. La hidrocortisona se elimina totalmente al ser metabolizada por las enzimas 11ßHSD de tipo 1 y tipo 2, y por la CYP 3A4, en el hígado y los tejidos periféricos. La CYP 3A4 interviene en la eliminación del cortisol al dar lugar a 6β-hidroxicortisol, que se excreta en la orina. Se piensa que el transporte de cortisol a través de las membranas está mediado principalmente por difusión pasiva, por lo que su eliminación renal y biliar resulta insignificante. Poblaciones especiales Insuficiencia renal Una cantidad pequeña de cortisol se excreta en la orina sin alterar.

INCOMPATIBILIDADES	No produce
ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior de 30°C en su envase y empaque original
MATERIAL DE ENVASE	Frasco PEAD por 100 tabletas.
MATERIAL DE EMPAQUE	Caja plegadiza
PRESENTACIÓN COMERCIAL	Frasco x 100 Tabletas
VIDA ÚTIL	24 meses
PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES	La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.
TITULAR/IMPORTADOR	Liminal Therapeutics S.A.S
FABRICANTE	COASPHARMA S.A.S

Elaborado por:
Claudia A.
Fecha: 16/08/2023

Aprobado por:
Javier Marroquin
Fecha: 16/08/2023

Versión actual ficha tecnica: 1.0

Control de cambios		
Fecha	**Versión**	**Descripción del Cambio**
22/09/2020	1.0	Creación del documento
11/08/2023	2.0	Revisión y actualización según el procedimiento LIM-GT-PR-001 "Elaboración y Control de documentos"

Elaborado por:	**Revisado por:**	**Aprobado por:**
Y. Gonzalez		
Yesika Gonzalez	Javier Marroquín	Javier Marroquín

Analista Técnica 11/08/2023	Gerente Técnico 11/08/2023	Gerente Técnico 11/08/2023

Vitalis	**Información Para Prescribir** **Hidrocortisona 100 mg**	CEF Centro de Excelencia en Farmacovigilancia

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Hidrocortisona 100 mg
Composición	Cada vial contiene: Hidrocortisona Succinato Sódico equivalente a Hidrocortisona base 100 mg.
Forma farmacéutica	Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable
Clasificación terapéutica	Grupo ATC; H02AB09. Grupo Farmacoterapéutico: Corticosteroides sistémicos, solos: glucocorticoides
Vía de administración	I.M. / I.V.
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Terapia corticosteroide
Dosis y Posología[3]	Hidrocortisona puede administrarse por inyección intravenosa, por infusión intravenosa o por inyección intramuscular, siendo el método preferido para el uso inicial de emergencia la inyección intravenosa. Tras el período inicial de emergencia, debe considerarse la posibilidad de emplear un preparado inyectable de acción más prolongada o un preparado oral. La dosis generalmente varía de 100 mg a 500 mg dependiendo de la gravedad de la afección, administrada por inyección intravenosa durante un período de uno a diez minutos. Esta dosis puede repetirse a intervalos de 2, 4 o 6 horas según lo indicado por la respuesta del paciente y el estado clínico. En general, la terapia con corticosteroides en dosis altas debe continuarse solo hasta que la condición del paciente se haya estabilizado, generalmente no más de 48 a 72 horas. Si la terapia con hidrocortisona debe continuarse más allá de 48 a 72 horas, puede producirse hipernatremia, por lo tanto, puede ser preferible reemplazar la hidrocortisona con un corticosteroide como el succinato de metilprednisolona sódica ya que se produce poca o ninguna retención de sodio. Aunque los efectos adversos asociados con dosis altas son poco comunes, en la terapia con corticoides a corto plazo puede ocurrir úlcera péptica. La terapia antiácida profiláctica puede estar indicada. Los pacientes sometidos a estrés severo después de la terapia con corticoides deben ser observados de cerca para detectar signos y síntomas de insuficiencia adrenocortical. La terapia con corticosteroides es un complemento y no un reemplazo para la terapia convencional. En pacientes con enfermedad hepática, puede haber un mayor efecto y se puede considerar una dosis reducida. <u>Pacientes de edad avanzada</u>: la hidrocortisona se usa principalmente en afecciones agudas a corto plazo. No hay información que sugiera que se justifique un cambio en la dosis en los ancianos. Sin embargo, el tratamiento de pacientes de edad avanzada debe planificarse teniendo en cuenta las consecuencias más graves de los efectos secundarios comunes de los corticosteroides en la vejez y se requiere una estrecha supervisión clínica (ver sección Advertencias y Precauciones). <u>Población pediátrica</u>: si bien la dosis puede reducirse para bebés y niños, se rige más por la gravedad de la afección y la respuesta del paciente que por la edad o el peso corporal, pero no debe ser inferior a 25 mg al día.

Contraindicacione$_1$	• Infecciones fungosas sistémicas. • Hipersensibilidad al principio activo o excipientes. • Administración epidural; intratecal excepto como parte de ciertos regímenes quimioterapéuticos (usar diluyentes que no contengan alcohol bencílico). • Vacunas vivas o atenuadas en pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides.
Precauciones y advertencias$_{1,2}$	**Advertencias:** • Administrar la dosis más baja posible. • La reducción de la posología debe ser gradual. La interrupción abrupta puede producir síndrome de abstinencia aparentemente no relacionado con insuficiencia adrenocortical. • Puede enmascarar signos de infección y trastornos gastrointestinales (peritonitis, úlcera 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, coriorretinopatía serosa central que puede desprender la retina. • La terapia a 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. **Precauciones:** • 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 de reacciones cutáneas y reacciones anafilácticas/ anafilactoides (por ejemplo, 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 cardíaco 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. La hidrocortisona puede tener un mayor efecto en los pacientes con hepatopatía, debido a que el metabolismo y la eliminación de la hidrocortisona disminuyen significativamente en estos pacientes. • La osteoporosis se asocia generalmente a la administración a largo plazo y altas dosis de glucocorticoides. Los corticosteroides deberán administrarse con cautela en pacientes con osteoporosis. • Los corticosteroides deberán administrarse con cautela en pacientes con insuficiencia renal. La hidrocortisona puede provocar un aumento en la presión sanguínea, retención de sal y agua y un aumento en la excreción de potasio. • Puede que sea necesaria la restricción de sal en la dieta y la administración de suplementos de potasio. • Todos los corticosteroides aumentan la excreción de calcio. • Se debe observar cuidadosamente el crecimiento y el desarrollo de los infantes y niños bajo terapia prolongada con corticosteroides. • 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).2
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción[3]	• Se han notificado convulsiones con el uso concurrente de corticosteroides y ciclosporina. Dado que la administración concurrente de estos agentes da como resultado una inhibición mutua del metabolismo, es posible que sean más propensos a ocurrir las convulsiones y otros efectos adversos asociados con el uso individual de cualquiera de los fármacos. • Los medicamentos que inducen enzimas hepáticas, como rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbitona, fenitoína, primidona y aminoglutetimida mejoran el metabolismo de los corticosteroides y sus efectos terapéuticos pueden reducirse. • Los medicamentos que inhiben la enzima CYP3A4, como la cimetidina, la eritromicina, el ketoconazol, el itraconazol, el diltiazem y el mibefradil, pueden disminuir la tasa de metabolismo de los corticosteroides y por lo tanto, aumentar la concentración sérica. • Los esteroides pueden reducir los efectos de las anticolinesterasas en la miastenia gravis. Los efectos deseados de los agentes hipoglucemiantes (incluida la insulina), los antihipertensivos y los diuréticos se ven antagonizados por los corticosteroides, y los efectos hipopotasémicos de la acetazolamida, los diuréticos de asa, los diuréticos tiazídicos y la carbenoxolona aumentan. • La eficacia de los anticoagulantes cumarínicos puede incrementarse con la terapia con corticosteroides concurrentes y se requiere una estrecha monitorización del INR o del tiempo de protrombina para evitar el sangrado espontáneo. • El aclaramiento renal de los salicilatos aumenta con los corticosteroides y la abstinencia de esteroides puede provocar intoxicación por salicilatos. Los salicilatos y los agentes

<table>
<tr><td></td><td>antiinflamatorios no esteroideos deben usarse con precaución junto con los corticosteroides en la hipotrombinemia.
Se ha informado que los esteroides interactúan con agentes bloqueantes neuromusculares como el pancuronio con inversión parcial del bloqueo neuromuscular.</td></tr>
<tr><td>Fertilidad, embarazo y lactancia[3]</td><td>Embarazo
La capacidad de los corticosteroides para atravesar la placenta varía entre los medicamentos individuales, sin embargo, la hidrocortisona cruza fácilmente la placenta.
La administración de corticosteroides a animales gestantes puede causar anormalidades en el desarrollo fetal, incluyendo paladar hendido, retraso del crecimiento intrauterino y efectos en el crecimiento y desarrollo del cerebro.
No hay evidencia de que los corticosteroides provoquen una mayor incidencia de anomalías congénitas, como el paladar hendido en el hombre, sin embargo, cuando se administran por períodos prolongados o repetidamente durante el embarazo, los corticosteroides pueden aumentar el riesgo de retraso del crecimiento intrauterino.
El hipoadrenalismo puede, en teoría, ocurrir en el recién nacido después de la exposición prenatal a los corticosteroides, pero generalmente se resuelve espontáneamente después del nacimiento y rara vez es clínicamente importante.
Al igual que con todos los medicamentos, los corticosteroides solo se deben recetar cuando los beneficios para la madre y el niño superan los riesgos. Sin embargo, cuando los corticosteroides son esenciales, las pacientes con embarazos normales pueden ser tratadas como si estuvieran en un estado no grávido.

Lactancia
Los corticosteroides se excretan en la leche materna, aunque no hay datos disponibles para la hidrocortisona. Es poco probable que las dosis de hasta 160 mg diarios de hidrocortisona causen efectos sistémicos en el lactante. Los bebés de madres que toman dosis más altas que esta pueden tener un grado de supresión suprarrenal, pero es probable que los beneficios de la lactancia superen cualquier riesgo teórico.

Fertilidad
Se ha demostrado que los corticosteroides perjudican la fertilidad en estudios con animales. Los efectos adversos sobre la fertilidad en ratas con corticosterona se observaron solo en machos y fueron reversibles (ver sección Datos Preclínicos de Seguridad). La relevancia clínica de esta información es incierta.</td></tr>
<tr><td>Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria[3]</td><td>El efecto de los corticosteroides sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria no se ha evaluado sistemáticamente. Los efectos indeseables, como el síncope, el vértigo y las convulsiones son posibles después del tratamiento con corticosteroides. Si se ve afectado, los pacientes no deben conducir ni manejar maquinaria.</td></tr>
<tr><td>Reacciones adversas[3]</td><td>Dado que la hidrocortisona se emplea normalmente a corto plazo, es poco probable que ocurran efectos secundarios; sin embargo, se debe reconocer la posibilidad de efectos secundarios atribuibles a la terapia con corticosteroides.

Los efectos indeseables se clasifican en las siguientes categorías, según la clasificación de órganos del sistema, la terminología de MedDRA y las frecuencias de MedDRA:
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 raro (<1 / 10,000) y
No conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

<table><tr><th colspan="2">Tabla de reacciones adversas</th></tr><tr><td></td><th>Frecuencia no conocida</th></tr></table></td></tr>
</table>

Sistema de clasificación de órganos	(No se puede estimar a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones.	Enmascaramiento de la infección;
	Infección oportunista
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Sarcoma de Kaposi (se ha informado que ocurre en pacientes que reciben terapia con corticosteroides)
Trastornos del sistema inmunitario.	Hipersensibilidad (incluyendo anafilaxia y reacciones anafilactoides [por ejemplo broncoespasmo, edema laríngeo, urticaria]);
	Puede suprimir las reacciones a las pruebas cutáneas.
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.	Leucocitosis
Desórdenes endocrinos	Cushingoide;
	Supresión del eje pituitario-suprarrenal;
	SÍNTOMAS DE RETIRO: una reducción demasiado rápida de la dosis de corticosteroides después de un tratamiento prolongado puede conducir a insuficiencia suprarrenal aguda, hipotensión y muerte. Sin embargo, esto es más aplicable a los corticosteroides con una indicación de que se administre terapia continua
	También puede ocurrir un 'síndrome de abstinencia' que incluye fiebre, mialgia, artralgia, rinitis, conjuntivitis, nódulos dolorosos en la piel con picazón y pérdida de peso.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición.	Retención de sodio;
	Retención de agua;
	Alcalosis hipopotasémica;
	Tolerancia a la glucosa alterada;
	Apetito incrementado;
	Aumento de peso
Desórdenes psiquiátricos	Trastornos afectivos (estado de ánimo irritable, eufórico, deprimido y lábil, dependencia psicológica y pensamientos suicidas)
	Reacciones psicóticas (incluyendo manía, delirios, alucinaciones y agravamiento de la esquizofrenia); Alteraciones del comportamiento;
	Irritabilidad;
	Ansiedad;
	Trastornos del sueño;
	Disfunción cognitiva que incluye confusión y amnesia.
Trastornos del sistema nervioso	Se ha informado un aumento de la presión intracraneal con edema de papila en niños (seudotumor cerebral), generalmente después del retiro del tratamiento de hidrocortisona;
	Hipertensión intracraneal benigna;
	Convulsiones;
	Lipomatosis epidural
Trastornos oculares	Catarata subcapsular;
	Glaucoma;
	Exoftalmos;
	Aumento de la presión intraocular, con posible daño al nervio óptico;
	Adelgazamiento corneal o escleral;

	Exacerbación de la enfermedad oftálmica viral o fúngica;
	Coriorretinopatía serosa central
Trastornos cardíacos	Insuficiencia cardíaca congestiva (en pacientes susceptibles);
	Ruptura miocárdica después de un infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Hipertensión;
	Trombosis incluyendo tromboembolismo
	Miocardiopatía hipertrófica en bebés prematuros
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.	Hipo;
	Embolia pulmonar
Desórdenes gastrointestinales	Úlcera péptica (con posible perforación y hemorragia);
	Hemorragia gástrica;
	Pancreatitis;
	Distensión abdominal;
	Ulceración esofágica;
	Candidiasis esofágica;
	Perforación intestinal;
	Dispepsia;
	Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	Petequias;
	Telangiectasia;
	Equimosis;
	Atrofia de la piel;
	Estrías de la piel;
	Hiperpigmentación de la piel;
	Hipopigmentación de la piel;
	Hirsutismo;
	Acné;
	Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseo.	Miopatía
	Debilidad muscular
	Osteonecrosis;
	Osteoporosis;
	Fractura patológica;
	Retraso del crecimiento
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas.	Menstruación irregular;
	Amenorrea
Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración	Deterioro de la capacidad de cicatrización;
	Absceso estéril;
	Malestar
Investigaciones	Tolerancia a los carbohidratos disminuida;
	Mayor requerimiento de insulina (o agentes hipoglucemiantes orales en diabéticos);
	Disminución del potasio en sangre;
	Balance de nitrógeno negativo (debido al catabolismo proteico);
	Aumento del calcio en la orina;

<table>
<tr><td></td><td colspan="2"><table>
<tr><td rowspan="3"></td><td>Alanina aminotransferasa aumentada;</td></tr>
<tr><td>Aspartato aminotransferasa aumentada;</td></tr>
<tr><td>Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimiento.</td><td>Fractura de compresión espinal;</td></tr>
<tr><td>Aumento de peso</td></tr>
<tr><td>Ruptura de tendón (particularmente del tendón de Aquiles)</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Sobredosis[3]</td><td colspan="2">No existe un síndrome clínico de sobredosis aguda con hidrocortisona. La hidrocortisona es dializable.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Propiedades Farmacológicas</td></tr>
<tr><td>Propiedades Farmacodinámicas[3]</td><td colspan="2">El succinato sódico de hidrocortisona tiene las mismas acciones metabólicas y antiinflamatorias que la hidrocortisona. Es un glucocorticosteroide. Utilizado en dosis farmacológicas, sus acciones suprimen las manifestaciones clínicas de la enfermedad en una amplia gama de trastornos.</td></tr>
<tr><td>Propiedades farmacocinéticas[3]</td><td colspan="2">Doce sujetos normales recibieron 100, 200 o 400 mg de hidrocortisona por vía intravenosa. Los resultados del radioinmunoensayo fueron los siguientes:

<table>
<tr><th><u>DOSIS</u> (mg)</th><th><u>CMAX</u> (mcg/ 100 ml)</th><th><u>TMAX</u> (h)</th><th><u>AUC de 12 HR</u> (mG/ 100 ml x h)</th></tr>
<tr><td>100</td><td>132,3</td><td>0,35</td><td>418</td></tr>
<tr><td>200</td><td>231,8</td><td>0.25</td><td>680</td></tr>
<tr><td>400</td><td>629,8</td><td>0,37</td><td>1024.0</td></tr>
</table>

En otro estudio, una dosis IM de 1 mg/ kg de hidrocortisona alcanzó su punto máximo en 30-60 minutos, con una cmax en plasma de 80 mg/ 100 ml.

Al analizar el metabolismo de la hidrocortisona, una dosis intravenosa de 25 mg produjo concentraciones plasmáticas más altas en las mujeres que en los hombres.</td></tr>
<tr><td>Datos preclínicos de seguridad[3]</td><td colspan="2">La hidrocortisona no fue mutagénica en ensayos bacterianos, pero indujo aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos in vitro y en ratones in vivo. La hidrocortisona no aumentó la incidencia de tumores en ratas macho y hembra durante un estudio de carcinogenicidad limitado de 2 años.

Se ha demostrado que los corticosteroides reducen la fertilidad cuando se administran a ratas. Los efectos adversos sobre la fertilidad en ratas con corticosterona se observaron solo en machos y fueron reversibles. Se observó disminución del peso y cambios microscópicos en la próstata y las vesículas seminales. El número de implantes y fetos vivos se redujo y estos efectos no estuvieron presentes después del apareamiento al final del período de recuperación.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Datos Farmacéuticos</td></tr>
<tr><td>Lista de excipientes</td><td colspan="2">No aplica</td></tr>
<tr><td>Incompatibilidades[3]</td><td colspan="2">Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto los mencionados en la sección modo de uso.</td></tr>
<tr><td>Periodo de validez</td><td colspan="2">24 meses</td></tr>
<tr><td>Precauciones especiales de conservación</td><td colspan="2">Consérvese a temperatura inferior a 30°C, protéjase del calor y la luz</td></tr>
</table>

Naturaleza y contenido del envase	Vidrio tipo I incoloro con tapón gris en Bromobutilo, agrafe de aluminio con flip off
Modo de uso	**Intramuscular y/o Intravenosa:** añadir 2 mL de agua estéril para inyección. Agitar lentamente hasta obtener una solución clara. **Infusión intravenosa**: la solución reconstituida puede administrase como una infusión al diluirse con 100 mL de Cloruro de Sodio 0,9% o Dextrosa 5%. Las soluciones una vez reconstituidas o diluidas son estables durante 72 horas a temperatura inferior a 30°C.
Fecha de revisión de la monografía	03.06.2020
Referencias Bibliográficas	1. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 09 Segunda Parte. Sesión ordinaria – Virtual. 30 y 31 de marzo de 2017. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266643/Acta-No-09-de-2017-SEMPB-Segunda-Partev2.pdf/f97f37c4-79c4-4989-0175-d82048d57e17?t=1561665040613 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. 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. Hydrocortisone Panpharma 100mg powder for solution for injection/infusion. Disponible en: https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/28a386e467e0693cfcccac34cb53f44be5f2e1c6

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

Fecha	Versión	Tipo de Cambio	Responsable	Descripción
03.03.2021	2	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
03.03.2021	2	Modificación	**Katalina Rodríguez**	Actualización información por actualización Ficha de referencia Reino Unido.
08.09.2020	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
02.06.2020	1	Creación	**Katalina Rodríguez**	Elaboración de IPP

	DIRECCION TECNICA ESPECIFICACIONES TECNICA DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION	
ANGLOPHARMA	*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.

Identificación del Producto		
NOMBRE COMERCIAL	**HIDROXICINA HCL**	
Principio (s) Activo (s)	**Hidroxicina Clorhidrato**	
Descripción	Forma: Liquido Color: Café Olor- sabor: Característico	
Forma Farmacéutica	Jarabe	
Presentación	Frasco por 120 ml	
Envase	Frasco plástico Pead Ámbar. Tapa Plástica Blanca de 28 mm con Liner.	
Empaque	Caja plegadiza en cartulina, reverso blanco. Cyan, magenta, amarillo, negro.	
Dimensiones del Producto	Estuche*Frasco de 120 ml Alto: 10.0 cm Ancho: 5.3 cm Largo: 5.2 cm	
Embalaje	Corrugada por 120 Unidades	
Peso Neto	Estuche por Frasco de 120 ml: 153,56 g Corrugada por 120 Unidades: 19,78kg	
Concentración	0,250% Hidroxicina	
Composición	Cada 100ml de jarabe contienen 0,250g de hidroxicina clorhidrato.	
Vía de Administración	Vía oral.	
Vida útil del producto	2 Años.	
Producto estéril	No.	
Registro sanitario	INVIMA 2021M-003690-R3	
Titular	Anglopharma S.A	
Fabricante	Servicio Técnico Gonher Farmacéutica Ltda	
Indicaciones	Antihistamínico, sedante, hipnótico, tratamiento de pruritos producidos por estados alérgicos, tales como urticaria, dermatitis atópica y de contacto; útil en el manejo de estados de ansiedad, tratamiento del dermografismo.	

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	ensibilidad a los componentes, tratamiento con inhibidores de la mao. Administrese con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hipertensión, hipertiroidismo, úlcera péptica, enfermedades cardiovasculares o hipertrofia prostática. Puede producir somnolencia, por lo tanto deben evitarse actividades que requieran ánimo vigilante. Embarazo y lactancia. el uso de hidroxicina está contraindicado en pacientes con: prolongación del intervalo qt congénito o adquirido factores de riesgo predisponentes para la prolongación del intervalo qt (por ej. enfermedad cardiovascular preexistente, historia familiar de muerte súbita, alteraciones del balance electrolítico como hipomagnesemia e hipokaliemia, bradicardia significativa y uso concomitante de medicamentos con potencial reconocido para producir prolongación del intervalo qt del electrocardiograma o torsade de pointes).
Precauciones	encias: no se recomienda utilizar hidroxicina en pacientes de edad avanzada. En caso que se requiera su uso en este tipo de pacientes, la dosis máxima diaria no debe superar los 50 mg. se debe administrar hidroxicina en la dosis eficaz más baja y durante el menor tiempo posible. Las dosis máximas diarias no deben superar: en adultos: 100 mg/día en niños de hasta 40 kg de peso: 2 mg/kg/día se debe informar a los pacientes contacten a su médico tratante si durante el tratamiento con hidroxicina experimentan síntomas como síncope, taquicardia, palpitaciones o disnea. Deberá tenerse especial precaución cuando se administre hidroxizina junto a otros medicamentos con capacidad para producir hipokaliemia y/o bradicardia.
Reacciones Adversas	Sedación, somnolencia (puede desaparecer después de varios días de terapia continuada) y sequedad de boca. Más raramente pueden aparecer crisis convulsivas, temblor y agitación.
Interacciones Medicamentos y otras	La cimetidina puede aumentar la toxicidad de la hidroxicina. La toxicidad de la hidroxicina y el alcohol etílico se potencian mutuamente. No se recomienda su uso con Aminofilina, sales de bencilpenicilina, cloranfenicol sodio succinato, dimenhidrinato, doxorubicina clorhidrato en formulación liposomial, tioridazina, y algunos barbituratos solubles.
Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia	**Embarazo:** En neonatos se describen casos de hipotonía, alteraciones extrapiramidales, movimientos clónicos, depresión del SNC, hipoxia neonatal o retención urinaria. **Lactancia:** Está contraindicado durante la lactancia. En caso de ser necesaria una terapia con hidroxicina debe suspenderse la lactancia.
Posología	Según Prescripción Médica.
Condición de venta	Con Fórmula Facultativa.

BIBLIOGRAFIA.

https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682866-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	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: 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.

ANGLOPHARMA	**DIRECCION TECNICA** **FICHA TÉCNICA HIDROXICINA JARABE**	
	HIDROXICINA JARABE	**2021**

FORMA FARMACEUTICA	:	*Jarabe*	***VIA DE ADMINISTRACION:***	**Oral**	
PRINCIPIO ACTIVO	:	***HIDROXICINA CLORHIDRATO***	***REGISTRO SANITARIO:***	INVIMA 2021 M-003690-R3	
CONCENTRACIÓN	:	***0,25*** ***%***	***F.VIGENCIA REG:***	10/12/2026	
CONDICION DE VENTA	:	RX **Con formula médica**	***TIEMPO DE VIDA UTIL:***	**2**	Años
CODIGO ATC	:	N05BB01			
FABRICANTE	:	**ANGLOPHARMA S.A.**	***TITULAR***	**ANGLOPHARMA S.A.**	

PRODUCTO



CLASE TERAPÉUTICA
Derivados del difenil-metano

COMPOSICIÓN
Cada 100 mL contienen 0,25 g de Hidroxicina Clorhidrato.

DOSIS
Según criterio medico.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al medicamento. Embarazo, tratamiento concomitante con los inhibidores de la Mao, administrar con precaución en pacientes con ángulo estrecho, hipertensión, hipertiroidismo, ulcera péptica, enfermedades cardiovasculares. Puede potenciar efecto depresor del alcohol. Evítese ejecutar actividades que requieran ánimo vigilante ya que puede producir somnolencia. El uso de hidroxicina está contraindicado en pacientes con: prolongación del intervalo Qt congénito o adquirido factores de riesgo predisponentes para la prolongación del intervalo Qt (por ej. Enfermedad cardiovascular preexistente, historia familiar de muerte súbita, alteraciones del balance electrolítico como hipomagnesemia e hipokaliemia, bradicardia significativa y uso concomitante de medicamentos con potencial reconocido para producir prolongación del intervalo Qt del electrocardiograma o torsade de pointes).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
No se recomienda utilizar hidroxicina en pacientes de edad avanzada. En caso que se requiera su uso en este tipo de pacientes, la dosis máxima diaria no debe superar los 50 mg. Se debe administrar hidroxicina en la dosis eficaz más baja y durante el menor tiempo posible. Las dosis máximas diarias no deben superar: en adultos:100 mg/día, en niños de hasta 40 kg de peso: 2 mg/kg/día. Se debe informar a los pacientes contacten a su médico tratante si durante el tratamiento con hidroxicina experimentan síntomas como síncope, taquicardia, palpitaciones o disnea. Se recomienda incluir en las precauciones de los medicamentos que contienen hidroxicina como principios activos: deberá tenerse especial precaución cuando se administre hidroxicina junto a otros medicamentos con capacidad para producir hipokaliemia y/o bradicardia.

CONSERVACIÓN
Conservar a temperaturas inferiores a los 30° C, en su envase y empaque originales.

NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE
Caja con frasco plástico PET blanco x 120 mL, tapa plástica logo azul

PRESENTACIONES DISPONIBLES
HIDROXICINA HCL JARABE 0.25% X 120 mL

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

FICHA TÉCNICA PRODUCTO

MAGNESIA	VERSION: V4.0
Código Producto:	**Presentaciones:**
0073938	Frasco x 120 mL
0557179	Frasco x 360 mL
0801771	Frasco x 360 mL Institucional
0801764	Frasco x 120 mL Institucional
0803876	Caja x 12 sachets.
1. Información General	
Principio activo:	Cada 100 mL de suspensión contiene hidróxido de magnesio 8.50000 g.
Forma Farmacéutica:	Suspensión oral.
Registro Sanitario/ Notificación sanitaria:	INVIMA 2023M-012243-R2
País:	Colombia.
Modalidad del Registro Sanitario:	Fabricar y vender.
Titular Registro Sanitario:	Tecnofar TQ S.A.S ubicado en el km 24 vía Cali Santander de Quilichao en la Y Villa Rica Lote 8B Zona Franca, Parque Sur, con domicilio en Villa Rica – Cauca.
Fabricante:	Tecnofar TQ S.A.S ubicado en el km 24 vía Cali Santander de Quilichao en la Y Villa Rica Lote 8B Zona Franca, Parque Sur, con domicilio en Villa Rica – Cauca.
Condición de Venta:	Sin formula facultativa.

2. Información de Materiales de envase y empaque	
Material de Empaque primario:	Frasco de polietileno de alta densidad con tapa alusud. Sachet laminado PET/Alu/PE.
Material de Empaque secundario:	N/A.
Condiciones de Almacenamiento:	Temperatura inferior a 30°C.

3. Información Farmacológica	
Vía de administración:	Oral.
Indicaciones:	Antiácido laxante.
Contraindicaciones:	Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia renal obstrucción intestinal, apendicitis y demás estados dolorosos e inflamatorios del aparato digestivo.
Precauciones y advertencias:	En embarazo, consulte con su médico, igual en niños menores de dos años. No tome la dosis recomendada por más de dos semanas, excepto bajo supervisión médica. En caso de presentarse dolor abdominal, nauseas o

	vomito suspenda la medicación y llame a su médico. El uso habitual de laxantes puede causar hábito.
Posología:	**Como laxante: Niños entre 2 y 5 años:** Tomar el contenido de 1 sachets al día. **Niños entre 6 y 12 años:** 1 a 3 sachets al día. **Adultos:** 3 a 6 sachets al día. Las dosis anteriores repartidas en 2 dosis, seguidas de un vaso con agua. Por recomendación médica se puede ingerir una dosis única. **Con antiácido: Adultos:** 1 a 4 sachets al día, repartidas en 3 dosis.

Realizado por: LSCORDOBA	**Fecha de Emisión:** 03 MAR 2025
Revisado por: LSMONTAÑEZ	**Fecha de Revisión:** 07 MAR 2025

	Summary of Product Characteristics Ficha Técnica HYDROXICARBAMIDA HYDRINE®

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO	
HIDROXICARBAMIDA (500 mg) CAPSULA (HYDRINE®)	
2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA	
Cada cápsula contiene 500 mg de hidroxicarbamida	
Excipiente(s) con efecto conocido:	Cada cápsula contiene 42,20 mg de lactosa monohidrato. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6
3. FORMA FARMACÉUTICA	
Cápsula dura. Cápsula de color rosa y verde, en la que se imprime con tinta negra "CHP 500".	
4. DATOS CLÍNICOS	
4.1. Indicaciones terapéuticas	*Síndromes mieloproliferativos* *Tratamiento en combinación con radioterapia*: La administración concomitante con radioterapia está indicada en Tratamiento local del carcinoma de cérvix. Tratamiento local del carcinoma epidermoide (escamoso) primario de cabeza y cuello, excluyendo el labio.
4.2. Posología y forma de administración	4.2.1. Posología La posología de Hidroxicarbamida deberá establecerse con relación al peso actual o ideal de los pacientes, considerando siempre el menor de ambos. La administración concomitante de hidroxicarbamida con otros agentes mielosupresores, puede requerir un ajuste de la dosis. • *Síndromes mieloproliferativos*: 1. Esplenomegalia mieloide/mielofibrosa (mielofibrosis idiopática) - 5 a 15 mg/kg/24 horas 2. Trombocitemia esencial - Dosis de ataque: 25 a 50 mg/kg/24 horas - Dosis de mantenimiento: 10 a 20 mg/kg/24 horas 3. Policitemia vera (Poliglobulia primitiva) - Dosis de ataque: 15 a 20 mg/kg/24 horas - Dosis de mantenimiento: 10 mg/kg/24 horas 4. Leucemia mieloide crónica - Dosis de ataque: 30 a 60 mg/kg/24 horas - Dosis de mantenimiento: 15 a 30 mg/kg/24 horas • *Tratamiento con Hidroxicarbamida en combinación con radioterapia*: 1. Carcinoma de cérvix (terapia concomitante con radioterapia) - Dosis recomendada: 80 mg/kg en dosis única cada tercer día 2. Carcinoma de cabeza y cuello (terapia concomitante con radioterapia) - Dosis recomendada: 80 mg/kg en dosis única cada tercer día En la terapia concomitante con radioterapia, la administración de hidroxicarbamida debe iniciarse al menos siete días antes de iniciar la radioterapia, continuar durante la misma, así como indefinidamente después de ella. El paciente debe estar en todo momento bajo adecuada observación para detectar posibles reacciones adversas graves o inesperadas. La radioterapia debe administrarse a la dosis máxima que se considere apropiada para la situación terapéutica particular de cada paciente; cuando se administra idroxicarbamida concomitantemente, normalmente no es necesario un ajuste en la dosis de radiación. El esquema de dosis intermitente ofrece la ventaja de una menor toxicidad (ej. depresión de la médula ósea). En pacientes con este tipo de esquema de dosis, en muy raras ocasiones ha sido necesario suspender la terapia por toxicidad. Para determinar la efectividad antineoplásica de Hidroxicarbamida, el periodo adecuado de prueba es de seis semanas. La terapia debe continuarse indefinidamente cuando exista

	una respuesta clínica significativa. Debe interrumpirse si el recuento de leucocitos disminuye por debajo de 2.500/mm^3 o el recuento de plaquetas disminuye por debajo de 100.000/mm^3. En estos casos, los recuentos deben realizarse nuevamente tres días después y reinstaurarse la terapia si se alcanzan los niveles normales. El efecto hematopoyético es, normalmente, inmediato. En la terapia concomitante con radioterapia si no se produce este efecto inmediato, la radioterapia debe ser interrumpida. Se recomienda precaución en la administración de hidroxicarbamida en pacientes que hayan recibido recientemente radioterapia extensiva o quimioterapia con otros agentes antineoplásicos (ver secciones 4.4, 4.5, y 4.8). Normalmente el dolor o malestar debido a la inflamación de las membranas mucosas en el lugar de la irradiación (mucositis) puede controlarse mediante la administración de anestésicos tópicos y analgésicos orales. Si la reacción es grave, la terapia con hidroxicarbamida puede interrumpirse temporalmente; si es extremadamente grave, puede posponerse además la radioterapia. Las alteraciones gástricas graves consecuencia de la terapia combinada, como náuseas, vómitos y anorexia, pueden controlarse habitualmente interrumpiendo la administración de hidroxicarbamida. *Población pediátrica* No se ha establecido la seguridad y eficacia de Hidroxicarbamida en pacientes pediátricos. *Pacientes de edad avanzada* Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos de hidroxicarbamida por lo que pueden precisar una reducción de la dosis (ver sección 4.4). *Pacientes con Insuficiencia hepática* No hay datos que justifiquen un ajuste de dosis específico en este tipo de pacientes. Se recomienda una monitorización estrecha de los parámetros hematológicos. *Pacientes con Insuficiencia renal* Ya que Hidroxicarbamida se elimina principalmente por vía renal, debe reducirse la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver secciones 4.4 y 5.2). También se recomienda una monitorización estrecha de los parámetros hematológicos.
4.2.2. Forma de administración	Si el paciente no está en condiciones de tragar la cápsula, o si así lo prefiere, el contenido de la misma puede dispersarse en un vaso de agua y tomarse inmediatamente (ver sección 6.). Es normal que algunos excipientes no solubles queden en la superficie
4.3. Contraindicaciones	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Hidroxicarbamida también está contraindicado durante el embarazo y el periodo de lactancia (ver sección 4.6). Hidroxicarbamida está contraindicado en pacientes con depresión de la médula ósea, como leucopenia (<2.500 leucocitos/mm^3), trombocitopenia (<100.000/mm^3) o anemia grave. No deberá administrarse este medicamento a pacientes que hayan tenido historia previa o actualmente presenten úlceras cutáneas y/o úlceras vasculíticas asociadas con el uso de hidroxicarbamida o interferón alfa (ver sección 4.5).
4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo	Si la función medular está deprimida, no debe iniciarse el tratamiento con hidroxicarbamida (ver sección 4.3). La anemia grave debe corregirse antes de iniciar la terapia con hidroxicarbamida. Puede aparecer depresión de la médula ósea, siendo su principal y más frecuente manifestación la leucopenia. Con menor frecuencia se presentan trombocitopenia y anemia. En raras ocasiones se manifiestan sin una leucopenia previa. La probabilidad de depresión de la médula ósea puede aumentar en pacientes que han recibido previamente radioterapia o agentes antineoplásicos citotóxicos; hidroxicarbamida deberá utilizarse con precaución en pacientes que previamente hayan recibido radioterapia o quimioterapia. La recuperación de la mielosupresión es rápida tras la interrupción de la

terapia.

Se han notificado casos de anemia hemolítica en pacientes tratados con Hidroxicarbamida para enfermedades mieloproliferativas (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Los pacientes que desarrollen anemia persistente se deben realizar pruebas de laboratorio para detectar hemólisis. Si se confirma el diagnostico de anemia hemolítica, se debe suspender el uso de Hidroxicarbamida.

En pacientes con trastornos mieloproliferativos en tratamiento con hidroxicarbamida, han aparecido efectos tóxicos consistentes en úlceras cutáneas incluyendo ulceraciones vasculíticas y gangrena.
Las úlceras se localizan en los pies y principalmente en las piernas y aparecen más frecuentemente en pacientes que tienen una enfermedad arterial o venosa concomitante. Este efecto suele aparecer en pacientes que llevan más de un año de tratamiento continuado con hidroxicarbamida y se calcula que afecta aproximadamente a un 9% de ellos. La aparición de gangrena es mucho menos frecuente.
Debido a las consecuencias clínicas potencialmente graves de las úlceras cutáneas notificadas en pacientes con enfermedad mieloproliferativa, en caso de que se desarrollen deberá interrumpirse la administración de hidroxicarbamida e iniciar como se indique el uso de fármacos citorreductores alternativos.
La administración previa o simultánea de interferón con un agente quimioterápico como hidroxicarbamida puede aumentar potencialmente el riesgo de toxicidad. En particular, los efectos de tipo úlceras cutáneas fueron notificados más frecuentemente en pacientes tratados con hidroxicarbamida y que también estaban recibiendo o habían recibido previamente tratamiento con interferón alfa. En estos casos, las úlceras, vasculíticas o no, y de localización más habitual en dedos, pueden evolucionar hasta la aparición de gangrena. Si los síntomas y signos progresan, será necesario suspender la administración de ambos fármacos e instituir un tratamiento médico adecuado.

Algunas enfermedades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, lesiones vasculíticas o enfermedades vasculares previas se pueden considerar como factores de riesgo que pueden potenciar la aparición de úlceras cutáneas en este tipo de pacientes.

Debe considerarse el efecto radio-sensibilizante de Hidroxicarbamida con la radioterapia.

Los pacientes que hayan recibido radioterapia previa, pueden sufrir una exacerbación del eritema post-radiación.

Anomalías eritrocitarias: desde el inicio del tratamiento es frecuente observar una eritropoyesis megaloblástica auto-limitante. El cambio morfológico es similar a la anemia perniciosa pero no está relacionado con un déficit de ácido fólico o de vitamina B_{12}. La macrocitosis puede enmascarar el desarrollo incidental de un déficit de ácido fólico, por lo que se recomienda realizar determinaciones de ácido fólico en sangre de manera regular. Hidroxicarbamida puede también retrasar el aclaramiento del hierro plasmático y reducir la tasa de utilización de hierro por los eritrocitos, sin que aparentemente afecte al tiempo de supervivencia de los eritrocitos.

Trastornos respiratorios: Se ha comunicado enfermedad pulmonar intersticial, como fibrosis pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis y alveolitis/alveolitis alérgica en pacientes que recibían tratamiento para neoplasias mieloproliferativas, y puede estar asociada a desenlace mortal. Se debe vigilar atentamente, investigar y tratar a aquellos pacientes que presenten pirexia, tos, disnea u otros síntomas respiratorios. La suspensión inmediata de hidroxicarbamida y el tratamiento con corticoesteroides parece estar asociado a la resolución de los acontecimientos pulmonares (ver la sección 4.8).

En pacientes infectados por VIH que fueron tratados con hidroxicarbamida y didanosina, con o sin estavudina, se detectaron casos de pancreatitis mortal y no mortal. En pacientes infectados con VIH, tratados con hidroxicarbamida y medicamentos antirretrovirales, durante el seguimiento post-comercialización de seguridad del medicamento, se han encontrado casos de hepatotoxicidad y fallo hepático que en algunos casos terminó en muerte. Las alteraciones hepáticas mortales se detectaron con más frecuencia en los pacientes tratados con hidroxicarbamida, didanosina y estavudina, por lo que debe evitarse esta combinación de medicamentos. En pacientes infectados por VIH que fueron

tratados con hidroxicarbamida en combinación con agentes antirretrovirales, incluyendo didanosina, con o sin estavudina, se detectaron casos de neuropatía periférica, en algunos casos grave (ver sección 4.8).

Cuando se considere oportuno, deberá aconsejarse a los pacientes la utilización de medidas anticonceptivas durante el tratamiento (ver sección 4.6).

Se ha notificado leucemia secundaria en pacientes que habían recibido terapia prolongada con hidroxicarbamida para el tratamiento de síndromes mieloproliferativos como policitemia vera y trombocitopenia; no se ha establecido si este efecto es secundario a hidroxicarbamida o a la enfermedad subyacente. Se ha comunicado cáncer de piel en pacientes que recibían hidroxicarbamida por un periodo prolongado. Se debe aconsejar a los pacientes que se protejan la piel frente a la exposición solar. Además, los pacientes deben hacerse autoinspecciones de la piel durante y tras la suspensión del tratamiento con hidroxicarbamida y someterse a revisiones de neoplasias malignas secundarias durante las visitas de seguimiento de rutina.

Vigilancia de la diuresis: Debe informarse a los pacientes que mantengan una adecuada ingesta de líquidos. Es importante asegurar una diuresis abundante, sobre todo al inicio del tratamiento.

La terapia con hidroxicarbamida requiere un seguimiento minucioso. Al inicio y periódicamente durante el tratamiento, deberán realizarse recuentos hematológicos incluyendo, si es necesario, un examen de la médula ósea, y pruebas de la función hepática y renal. La determinación de hemoglobina y los recuentos de leucocitos y plaquetas deben realizarse al menos una vez a la semana durante el tratamiento con hidroxicarbamida. Si el recuento de leucocitos es menor de 2.500/mm^3 o el recuento de plaquetas es menor de 100.000/mm^3, deberá interrumpirse el tratamiento hasta recuperar los valores normales. En caso de aparición de anemia, incluso si es grave, ésta puede tratarse sin interrumpir la terapia con hidroxicarbamida.

Insuficiencia renal: Hidroxicarbamida debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal (ver secciones 4.2 y 5.2).

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de hidroxicarbamida en población pediátrica.

Población de edad avanzada: Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos de hidroxicarbamida por lo que pueden precisar una reducción de la dosis.

Existen estudios in vitro que sugieren que se produce una interferencia analítica entre hidroxicarbamida y las enzimas utilizadas en la determinación de la urea, ácido úrico y ácido láctico (ureasa, uricasa y deshidrogenasa láctica), lo que puede dar resultados falsamente elevados de estos parámetros en los pacientes tratados con hidroxicarbamida.

El uso concomitante de hidroxicarbamida con una vacuna de virus vivo puede potenciar la replicación del virus de la vacuna y/o aumentar la reacción adversa del virus de la vacuna debido a que los mecanismos de defensa normales pueden ser suprimidos por hidroxicarbamida. La vacunación con una vacuna viva en un paciente en tratamiento con este medicamento puede resultar en una infección grave. La respuesta de los anticuerpos del paciente a las vacunas puede estar disminuida. Se debe evitar el uso de vacunas vivas y buscar el consejo individual de un especialista (ver sección 4.5).

Advertencias sobre excipientes:
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interferencias con pruebas analíticas:
Hidroxicarbamida puede elevar los niveles séricos de ácido úrico.

Interferencia con sistemas de control continuo de glucosa:
La hidroxicarbamida puede elevar falsamente los resultados de los sensores de glucosa

	de determinados sistemas de monitorización continua de glucosa (MCG), lo que puede dar lugar a hipoglucemia si la dosis de insulina que se administra se basa en los resultados de los sensores de glucosa. Si los sistemas MCG se van a utilizar al mismo tiempo que el tratamiento con hidroxicarbamida, consulte al médico prescriptor de la MCG sobre la necesidad de considerar métodos alternativos para controlar la glucosa.
4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción	Debido a que hidroxicarbamida puede elevar los niveles séricos de ácido úrico, puede ser necesario un ajuste de dosis de los fármacos uricosúricos. Estudios *in vitro* con células tratadas con hidroxicarbamida han demostrado un incremento significativo de la actividad de la citarabina. No se ha establecido si esta interacción puede dar lugar a toxicidad clínica sinérgica o si es necesario modificar la dosificación de citarabina. La administración concomitante de hidroxicarbamida con otros agentes mielosupresores o radioterapia puede aumentar la probabilidad de depresión de la médula ósea o de otras reacciones adversas (ver secciones 4.4 y 4.8). En pacientes que han recibido o están recibiendo hidroxicarbamida con interferón alfa se puede producir la aparición o agravamiento de lesiones cutáneas como úlceras vasculíticas y gangrena (ver sección 4.4). Hay un riesgo aumentado de enfermedad sistémica fatal por vacuna con el uso concomitante de vacunas vivas. No se recomiendan las vacunas vivas en pacientes inmunodeprimidos (ver sección 4.4).
4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia	4.6.1. Embarazo Hidroxicarbamida puede causar daño fetal si se administra a mujeres embarazadas y es un potente agente teratogénico conocido en animales. Se observaron malformaciones en crías de conejo y ratón a las que se había administrado dosis equivalentes a un tercio y al doble de la dosis máxima en humanos, respectivamente. No existen estudios adecuados y controlados en mujeres embarazadas. Si este fármaco se utiliza durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento, debe ser advertida acerca del daño potencial sobre el feto. Deberá aconsejarse a las mujeres en edad fértil que eviten quedar embarazadas durante la terapia con Hidroxicarbamida y que informen a su médico de inmediato si esto ocurriera. 4.6.2. Lactancia Hidroxicarbamida se excreta en la leche humana. Debido a las potenciales reacciones adversas graves de hidroxicarbamida sobre el lactante, se deberá decidir entre interrumpir el tratamiento con HIDROXICARBAMIDA o interrumpir la lactancia, teniendo en cuenta la importancia que el tratamiento tiene para la madre. 4.6.3. Fertilidad Se ha observado azoospermia u oligospermia, en ocasiones reversible, en hombres, Los pacientes varones deben ser informados sobre la posibilidad de conservar el esperma antes del inicio del tratamiento. La hidroxicarbamida puede ser genotóxica. Se aconseja que los hombres en tratamiento utilicen métodos anticonceptivos seguros durante el tratamiento y al menos 3 meses después del tratamiento (ver sección 4.8). Se debe aconsejar a las pacientes de sexo femenino con posibilidad de quedar embarazadas que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y al menos 6 meses tras finalizar el tratamiento.
4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas	No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, hidroxicarbamida puede alterar el estado de alerta ya que puede causar somnolencia y otros efectos neurológicos (ver sección 4.8).
4.8. Reacciones adversas	**a) Hidroxicarbamida en monoterapia (tratamiento de síndromes linfoproliferativos)**

Se ha utilizado el siguiente convenio para la clasificación de la frecuencia de las reacciones adversas: 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).

Clasificación de órganos del sistema	**Frecuencia**	**Reacción adversa**
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Muy frecuentes	Azoospermia, oligospermia
Infecciones e infestaciones	Raras	Gangrena++
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)	Poco frecuentes	Cáncer de piel
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Depresión de la médula ósea, disminución de los linfocitos CD4**, leucopenia, trombocitopenia, anemia
	No conocida	Anemia hemolítica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Anorexia
	Raras	Síndrome de lisis tumoral
Trastornos psiquiátricos	Raras	Alucinaciones, desorientación
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Somnolencia, neuropatía periférica**
	Raras	Cefaleas, mareos y convulsiones
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Reacciones pulmonares agudas (infiltrados pulmonares difusos/ fibrosis y disnea)
	No conocida	Enfermedad pulmonar inters-ticial, neumonitis, alveolitis, alveolitis alérgica, tos
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Pancreatitis**, estomatitis, náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Hepatotoxicidad**, elevación de enzimas hepáticos, colestasis, hepatitis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy raras	Lupus eritematoso sistémico
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Rash maculopapular, eritema facial, eritema periférico, ulceraciones cutáneas, dermatomio sitis
	Poco frecuentes	Ulceraciones vasculíticas++
	Muy raras	Lupus eritematoso cutáneo, alopecia+
	Frecuencia no conocida	Hiperpigmentación+, pigmentación ungueal+, eritema+, atrofia cutánea y ungueal+,

		descamación cutánea+, pápulas violáceas+
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes	Aumento de la creatinina en sangre, aumento de la urea en sangre, aumento del ácido úrico en sangre
	Raras	Disuria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fiebre*, escalofríos, malestar, astenia

* En algunos casos se ha notificado fiebre alta (> 39°C) de forma concurrente con manifestaciones gastrointestinales, pulmonares, musculoesqueléticas, hepatobiliares, dermatológicas o cardiovasculares, que han requerido hospitalización. Normalmente ocurrieron dentro de las 6 semanas del inicio del tratamiento y se resolvieron rápidamente después de discontinuar el tratamiento con hidroxiurea. Tras la re-administración, la fiebre aparecía de nuevo en 24 horas.
**En pacientes infectados por VIH que fueron tratados con hidroxicarbamida en combinación con agentes antirretrovirales, en particular didanosina más estavudina, se detectaron casos de pancreatitis y hepatotoxicidad mortal y no mortal, y neuropatía periférica grave. Los pacientes tratados con hidroxicarbamida en combinación con didanosina, estavudina, e indinavir, mostraron en el estudio ACTG 5025 una disminución media en el recuento de células CD4 de aproximadamente 100/mm3 (ver sección 4.4).
+ tras varios años de tratamiento de mantenimiento diario a largo plazo.

++ estos efectos se notificaron más frecuentemente en pacientes que habían recibido tratamiento con interferón (ver secciones 4.3 y 4.4).

b) Hidroxicarbamida en combinación con radioterapia:

Las reacciones adversas observadas cuando se administra hidroxicarbamida concomitantemente con radioterapia son similares a las observadas cuando se administra hidroxicarbamida en monoterapia. Estas reacciones adversas incluyen principalmente: depresión de la médula ósea (anemia y leucopenia) e irritación gástrica. La mayoría de los pacientes que han recibido hidroxicarbamida en combinación con radioterapia han desarrollado leucopenia. Raramente, y solo en casos de leucopenia grave, se ha producido un descenso de plaquetas (<100.000/mm^3). Hidroxicarbamida puede potenciar algunas reacciones adversas habitualmente asociadas a la radioterapia, como dolor gástrico y mucositis.

Deberá considerarse que, dado que la radioterapia como tratamiento único produce las mismas reacciones adversas que hidroxicarbamida, la terapia combinada puede dar lugar a un incremento en la incidencia y la gravedad de estas reacciones adversas.
Aunque se atribuye a la radioterapia la inflamación de las membranas mucosas en el lugar de la irradiación (mucositis), algunos investigadores creen que los casos más graves son debidos a la terapia combinada.
* En algunos casos se ha notificado fiebre alta (> 39°C) de forma concurrente con manifestaciones gastrointestinales, pulmonares, musculoesqueléticas, hepatobiliares, dermatológicas o cardiovasculares, que han requerido hospitalización. Normalmente ocurrieron dentro de las 6 semanas del inicio del tratamiento y se resolvieron rápidamente después de discontinuar el tratamiento con hidroxiurea. Tras la re-administración, la fiebre aparecía de nuevo en 24 horas.
** Se han notificado pancreatitis y hepatotoxicidad fatal y no fatal en pacientes infectados por VIH que recibieron hidroxicarbamida en combinación con agentes antirretrovirales, en particular didanosina más estavudina. También se ha notificado neuropatía periférica y los pacientes tratados con hidroxicarbamida en combinación con didanosina, estavudina, e indinavir, mostraron una disminución en el recuento de células CD4 (ver sección 4.4).
+ tras varios años de tratamiento de mantenimiento diario a largo plazo.
++ estos efectos se notificaron más frecuentemente en pacientes que habían recibido tratamiento con interferón (ver secciones 4.3 y 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo

	del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas
4.9. Sobredosis	Se ha notificado toxicidad mucocutánea aguda en pacientes que recibieron hidroxicarbamida a dosis varias veces superiores a la dosis habitual recomendada en humanos. También se han observado ulceraciones, eritema violáceo, edema en las palmas de las manos y en las plantas de los pies, seguido de descamación de las manos y los pies, hiperpigmentación intensa generalizada de la piel y estomatitis aguda grave.
5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS	
5.1. Propiedades farmacodinámicas	Grupo farmacoterapéutico: Otros citostáticos, código ATC: L01XX05 5.1.1. Mecanismo de acción Hidroxicarbamida es un citostático antineoplásico activo por vía oral. Su mecanismo de acción no está totalmente establecido. Varios estudios realizados en cultivos tisulares, en ratas y humanos, avalan la hipótesis de que hidroxicarbamida causa una inhibición inmediata de la síntesis del ADN, actuando como un inhibidor de la ribonucleótido reductasa, sin interferir con la síntesis del ácido ribonucleico o de las proteínas. Se han postulado tres mecanismos para explicar el aumento de la efectividad de hidroxicarbamida en combinación con la radioterapia en carcinomas de cabeza y cuello de células escamosas (epidermoides). Estudios *in vitro* con células de hámster chino sugieren que hidroxicarbamida es letal para las células normalmente radio resistentes en el estadio S. Estos estudios sugieren también que mantiene otras células del ciclo celular en el estadio G1 o previo a la síntesis del ADN, donde son más susceptibles a los efectos de la radiación. El tercer mecanismo de acción ha sido teorizado sobre la base de estudios *in vitro* con células HeLa. Al parecer, por medio de la inhibición de la síntesis del ADN, hidroxicarbamida dificulta el proceso normal de reparación de las células dañadas por radiación aunque todavía viables, disminuyendo su tasa de supervivencia; sin que la síntesis del ARN ni de las proteínas se vea alterada.
5.2. Propiedades farmacocinéticas	*Absorción*: Hidroxicarbamida se absorbe rápidamente tras su administración oral. Los picos de niveles plasmáticos se alcanzan en 1 - 4 horas tras una dosis oral. No hay datos sobre el efecto de los alimentos sobre la absorción de hidroxicarbamida. *Distribución*: Hidroxicarbamida se distribuye rápida y ampliamente en el organismo con un volumen de distribución estimado de aproximadamente el agua corporal total. Hidroxicarbamida se concentra en los leucocitos y en los eritrocitos y atraviesa la barrera hematoencefálica. *Biotransformación*: Hasta un 50% de la dosis administrada sufre conversión a través de una ruta metabólica que no está completamente caracterizada. Una ruta es probablemente el metabolismo hepático saturable. Otra ruta menor puede ser la degradación a ácido acetohidroxámico por la ureasa encontrada en las bacterias intestinales. *Eliminación*: La excreción de hidroxicarbamida en humanos se realiza probablemente mediante un proceso renal de primer orden. En adultos con neoplasias malignas, la recuperación urinaria media de hidroxicarbamida fue de un 30-55% de la dosis administrada. Linealidad/No linealidad Al aumentar las dosis se ha observado un aumento desproporcionado de las concentraciones plasmáticas medias y del AUC. *Poblaciones especiales*: No hay información sobre posibles diferencias farmacocinéticas relacionadas con la edad, el sexo o la raza. Tampoco hay datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos. *Insuficiencia renal*: Ya que la excreción renal es la vía de eliminación, debe considerarse una reducción de la dosis en esta población. En pacientes adultos con anemia drepanocítica (falciforme) se ha

	realizado un estudio abierto, multicéntrico, a dosis única, no aleatorio, para evaluar la influencia de la función renal sobre la farmacocinética de hidroxicarbamida. Los pacientes del estudio con función renal normal (aclaramiento de creatinina > 80 ml/min), insuficiencia leve (aclaramiento de creatinina 50-80 ml/min) o grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), recibieron una dosis única de hidroxicarbamida de 15 mg/kg, utilizando combinaciones de cápsulas de 200 mg, 300 mg o 400 mg. Los pacientes con enfermedad renal terminal (ESRD) recibieron dos dosis de 15 mg/kg separadas por 7 días; la primera tras una sesión de hemodiálisis de 4 horas y la segunda antes de la hemodiálisis. En este estudio, la exposición media (AUC) en los pacientes en los que el aclaramiento de creatinina fue < 60 ml/min (o ESRD) fue aproximadamente un 64% superior que en los pacientes con función renal normal. Estos resultados sugieren una reducción de la dosis inicial de hidroxicarbamida cuando se utiliza para tratar a pacientes con insuficiencia renal (ver secciones 4.2 y 4.4). Aclaramiento de creatinina (ml/min) — Dosis inicial recomendada de HIDROXICARBAMIDA (mg/kg diarios) ?60 o ERSD* — 15 < 60 o ERSD* — 7,5 * En los pacientes con ESRD, la dosis de hidroxicarbamida debe administrarse después de la hemodiálisis.
5.3. Datos preclínicos sobre seguridad	Hidroxicarbamida es claramente genotóxico y supuestamente un agente carcinógeno entre especies, lo que supone un riesgo de carcinogenicidad en humanos. No se han realizado estudios a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico en animales. Hidroxicarbamida administrada a dosis elevadas provoca aspermia en la rata. En el perro, se ha constatado también a dosis elevadas una supresión reversible de la espermatogénesis. Como todos los productos que actúan sobre la síntesis del ADN, hidroxicarbamida podría ser potencialmente mutagénica, por lo que debe ser tenido en cuenta antes de administrar el fármaco a pacientes en edad fértil.
6. DATOS FARMACÉUTICOS	
6.1. Lista de excipientes	Contenido de la cápsula: Lactosa monohidrato Estearato de magnesio Cubierta de la cápsula: Gelatina Colorantes
6.2. Incompatibilidades	No se conocen.
6.3. Periodo de validez	3 años
6.4. Precauciones especiales de conservación	No conservar a temperatura superior a 25ºC. Conservar en el embalaje original.
6.5. Naturaleza y contenido del envase	Cada caja contiene 100 cápsulas duras en blísteres con 10 cápsulas cada uno
6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones	La manipulación de un agente citostático por personal sanitario requiere tomar precauciones para garantizar la protección del manipulador y su área de trabajo. Debe informarse a los pacientes que opten por dispersar el contenido de las cápsulas en agua (ver sección 4.2) que deben manejar el medicamento con cuidado. Deben tomarse precauciones para evitar el contacto del polvo con la piel y las mucosas, incluyendo la inhalación del polvo una vez abierta la cápsula. Las personas que no estén tomando Hidroxicarbamida no deberán exponerse al medicamento. Para disminuir el riesgo de exposición, llevar guantes desechables cuando se manipule Hidroxicarbamida o blísteres conteniendo Hidroxicarbamida. Cualquier persona que manipule Hidroxicarbamida deberá lavarse las manos antes y después del contacto con las cápsulas o el blíster. En caso de que el polvo de la cápsula se derrame, deberá limpiarse inmediatamente con una toalla húmeda y desecharse, al igual que la cápsula vacía, en un contenedor cerrado, tal como una bolsa de plástico. Cualquier contenedor roto debe ser tratado con las mismas precauciones y

	consideraciones que los residuos contaminados. Los residuos contaminados deben incinerarse en contenedores apropiados, rígidos y convenientemente rotulados. Este medicamento, particularmente las cápsulas abiertas, debe mantenerse fuera de la vista y del alcance de los niños y animales domésticos. Las mujeres embarazadas tienen que evitar la manipulación de este medicamento. Como sucede con todos los fármacos citostáticos, el tratamiento con Hidroxicarbamida debe instaurarse por un médico especialista y manipularse con precaución, en condiciones de asepsia. Para minimizar el riesgo de exposición dérmica, llevar siempre guantes impermeables cuando se manipulen blísteres que contengan cápsulas de Hidroxicarbamida. Esto incluye todas las actividades de manipulación en clínicas, farmacias, almacenes e instalaciones de asistencia sanitaria domiciliaria, incluyendo las realizadas durante el desempaquetado y la inspección, el transporte dentro de una instalación, y la preparación y administración de la dosis. Si hidroxicarbamida entra en contacto con la piel o con las membranas mucosas, lavar inmediatamente y abundantemente con agua. Deberán tenerse en cuenta las normas de correcta manipulación y desecho de los fármacos antineoplásicos. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.
7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN	
ADVANCE SCIENTIFIC DE COLOMBIA SAS Calle 127 #16a-76 Oficina 303 Edificio Manhattan center Bogotá D.C. Teléfono 601 4107980	
8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN	
MVND AUTORIZACION No. 2025000394 IUM: 1H1046221005100	
9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN	
12_MAR.2025	
10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO	
09-ABR-2025	

.

Vitalis	**Información Para Prescribir** **Hierro Sacarosa (Equivalente a Hierro Elemental 100 mg/5 mL)**	CEF Centro de Excelencia en Farmacovigilancia

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Hierro Sacarosa (Equivalente a Hierro Elemental 100 mg/5 mL)
Composición	Cada ampolla de 5 mL contiene: Hierro Sacarosa equivalente a hierro elemental 100 mg. Excipientes c.s.p.
Forma farmacéutica	Solución Inyectable
Clasificación terapéutica	Código ATC: B03AC02 Grupo farmacoterapéutico: hierro trivalente, preparados parenterales, hierro sacarado
Vía de administración	I.V. Infusión
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Tratamiento del déficit de hierro en las siguientes situaciones: • Donde hay una necesidad clínica de una suplementación rápida de hierro. • En paciente que no pueden tolerar o que tienen respuesta inadecuada al tratamiento con hierro por vía oral • Cuando los preparados de hierro por vía oral sean ineficaces (por ejemplo, en la enfermedad inflamatoria intestinal activa).
Dosis y Posología[1]	El diagnóstico del déficit de hierro debe establecerse con base a pruebas de laboratorio adecuadas (por ejemplo, hemoglobina, ferritina sérica, hierro sérico, etc.) Supervisar atentamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad durante y después de cada administración. Únicamente se debe administrar cuando exista disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación. Debe observarse al paciente durante al menos 30 minutos después de cada inyección. La pauta normal de dosificación se recomienda que sea de 100-200 mg de hierro, dos o tres veces a la semana, dependiendo del nivel de hemoglobina. La inyección no debería administrarse concomitantemente con preparaciones orales de hierro ya que la absorción oral del hierro se reduciría. **Adultos y de edad avanzada**: la dosis total acumulada, equivalente al déficit total de hierro (mg), queda determinada por la concentración de hemoglobina y por el peso del paciente. Debe determinarse de manera individual la dosis de cada paciente, según el déficit total de hierro, calculado por medio de la siguiente fórmula: Déficit total de hierro[mg] = peso corporal[kg] x (Hb objetivo - Hb real)[g/l] x 0,24* + depósito de hierro [mg]

Determinación del hierro necesario

Hb		Peso Corporal del Paciente		
g/dl	mmol/l	Menos de 35 kg	35 kg a < 70 kg	70 kg o más
<10	<6,2	500 mg	1.500 mg	2.000 mg
10 a 14	6,2 a 8,7	500 mg	1.000 mg	1.500 mg
> 14	> 8,7	500 mg	500 mg	500 mg

Alternativamente, la cantidad total requerida en ml se determina a partir de la siguiente fórmula o tabla de dosificación.

Presentación 20mg/mL: Cantidad total requerida [mL]= déficit de hierro total (mg) 20 mg/mL

Tabla de dosificación que señala la cantidad total de Hierro 20 mg/mL en mL

Peso Corporal	Cantidad total por administrar			
	Hb 60 g/l	Hb 75 g/l	Hb 90 g/l	Hb 105 g/l
30 kg	47.5 mL	42.5 mL	37.5 mL	32.5 mL
35 kg	62.5 mL	57.5 mL	50 mL	45 mL
40 kg	67.5 mL	60 mL	55 mL	47.5 mL
45 kg	75 mL	65 mL	57.5 mL	50 mL
50 kg	80 mL	70 mL	60 mL	52.5 mL
55 kg	85 mL	75 mL	65 mL	55 mL
60 kg	90 mL	80 mL	67.5 mL	57.5 mL
65 kg	95 mL	82,5 mL	72.5 mL	60 mL
70 kg	100 mL	87,5 mL	75 mL	62.5 mL
75 kg	105 mL	92.5 mL	80 mL	65 mL
80 kg	112.5 mL	97.5 mL	82.5 ml	67.5 mL
85 kg	117.5 mL	102.5 mL	85 mL	70 mL
90 kg	122.5 mL	107.5 mL	90 mL	72.5 mL

Para convertir Hb (mM) a Hb (g/l) multiplicar la primera por 16.1145.

Ejemplo: para un paciente que pese 60 kg con Hb real de 60 g/l, deberán administrarse 90 ml. (Alternativamente, deberán administrarse 18 ampollas/viales de 5 ml)

Dosis: la dosis total única no debe superar 200 mg de hierro que se administrarán como máximo tres veces por semana. Si la dosis necesaria total supera la dosis máxima única permitida, se puede administrar como perfusión de la dosis total (PDT) hasta la dosis de sustitución total correspondiente a 20 mg de hierro/ Kg de peso corporal.

Evaluaciones tras la reposición de hierro
El médico debe llevar a cabo una nueva evaluación en función del cuadro clínico particular del paciente. Se debe reevaluar el nivel de Hb una vez transcurridas al menos 4 semanas tras la última administración a fin de permitir que pase suficiente tiempo para la eritrocitopoyesis y la utilización de hierro. En el caso de que el paciente necesite más reposición de hierro, deben volver a calcularse las necesidades de hierro con la Tabla.

Población especial:
Pacientes con nefropatía crónica que dependen de hemodiálisis: No debe superarse una dosis única máxima diaria de inyección de 200 mg de hierro en pacientes con nefropatía crónica que dependen de hemodiálisis.
Niños (menores de 14 años) no se debe usar en niños. No hay datos sobre eficacia y seguridad.

Método de administración
Perfusión intravenosa por goteo:
Deberá diluirse únicamente en una solución estéril de cloruro de sodio al 0,9%:

- 2,5 ml (50 mg de hierro) en un máximo de 50 ml de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9%
- 5 ml (100 mg de hierro) en un máximo de 100 ml de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9%
- 10 ml (200 mg de hierro) en un máximo de 200 ml de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9% .

Por motivos de estabilidad, no se permiten diluciones de concentraciones menores.
La dilución debe efectuarse inmediatamente antes de la infusión y la solución deberá administrarse de la siguiente manera: 100 mg de hierro en 15 minutos como mínimo, 200 mg de hierro en 30 minutos como mínimo. Inyección intravenosa: no se debería superar los 1.000 mg de hierro.

Perfusión de la Dosis Total (PDT):
Inmediatamente antes de la administración, a la cantidad total necesaria, determinada a partir de la tabla de dosificación o por cálculo, se añade asépticamente al volumen requerido, de soluciones estériles de cloruro sódico normal. La cantidad total, hasta 20 mg/Kg de peso corporal, se perfunde por vía intravenosa a lo largo de 4–6 horas. Los primeros 25 mg de hierro se deben perfundir durante un período de 15 minutos. El paciente se debe mantener bajo estrecha vigilancia médica durante este período. Si no se producen reacciones adversas durante este tiempo, se puede administrar la porción restante de la perfusión. La velocidad de perfusión se puede aumentar progresivamente de 45 a 60 gotas por minuto. Los pacientes deben ser observados atentamente durante la perfusión y, al menos, durante 30 minutos después de finalizar.
La perfusión de la dosis total (PDT) se ha asociado con una mayor incidencia de reacciones adversas, en particular reacciones retardadas similares a las de hipersensibilidad. La administración intravenosa por el método de perfusión de la dosis total debe restringirse exclusivamente al ámbito hospitalario.

Inyección intravenosa:
Antes de administrar una inyección intravenosa lenta, se deben inyectar lentamente 25 mg de hierro durante un período de 1 a 2 minutos. Si no se producen reacciones adversas en 15 minutos, se puede administrar el resto de la inyección. La administración mediante inyección intravenosa lenta podrá llevarse a cabo a un ritmo de 1 ml de solución no diluida por minuto, sin exceder 10 ml de Hierro (200 mg de hierro) por inyección. La dosis única máxima es de 15 mg de hierro/ kg de peso corporal, pero no debe superar los 1.000 mg de hierro.

Inyección en un dializador:
Puede administrarse durante una sesión de hemodiálisis, directamente en la línea venosa del dializador, tal y como se describe en inyección intravenosa.

Reposición de hierro por pérdida de sangre:
La tabla y la fórmula descritas no son aplicables para valores simples de reposición de hierro. Las estimaciones cuantitativas de la pérdida de sangre periódica individual y el hematocrito durante el episodio de sangrado proporcionan un método de cálculo más cómodo de la dosis de hierro requerida.

La dosis necesaria para compensar el déficit de hierro se calcula con arreglo a las fórmulas siguientes:

- Si se conoce el volumen de la pérdida de sangre: la administración de 200 mg de hierro I.V da lugar a un aumento de la hemoglobina que es equivalente a 1 unidad de sangre (= 400 ml con 150 g/l de contenido de Hb ó 9,3 mmol Hb/l – equivalentes a 0,34 % de 0,4 x 150 ó 204 mg de hierro). Hierro a reponer [mg] = número de unidades de sangre perdida x 200. Mililitros necesarios = número de unidades de sangre perdida x 4.
- Si el nivel de Hb es reducido: Utilizar la fórmula anterior considerando que no es necesario restaurar el depósito de hierro.

	mg de hierro a reponer = peso corporal (kg) x 0,24 x (Hb objetivo en g/l – Hb real en g/l). ó mg de hierro a reponer = peso corporal (kg) x 3,84 x (Hb pretendida en mmol/l – Hb real en mmol/l). Por ejemplo: peso corporal 60 kg, déficit de Hb = 10 g/l o 0,62 mmol/l: Hierro a reponer = 60 x 0,24 x 10 = 60 x 3,84 x 0,62 = 143 mg
Contraindicaciones[1,2]	La administración de Hierro Sacarosa está contraindicada en los siguientes casos: • Hipersensibilidad al principio activo, a Hierro Sacarosa o a alguno de los excipientes incluidos en la sección lista de excipientes. • Pacientes que han recibido transfusiones sanguíneas repetidas. • Anemias no atribuibles a déficit de hierro. • No administrar concomitante con hierro oral • Hipersensibilidad grave conocida a otros productos parenterales que contengan hierro. • Sobrecarga o alteraciones en la utilización de hierro. • Historia de cirrosis, hepatitis o elevación de las transaminasas séricas tres veces por encima de los valores normales. • Infección aguda o crónica, porque la administración de hierro endovenoso puede exacerbar una infección bacteriana o vírica.
Precauciones y advertencias[1]	Las preparaciones de hierro administradas por vía parenteral pueden producir reacciones de hipersensibilidad, entre las que se incluyen reacciones anafilácticas/anafilactoides graves y potencialmente mortales. El riesgo es mayor en pacientes con alergias conocidas, así como en pacientes con una historia clínica de asma grave, eczemas u otras alergias atópicas, así como trastornos inmunitarios o inflamatorios (por ejemplo, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide). Se debe administrar con disponibilidad inmediata de personal capacitado para evaluar y tratar reacciones anafilácticas, en un entorno en el que se pueda garantizar un dispositivo completo de reanimación, con observación del paciente durante al menos 30 minutos después de cada inyección. Si se presentan reacciones de hipersensibilidad o signos de intolerancia durante la administración, el tratamiento se debe interrumpir inmediatamente. Deberá disponerse de un dispositivo para la reanimación cardiorrespiratoria y de equipo para el manejo de las reacciones anafilácticas/anafilactoides agudas, incluida una solución inyectable de adrenalina 1:1.000. Deberá administrarse tratamiento adicional con antihistamínicos y/o corticosteroides, según corresponda. En pacientes con insuficiencia hepática, se debe evaluar beneficio/riesgo. Se deberá evitar la administración de hierro parenteral en pacientes con disfunción hepática en los que la sobrecarga férrica es un factor precipitante, en particular la Porfiria Cutánea Tardía (PCT). Se recomienda monitorizar cuidadosamente el estado de hierro a fin de evitar una sobrecarga férrica. El hierro parenteral debe utilizarse con precaución en caso de infección crónica o aguda. Se recomienda que se suspenda la administración de Hierro Sacarosa en pacientes con bacteriemia en curso. En pacientes con infección crónica se tiene que realizar una valoración de la relación beneficio/riesgo, teniendo en cuenta la supresión de eritropoyesis. Es posible que se produzcan episodios de hipotensión, si se administra la inyección con demasiada rapidez. Se han observado reacciones alérgicas, que pueden incluir artralgia, cuando se excede la dosis recomendada. Deberá evitarse la extravasación en el lugar de la inyección ya que puede producir dolor, inflamación, necrosis tisular y decoloración marrón de la piel.
Interacciones con otros	Los preparados parenterales de hierro no deben administrarse conjuntamente con preparados de hierro oral, puesto que se reduce su absorción oral. Debido a ello, únicamente

medicamentos y otras formas de interacción[1]	debería iniciarse la terapia de hierro por vía oral como mínimo cinco días después de la última inyección.
Fertilidad, embarazo y lactancia[2]	Se debe evaluar el riesgo/ beneficio antes de su uso durante el embarazo. No debe administrarse en el primer trimestre de embarazo, a menudo se puede tratar con hierro por vía oral. El tratamiento debe limitarse al segundo y tercer trimestre, en el supuesto del beneficio mayor que el riesgo potencial para la madre y el feto. Es poco probable que el Hierro no metabolizado pase a la leche materna. Hasta la fecha, no se dispone de estudios clínicos bien controlados. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos o indirectos sobre el lactante.
Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria[2]	Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: En el caso de síntomas de mareo, confusión o aturdimiento después de la administración, los pacientes no deberían conducir ni utilizar máquinas hasta que cesen los síntomas.
Reacciones adversas[1]	Las reacciones adversas a medicamentos más frecuentes aparecidas en un 0,5 a 1,5% de los pacientes han sido alteraciones transitorias del gusto, hipotensión, fiebre y temblores, reacciones en el punto de inyección y náuseas. En raras ocasiones han ocurrido reacciones anafilactoides leves. En general, las reacciones anafilactoides son potencialmente las más graves **Alteraciones en el sistema nervioso** Frecuente: alteraciones transitorias del gusto (en particular sabor metálico). Poco frecuente: dolor de cabeza, mareo. Raras: parestesia, síncope, pérdida de conciencia, sensación de quemazón. **Alteraciones en el sistema cardiovascular** Poco frecuente: hipotensión y colapso, taquicardia y palpitaciones. Raras: hipertensión. **Alteraciones en el sistema respiratorio, torácico y mediastínico** Poco frecuente: broncoespasmo, disnea. **Alteraciones en el sistema gastrointestinal** Poco frecuente: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea. **Alteraciones en la piel y tejido subcutáneo** Poco frecuente: prurito, urticaria, erupción cutánea, exantema, eritema. **Alteraciones musculoesqueléticas, en tejido conectivo y huesos** Poco frecuente: calambres musculares, mialgia. **Alteraciones generales y en la zona de administración** Poco frecuente: fiebre, temblores, rubor; dolor y opresión en el pecho. Molestias en el punto de inyección como flebitis superficial, quemazón, inflamación. Raras: artralgia, edema periférico, fatiga, astenia, malestar, sensación de calor, edema. **Trastornos del sistema inmunológico** Raras: reacciones anafilactoides. Además, en notificaciones espontáneas se han descrito las siguientes reacciones adversas: Casos aislados: disminución de los niveles de conciencia, sensación de aturdimiento, confusión, angioedema, inflamación de las articulaciones, hiperhidrosis, dolor de espalda, bradicardia, cromaturia.
Sobredosis[2]	La sobredosis puede producir sobrecarga aguda de hierro, que puede manifestarse en forma de hemosiderosis. La sobredosis debe tratarse con medidas de apoyo y cuando así se requiera, con un quelante del hierro.
Propiedades Farmacológicas	

Propiedades Farmacodinámicas[2]	Se llevó a cabo la evaluación de la ferrocinética de Hierro Sacarosa marcado con 59Fe y 52Fe en 5 pacientes con anemia y con insuficiencia renal crónica. El aclaramiento plasmático del 52Fe estuvo en un rango de 60 a 100 minutos. El 52Fe se distribuyó por el hígado, bazo y medula ósea. A las dos semanas de su administración, la utilización eritrocitaria máxima del 59Fe fue del 62% al 97%.
Propiedades farmacocinéticas[2]	Tras la inyección intravenosa en voluntarios sanos de una dosis única de Hierro Sacarosa que contenía 100 mg de Fe(III), los niveles máximos de hierro (media 538 mmol/l) se obtuvieron 10 minutos después de la inyección. El volumen de distribución del compartimento central correspondió con el volumen plasmático (3 litros, aproximadamente). El hierro inyectado se eliminó rápidamente del plasma, siendo la semivida biológica terminal aproximadamente de 6 horas. El volumen de distribución en el estado estacionario fue de unos 8 litros, lo cual indica una baja distribución del hierro en los fluidos corporales. Dada la menor estabilidad del Hierro Sacarosa , respecto a la transferrina, se observó un intercambio competitivo de hierro hacia la transferrina, resultando un transporte de hierro de unos 31 mg Fe(III)/24 horas. La eliminación renal del hierro, que se produce durante las primeras 4 horas después de la inyección, corresponde a menos del 5% del aclaramiento corporal total. Después de 24 horas, los niveles de hierro en el plasma se vieron reducidos al nivel del hierro pre-dosis, habiéndose excretado, aproximadamente, el 75% de la dosis de sacarosa.
Datos preclínicos de seguridad[2]	Los datos de los estudios no clínicos disponibles no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. Estudios de teratología en ratas a dosis intravenosas de hasta 13 mg de hierro/kg/día (aproximadamente 0,5 veces la dosis humana máxima recomendada con base al área superficial corporal) y en conejos a dosis intravenosas de hasta 13 mg de hierro/kg/día (aproximadamente 1 vez la dosis humana máxima recomendada con base al área superficial corporal) no revelaron evidencia de disminución de la fertilidad o de daño para el feto. El complejo hierro dextrano (químicamente próximo al complejo Hierro Sacarosa) ha demostrado ser teratogénico y embriotóxico en animales gestantes no anémicos.
Datos Farmacéuticos	
Lista de excipientes	Hidróxido de sodio c.s.p. Agua para inyección
Incompatibilidades[2]	Hierro Sacarosa deberá mezclarse únicamente con una solución de cloruro de sodio al 0,9%. No deben utilizarse otras soluciones de dilución intravenosa y otros agentes terapéuticos debido a la posibilidad de precipitación y/o interacción.
Periodo de validez	24 meses
Precauciones especiales de conservación	Consérvese en un lugar fresco y seco en su empaque original a temperatura inferior a 30°C, protéjase del calor y la luz.
Naturaleza y contenido del envase	Ampolla de vidrio tipo I incolora
Modo de uso	La solución inyectable puede diluirse en 100 mL de cloruro de sodio al 0,9 % o dextrosa 5 %. La solución una vez diluida es estable a temperatura ambiente y refrigerada (2 °C-8 °C) por 48 horas.
Fecha revisión monografía	**15.10.2020**

Referencias Bibliográficas	1. Comisión Revisora. Sala Especializada de medicamentos y productos Biológicos. Acta No. 22. Numeral 3.16.1. Sesión Ordinaria - presencial .05,06,07 y 08 de septiembre de 2016. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266649/Acta-No-22-de-2016-Segunda-parte-SEMPB.pdf/649cccb0-7a5f-b854-f842-d38f8bc5e285?t=1561666509130 2. Ficha Técnica. Feriv 20 mg/mL. Solución inyectable o concentrado para solución para perfusión. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Fichas técnicas del centro de información online de medicamentos de la AEMPS – CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/66705/FT_66705.html#10-fecha-de-la-revisi-n-del-texto

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

Fecha	Versión	Tipo de Cambio	Responsable	Descripción
28.09.2022	3	Aprobación	**Lilian Ivon Ariza, M.D**	Aprobación
28.09.2022	3	Modificación	**Katalina Rodríguez**	Se actualiza modo de uso de acuerdo con estudio de estabilidad de octubre de 2020
06.11.2020	2	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
16.10.2020	2	Modificación	**Katalina Rodríguez**	Actualización de formato, e información de referencia agencia española.
16.08.2019	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
16.08.2019	1	Creación	**Katalina Rodríguez**	Elaboración de IPP de acuerdo con acta 22/2016 INVIMA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

N-BUTILBROMURO DE HIOSCINA 20 mg/mL

2. REGISTRO SANITARIO

INVIMA 2023M-0018261-R1

3. COMPOSICIÓN

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

4. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

5. VIA DE ADMINISTRACIÓN

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

6. DATOS CLÍNICOS

6.1 Indicaciones terapéuticas

Antiespasmódico del tracto gastrointestinal y genitourinario.

6.2 Posología y forma de administración

Salvo prescripción facultativa.

6.3 Contraindicaciones y advertencia

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

6.4 Interacciones

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

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

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

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

6.5 Fertilidad, embarazo y lactancia

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

6.6 Reacciones adversas

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

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

Trastornos Cardiacos
Poco frecuentes: taquicardia

Trastornos Gastrointestinales
Poco frecuentes: sequedad de boca

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

Trastornos renales y urinarios
Raras: Retención urinaria.

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

6.7 Sobredosis

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

7. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

7.1 propiedades farmacodinamicas

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

7.2 Propiedades farmacocinéticas

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

8. DATOS FARMACÉUTICOS

8.1 Vida útil

2 años a partir de la fecha de fabricación

8.2 Almacenamiento

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

8.3 Presentaciones

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

8.4 Fabricante

BIO ESTERIL S.A.S

9. FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN DEL TEXTO

24/08/2023

Vitalis	**Información Para Prescribir** **N-Butil Bromuro de Hioscina + Dipirona (20mg+2.5g) /5mL**	CEF Centro de Excelencia en Farmacovigilancia

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: A03DB04 Butilescopolamina y analgésicos
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. <u>Inducción farmacocinética de enzimas metabolizantes</u> 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 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. Lactancia No se ha establecido la seguridad durante la lactancia de butilbromuro de hioscina. Sin embargo, no se han notificado efectos adversos sobre el neonato.

<table>
<tr><td></td><td>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.

<table>
<tr><th colspan="2">Trastornos del sistema inmunológico, trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</th></tr>
<tr><td>Poco frecuentes</td><td>erupción medicamentosa, reacción cutánea</td></tr>
<tr><td>Raras</td><td>reacción anafiláctica, reacción anafilactoide (especialmente tras la administración parenteral), asma (en pacientes con síndrome asmático por analgésicos), exantema maculopapuloso</td></tr>
<tr><td>Muy raras</td><td>necrólisis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

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	
Muy raras	fallo renal agudo, anuria, nefritis intersticial, oliguria, proteinuria, insuficiencia renal
Frecuencia no conocida	retención urinaria, cromaturia

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.

Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia desconocida	lesión hepática inducida por fármacos, incluida hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas

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 uso	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.

LABINCO	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO	Página: 1 de 3
	LABINPINA 10 MG GRAGEAS	Edición: 03

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

INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	Labinpina 10 mg grageas
NOMBRE PRODUCTO	Labinpina
NOMBRE GENÉRICO	N-Butil Bromuro de Hioscina 10 mg grageas
FORMA FARMACÉUTICA	Grageas
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	N-Butil Bromuro de Hioscina
CONCENTRACIÓN	10 mg / Grageas
VIDA ÚTIL	2 años
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2016M-0005256-R1
VIGENCIA REGISTRO	25-Agosto-2021 (En trámite de renovación)
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Labinco S.A.S
FABRICANTE	Labinco S.A.S
DISTRIBUIDOR	Labinco S.A.S
ASPECTO DEL PRODUCTO	Tableta circular biconvexa con cubierta de color blanco

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	CÓD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 20 Grageas	19955212-002	A03BB01	EAN 13	7707177972118
Caja x 100 Grageas	19955212-015			7707177972125
Caja x 100 Grageas INST	19955212-021			7707177973313

I. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 20 Grageas	Blíster	Blíster Aluminio Impreso – PVC-PVDC Transparente	20 grageas
Caja x 100 Grageas	Blíster	Blíster Aluminio Impreso – PVC-PVDC Transparente	100 grageas
Caja x 100 Grageas INST			

INFORMACIÓN DEL ENVASE

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

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 20 Grageas Caja x 100 Grageas Caja x 100 Grageas INST	Caja plegadiza	Maple calibre 15	1

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

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

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 20 Grageas	Caja corrugada	Cartón	810 unidades
Caja x 100 Grageas			297 unidades
Caja x 100 Grageas INST			297 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 empaque, embalado por - rótulo de cartón de inspección, logos sin asas de empaque.

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica con logo Sanfer.

Simbología de protección impresa en la caja corrugada: Apilar hasta arriba, proteger de la humedad, proteger de la luz, Manejar con cuidado y frágil.

Recomendación: No apilar más de seis (6) cajas en altura para evitar daños debido al peso del producto, proteger de impactos y no colocar objetos pesados encima.

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL PRODUCTO

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

	PRESENTACIÓN	PESO (g)
Peso Producto (Producto + envase primario)	Caja x 20 Grageas	2,11
	Caja x 100 Grageas	12,26
	Caja x 100 Grageas INS	12,26

	PRESENTACIÓN	PESO (g)
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario +		

caja plegadiza)	Caja x 20 Grageas		2.49	
	Caja x 100 Grageas		12.31	
	Caja x 200 Grageas INS		12.31	
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	PRESENTACIÓN		PESO (kg)	
	Caja x 20 Grageas		4.2	
	Caja x 100 Grageas		8.8	
	Caja x 200 Grageas INS		8.8	
Dimensiones Caja Plegadiza	CAJA PLEGADIZA	LARGO (mm)	ANCHO (mm)	ALTO (mm)
	Caja x 20 Grageas	14.00-16.00	81.00-83.00	34.00-36.00
	Caja x 100 Grageas	34.00 36.00	81.00 83.00	49.00 51.00
	Caja x 200 Grageas INS	34.00-36.00	81.00-83.00	49.00-51.00
Dimensiones Caja Corrugada	CAJA CORRUGADA	LARGO (mm)	ANCHO (mm)	ALTO (mm)
	Caja x 20 Grageas EM-026	267.00 272.00	427.00 433.00	207.00 213.00
	Caja x 100 Grageas EM-096	317.00-323.00	557.00 563.00	247.00 253.00
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	ST	Biodisponibilidad		NO

Edición	Fecha modificación	Descripción
01	06-02-2018	Creación
02	21-10-2021	De acuerdo a control de cambios 251120024 se hace unificación de imagen de cajas corrugadas. Se actualizan dimensiones caja corrugada.
03	22-06-2022	Se incluye la presentación Caja x 20 Grageas



MARCA	Boltalkey 10 mg/2 mL Inyectable
PRINCIPIO ACTIVO/ COMPOSICIÓN	Ibuprofeno Lisinato equivalente a ibuprofeno
FORMA FARMACÉUTICA	Solución inyectable
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Intravenosa
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2021M-0016200- R1
CLASIFICACION ATC	**C:** Sistema cardiovascular **C01:** Terapia cardíaca **C01EB:** Otros preparados para el corazón **C01EB16:** Ibuprofeno
INDICACION	Está indicado en el tratamiento del cierre del ducto arterioso permanente en bebés prematuros que pesan entre 500 gramos y 1500 gramos, que no tienen más de 32 semanas de gestación, cuando el manejo no es efectivo (ejemplo: restricciones de fluidos, diuréticos y soportes respiratorios).
POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN	Administrarse con precaución con el fin de evitar la extravasación y una posible irritación resultante en los tejidos.
RECONSTITUCIÓN / FORMA DE ADMINISTRACIÓN	Administrarse con precaución con el fin de evitar la extravasación y una posible irritación resultante en los tejidos. Vía intravenosa
CONTRAINDICACIONES	Está contraindicado en bebes prematuros con infecciones probadas o sospechadas que no hayan sido tratadas. Bebes prematuros con enfermedades congénitas del corazón, en las cuales la permeabilidad del

	Ductus Arterioso Persistente sea necesaria para el flujo satisfactorio pulmonar o del sistema sanguíneo (por ejemplo, atresia pulmonar, tetralogía de Fallot severa, coartación severa de la aorta). Bebes prematuros con trombocitopenia, bebes prematuros con defectos en la coagulación, bebes prematuros con enterocolitis necrotizante, bebes prematuros con deterioro de la función renal.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	Está contraindicado en bebes prematuros con infecciones probadas o sospechadas que no hayan sido tratadas. Bebes prematuros con enfermedades congénitas del corazón, en las cuales la permeabilidad del Ductus Arterioso Persistente sea necesaria para el flujo satisfactorio pulmonar o del sistema sanguíneo (por ejemplo, atresia pulmonar, tetralogía de Fallot severa, coartación severa de la aorta). Bebes prematuros con trombocitopenia, bebes prematuros con defectos en la coagulación, bebes prematuros con enterocolitis necrotizante, bebes prematuros con deterioro de la función renal.
INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN	No está recomendado el uso concomitante con los siguientes medicamentos: -Diuréticos: el ibuprofeno puede reducir el efecto de los diuréticos: los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINE en pacientes deshidratados. -Anticoagulantes: el ibuprofeno puede aumentar el efecto de los anticoagulantes y aumentar el riesgo de hemorragias. - Corticoesteroides: el ibuprofeno puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal. - Óxido nítrico: ya que los dos medicamentos inhiben la función plaquetaria, la combinación puede en teoría aumentar el riesgo de hemorragias. - Otros AINE: deberá evitarse el uso concomitante de más de un AINE debido al aumento del riesgo de reacciones adversas. - Aminoglicósidos: debido a que el ibuprofeno puede disminuir el aclaramiento de los aminoglicósidos, la administración concomitante de estos puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad. **Incompatibilidades** No debe utilizarse clorhexidina para desinfectar el cuello de la ampolla porque no es compatible con la solución de Ibuprofeno. Por tanto, para realizar la asepsia de la ampolla antes de su uso, se recomienda utilizar etanol 60% o bien alcohol isopropílico 70%. Con el fin de evitar toda interacción con la solución de Ibuprofeno durante la desinfección del cuello de la ampolla con un antiséptico, la ampolla debe estar completamente seca antes de su apertura. Este medicamento no deberá mezclarse con otros medicamentos excepto con solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o con solución de glucosa 50 mg/ml (5%). A fin de evitar cualquier variación sustancial del pH debida a la presencia de medicamentos ácidos que pudieran permanecer en la vía de infusión, se deberá aclarar la vía antes y después de la administración de Ibuprofeno con 1,5 a 2 ml de solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o de glucosa 50 mg/ml (5%).

<table>
<tr><td>FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA</td><td>No aplica</td></tr>
<tr><td>REACCIONES ADVERSAS</td><td>
En la actualidad, se dispone de datos de aproximadamente 1.000 recién nacidos prematuros de la literatura con ibuprofeno y de los ensayos clínicos. Es difícil evaluar la causalidad de los efectos adversos comunicados en recién nacidos prematuros ya que podrían estar relacionados con las consecuencias hemodinámicas del conducto arterioso persistente al igual que con los efectos directos del ibuprofeno. Las reacciones adversas comunicadas se enumeran a continuación por sistemas y por frecuencia.
<table>
<tr><td>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</td><td>Más frecuentes: trombocitopenia, neutropenia</td></tr>
<tr><td>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</td><td>Frecuentes: Displasia broncopulmonar*
Frecuentes: hemorragia pulmonar
Poco frecuentes: Hipoxemia*</td></tr>
<tr><td>Trastornos gastrointestinales</td><td>Frecuentes: Enterocolitis necrosante, perforación intestinal
Poco frecuentes: Hemorragia gastrointestinal</td></tr>
<tr><td>Trastornos renales y urinarios</td><td>Frecuentes: Oliguria, retención de líquidos, hematuria
Poco frecuentes: fallo renal agudo</td></tr>
<tr><td>Exploraciones complementarias</td><td>Muy frecuentes: Aumento de la creatinina en sangre, disminución del sodio en sangre.</td></tr>
</table>
Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100,)
En un ensayo clínico curativo en 175 recién nacidos prematuros menores de 35 semanas de edad gestacional, la incidencia de displasia broncopulmonar a las 36 semanas de edad pos-concepcional fue de 13/81 (16%) para indometacina frente a 23/94 (24%) para ibuprofeno.
En un ensayo clínico en el que se administró Ibuprofeno de forma profiláctica durante las primeras 6 horas de vida, se comunicó hipoxemia grave con hipertensión pulmonar en 3 recién nacidos menores de 28 semanas de edad gestacional. Esto se produjo en el plazo de una hora de la primera infusión y remitió en el plazo de 30 minutos después de la inhalación de óxido nítrico. Ha habido también notificaciones poscomercialización de hipertensión pulmonar en los casos en que se administró Ibuprofeno a neonatos prematuros en el ámbito terapéutico.
</td></tr>
</table>

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS	No aplica.
SOBREDOSIS	No se han descrito casos de sobredosis con ibuprofeno intravenoso en recién nacidos prematuros. Sin embargo, se han descrito casos de sobredosis en recién nacidos y niños que recibieron ibuprofeno por vía oral: se ha observado depresión del SNC, convulsiones, trastornos gastrointestinales, bradicardia, hipotensión, apnea, insuficiencia renal y hematuria. Se ha comunicado que una sobredosis masiva (hasta más de 1000 mg/kg) induce coma, acidosis metabólica e insuficiencia renal transitoria. Todos los pacientes se recuperaron con tratamiento convencional. Se ha publicado únicamente un fallecimiento registrado: tras una sobredosis de 469 mg/kg, un niño de 16 meses desarrolló un episodio apneico con convulsiones y una neumonía por aspiración mortal
PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS	El ibuprofeno es un AINE que presenta una actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética. El ibuprofeno es una mezcla racémica de enantiómeros S(+) y R(-). Los estudios *in vivo* e *in vitro* indican que el isómero S(+) es el responsable de la actividad clínica. El ibuprofeno es un inhibidor no selectivo de la ciclooxigenasa, produciendo una reducción de la síntesis de prostaglandinas. Ya que las prostaglandinas están implicadas en la persistencia del conducto arterioso después del nacimiento, se cree que este efecto es el mecanismo principal de acción del ibuprofeno en esta indicación. En un estudio de dosis y respuesta con Ibuprofeno en 40 recién nacidos prematuros, el índice de cierre del conducto arterioso asociado a la pauta posológica de 10-5-5 mg/kg fue del 75% (6/8) en neonatos de 27-29 semanas de gestación y del 33% (2/6) en neonatos de 24-26 semanas de gestación. El uso profiláctico de Ibuprofeno en los primeros 3 días de vida (comenzando en las 6 horas siguientes al parto) en recién nacidos prematuros menores de 28 semanas de edad gestacional se asoció a un aumento de la incidencia de insuficiencia renal y efectos adversos pulmonares, incluyendo hipoxia, hipertensión pulmonar y hemorragia pulmonar, en comparación con el uso curativo. Por el contrario, se asoció una menor incidencia de hemorragia intraventricular neonatal de grado III-IV y de ligadura quirúrgica al uso profiláctico de Ibuprofeno.
PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS	**Distribución** Aunque se observa una gran variabilidad en la población prematura, se determinan concentraciones plasmáticas máximas alrededor de 35-40 mg/l después de la dosis de carga inicial de 10 mg/kg al igual que después de la última dosis de mantenimiento, indistintamente de la edad gestacional y posnatal. Las concentraciones residuales son de aproximadamente 10-15 mg/l 24 horas después de la última dosis de 5 mg/kg. Las concentraciones plasmáticas del enantiómero S son mucho más altas que las del enantiómero R, lo que refleja una inversión quiral rápida de la

	forma R a la forma S en una proporción similar a los adultos (aproximadamente 60%). El volumen de distribución aparente medio es 200 ml/kg (62 a 350 según diversos estudios). El volumen de distribución central podría depender del estado del conducto y reducirse a medida que se cierra el mismo. Los estudios *in vitro* indican que, al igual que otros AINE, el ibuprofeno se fija en gran medida a la albúmina plasmática, aunque esto parece ser significativamente menor (95%) en comparación con el plasma de adultos (99%). El ibuprofeno compite con la bilirrubina en la fijación a la albúmina en el suero de los recién nacidos y, como consecuencia, la fracción de bilirrubina libre podría aumentar con concentraciones altas de ibuprofeno. **Eliminación** La velocidad de eliminación es notablemente inferior que en niños mayores y en adultos, y se ha calculado que la semivida de eliminación es de aproximadamente 30 horas (16–43). El aclaramiento de ambos enantiómeros aumenta con la edad gestacional, al menos entre los límites de 24 a 28 semanas. **Relación farmacocinética-farmacodinámica** En recién nacidos prematuros, el ibuprofeno redujo de forma significativa las concentraciones plasmáticas de las prostaglandinas y de sus metabolitos, especialmente PGE2 y 6-ceto-PGF-1-alfa. Se mantuvieron niveles bajos hasta 72 horas en neonatos que recibieron 3 dosis de ibuprofeno, mientras que se observaron aumentos posteriores, a las 72 horas tras una sola dosis de ibuprofeno.
INCOMPATIBILIDADES	No está recomendado el uso concomitante con los siguientes medicamentos: -Diuréticos: el ibuprofeno puede reducir el efecto de los diuréticos: los diuréticos pueden aumentar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINE en pacientes deshidratados. -Anticoagulantes: el ibuprofeno puede aumentar el efecto de los anticoagulantes y aumentar el riesgo de hemorragias. - Corticoesteroides: el ibuprofeno puede aumentar el riesgo de hemorragia gastrointestinal. - Óxido nítrico: ya que los dos medicamentos inhiben la función plaquetaria, la combinación puede en teoría aumentar el riesgo de hemorragias. - Otros AINE: deberá evitarse el uso concomitante de más de un AINE debido al aumento del riesgo de reacciones adversas. - Aminoglicósidos: debido a que el ibuprofeno puede disminuir el aclaramiento de los aminoglicósidos, la administración concomitante de estos puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad. **Incompatibilidades** No debe utilizarse clorhexidina para desinfectar el cuello de la ampolla porque no es compatible con la solución de Ibuprofeno. Por tanto, para realizar la asepsia de la ampolla antes de su uso, se recomienda utilizar etanol 60% o bien alcohol isopropílico 70%. Con el fin de evitar toda interacción con la solución de Ibuprofeno durante la desinfección del cuello de la ampolla con un antiséptico, la ampolla debe estar completamente seca antes de su apertura.

	Este medicamento no deberá mezclarse con otros medicamentos excepto con solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o con solución de glucosa 50 mg/ml (5%). A fin de evitar cualquier variación sustancial del pH debida a la presencia de medicamentos ácidos que pudieran permanecer en la vía de infusión, se deberá aclarar la vía antes y después de la administración de Ibuprofeno con 1,5 a 2 ml de solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o de glucosa 50 mg/ml (5%).
ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior de 30°C en su envase y empaque original.
MATERIAL DE ENVASE	Vial de vidrio tipo I con tapón flip off Blanco por 2 mL
MATERIAL DE EMPAQUE	Caja plegadiza de Cartulina x 1 vial
PRESENTACIÓN COMERCIAL	Caja plegadiza con un vial de vidrio tipo I con tapón de flip off Blanco por 2 mL
VIDA ÚTIL	24 meses a partir de la fecha de fabricación
PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES	La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.
TITULAR/IMPORTADOR	Limimal Therapeutics SAS
FABRICANTE	ADS PHARMA S.A.S

Elaborado por:
Claudia A.
Fecha: 15/08/2023

Aprobado por:
Javier Marroquin
Fecha: 15/08/2023

Versión actual ficha tecnica: 1.0

Control de cambios		
Fecha	**Versión**	**Descripción del Cambio**
22/09/2020	1.0	Creación del documento
11/08/2023	2.0	Revisión y actualización según el procedimiento LIM-GT-PR-001 "Elaboración y Control de documentos"

Elaborado por:	**Revisado por:**	**Aprobado por:**

Y. Gonzalez		
Yesika Gonzalez Analista Técnica 11/08/2023	Javier Marroquín Gerente Técnico 11/08/2023	Javier Marroquín Gerente Técnico 11/08/2023

FICHA TECNICA DE PRODUCTOS	
I. DESCRIPCION GENERAL	
PRODUCTO	BIPROFEN SUSPENSION
INDICACIONES	ANALGESICO, ANTIPIRETICO
CONCENTRACION	CADA 100 ml SUSPENSION CONTIENE IBUPROFENO 2 g
FORMA FARMACEUTICA	SUSPENSION ORAL
II. REGISTRO SANITARIO	
NUMERO	2023M-0006306
TITULAR	LABQUIFAR LTDA
VIGENCIA	ABRIL 26 DE 2028
FABRICANTE	GONHER FARMACEUTICA
III. PRESENTACION COMERCIAL INSTITUCIONAL	
DESCRIPCION	FRASCO PEAD AMBAR X 120 ML
CODIGO CUM	19958484-01
CODIGO DE BARRAS	7707019437225
IV. ESPECIFICACIONES TECNICAS	
VIDA UTIL	DOS AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACION
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	CONSERVECE A TEMPERATURAS MENORES DE 30ºC
ENVASE PRIMARIO	FRASCO PEAD
ENVASE SECUNDARIO	CAJA PLEGABLE
TIPO DE EMBALAJE	CAJA CORRUGADA

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 Comercial:	Uso Institucional: Caja por 100 tabletas en blister PVC transparente / Aluminio por 10 tabletas c/u
Codigo CUM:	000051330-17
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	SIN FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605181001
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 01.09.2022

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO IMIPRAMINA CLORHIDRATO 25 mg TABLETAS RECUBIERTAS		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	FECHA DE MODIFICACIÓN: 23/11/2022	VERSIÓN: 03

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT103	05
FORMA FARMACÉUTICA:	Tableta Recubierta	
CONCENTRACIÓN:	25 mg	
EXPEDIENTE:	20028647	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2023 M-0012631-R2	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	24/05/2023	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	05/07/2028	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	SI	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	NO	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses	
CÓDIGO ATC:	N06AA02	
TIPO DE VENTA:	Bajo Fórmula Médica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0212	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A.S.	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A.S.	

PRESENTACIONES APROBADAS:

PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
IUM 1I1040801001101 CAJA X 50 TABLETAS Comercial (Con inserto)	020028647-01	N/A
IUM 1I1040801001102 CAJA X 100 TABLETAS Comercial (Con inserto)	020028647-02	N/A
IUM 1I1040801001104 CAJA X 400 TABLETAS Comercial (Con inserto)	020028647-05	N/A
IUM 1I1040801001100 CAJA X 30 TABLETAS Minipack Comercial (Con inserto)	020028647-03	N/A
IUM 1I1040801001103 CAJA X 300 TABLETAS Minipack Comercial (Con inserto)	020028647-04	7703038066736
IUM 1I1040801001103 CAJA X 300 TABLETAS Minipack Institucional (Con inserto)	020028647-07	7703038066682

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S.
FECHA 04-01-2023

Laproff

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Imipramina Clorhidrato
COMPOSICIÓN:	Cada tableta recubierta contiene Imipramina Clorhidrato 25 mg
GRUPO ETARIO	**Adultos:** Todas las formas de depresión, incluidas las endógenas, orgánicas y psicógenas, y la depresión asociada con trastornos de la personalidad o alcoholismo crónico. Crisis de angustia (ataques de pánico). Trastornos dolorosos crónicos. Terrores nocturnos. **Niños y adolescentes:** Enuresis nocturna (solamente en pacientes de 5 o más años de edad, cuando otros tratamientos no se consideren apropiados, y únicamente si se han descartado posibles causas orgánicas). Se carece de experiencia sobre el uso de imipramina en la enuresis nocturna en niños menores de 5 años.
POSOLOGÍA:	Según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Adultos: Todas las formas de depresión, incluidas las endógenas, orgánicas y psicógenas, y la depresión asociada con trastornos de la personalidad o alcoholismo crónico. Crisis de angustia (ataques de pánico). Trastornos dolorosos crónicos. Terrores nocturnos. Niños y adolescentes: Enuresis nocturna (solamente en pacientes de 5 o más años de edad, cuando otros tratamientos no se consideren apropiados, y únicamente si se han descartado posibles causas orgánicas). Se carece de experiencia sobre el uso de imipramina en la enuresis nocturna en niños menores de 5 años. En los niños y los adolescentes, no existen suficientes pruebas de la inocuidad y la eficacia de imipramina en el tratamiento de todas las formas de depresión, incluidas las endógenas, orgánicas y psicógenas, y de la depresión asociada con trastornos de la personalidad o alcoholismo crónico, crisis de angustia (ataques de pánico), trastornos dolorosos crónicos y terrores nocturnos. Por lo tanto, no se recomienda la administración de imipramina a niños o adolescentes (hasta los 17 años de edad) en estas indicaciones.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad conocida a la imipramina o a cualquiera de los excipientes, o sensibilidad cruzada a los antidepresivos tricíclicos del grupo de las dibenzacepinas. Imipramina no debe asociarse con un inhibidor de la MAO ni administrarse en los 14 días previos o posteriores al tratamiento con un inhibidor de la MAO. También está contraindicada la coadministración de inhibidores selectivos y reversibles de la MAO-A, como la moclobemida. Infarto de miocardio reciente. 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.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	Riesgo de suicidio: El riesgo de suicidio es una característica inherente de la depresión grave y puede persistir hasta que se observe una remisión notoria. Los pacientes que padecen trastornos depresivos ya sean adultos o niños, pueden presentar un empeoramiento de la depresión o de comportamientos suicidas y otros síntomas psiquiátricos, independientemente de que estén o no tomando antidepresivos. Los antidepresivos aumentaron el riesgo de ideas y comportamiento suicidas, en estudios a corto plazo en niños, adolescentes y adultos jóvenes menores de 25 años con trastornos depresivos y otras afecciones psiquiátricas. Todos los pacientes tratados con imipramina en cualquier indicación deben ser objeto de una estrecha vigilancia para detectar un empeoramiento clínico, tendencias suicidas y otros síntomas psiquiátricos, particularmente durante la fase inicial del tratamiento y cada vez que se modifique la dosis.

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S
FECHA 04-01-2023

En estos pacientes debe considerarse la modificación del régimen terapéutico y posiblemente la retirada del medicamento, sobre todo si tales alteraciones son graves, de inicio brusco y no formaban parte de los síntomas iniciales.

Se debe alertar a las familias y a los cuidadores de los adultos y niños tratados con antidepresivos en indicaciones psiquiátricas y de otro tipo sobre la necesidad de vigilar la aparición de otros síntomas psiquiátricos y de comportamientos suicidas y que notifiquen de inmediato tales síntomas a los médicos.

Para reducir el riesgo de sobredosis, se recetará el menor número de tabletas de imipramina Clorhidrato que permita el tratamiento adecuado del paciente.

Otros efectos psiquiátricos: Muchos pacientes que sufren trastornos de angustia presentan un empeoramiento de la angustia al principio del tratamiento con antidepresivos tricíclicos. Esta intensificación inicial paradójica de la angustia es más pronunciada durante los primeros días de tratamiento, pero suele desaparecer en unas dos semanas.

En algunos casos se ha observado una activación de la psicosis en pacientes esquizofrénicos tratados con antidepresivos tricíclicos.

También se han registrado episodios hipomaníacos o maníacos en pacientes con trastornos afectivos bipolares que recibían tratamiento con un antidepresivo tricíclico durante una fase depresiva. En tales casos puede ser necesario reducir la dosis de imipramina o suspender el tratamiento y administrar un antipsicótico. Una vez que se haya resuelto el episodio, el tratamiento puede reanudarse con una dosis baja de imipramina, si es necesario.

En pacientes predispuestos, los antidepresivos tricíclicos pueden provocar psicosis (delirantes) farmacógenas, sobre todo durante la noche. Estas desaparecen en unos cuantos días después de la retirada del tratamiento.

Trastornos cardíacos y vasculares: Imipramina debe administrarse con especial cuidado en caso de afecciones cardiovasculares, sobre todo en los pacientes con insuficiencia cardiovascular, trastornos de la conducción (p. ej., bloqueo auriculoventricular de grados I a III) o arritmias. En tales pacientes está indicado vigilar la función cardíaca y el electrocardiograma.

Se han registrado casos aislados de prolongación del intervalo QTc, así como casos muy raros de taquicardia ventricular y muerte súbita inexplicada tras la ingestión de dosis supraterapéuticas de imipramina. Aunque estos casos generalmente se asociaron con una sobredosis, se observaron algunos asociados a la administración concomitante de algún fármaco que podía prolongar el intervalo QTc (p. ej. tioridazina).

Antes de empezar el tratamiento con imipramina se recomienda controlar la tensión arterial, ya que los pacientes con hipotensión ortostática o circulación inestable pueden experimentar un descenso de la tensión arterial.

Síndrome serotoninérgico: Para evitar una posible toxicidad serotoninérgica se recomienda respetar las dosis recomendadas, y cualquier aumento de la dosis debe hacerse con cautela si se coadministran otros serotoninérgicos. Si la imipramina se administra junto con medicamentos serotoninérgicos tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSNa), antidepresivos tricíclicos o litio, puede provocar un síndrome serotoninérgico, con síntomas como hiperpirexia, mioclonías, agitación, convulsiones, delirio y coma.

Convulsiones: Dado que los antidepresivos tricíclicos bajan el umbral convulsivo, Imipramina debe usarse con extrema precaución en pacientes epilépticos o con otros factores de predisposición, como lesiones cerebrales de diversa etiología, la coadministración de neurolépticos, la interrupción del

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S
FECHA 04.01.2023

consumo de bebidas alcohólicas o de medicamentos con propiedades anticonvulsivas (p. ej., benzodiacepinas). Como la aparición de convulsiones parece depender de la dosis, no debe superarse la dosis diaria total recomendada de imipramina.

Como ocurre con otros antidepresivos tricíclicos afines, si imipramina se administra junto con un tratamiento electroconvulsivo debe preverse una supervisión estricta.

Efectos anticolinérgicos: Por sus propiedades anticolinérgicas, imipramina debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de hipertensión intraocular, glaucoma de ángulo cerrado o retención urinaria (p. ej. debido a enfermedades prostáticas).

La disminución del lagrimeo y la acumulación de secreciones mucosas causadas por las propiedades anticolinérgicas de los antidepresivos tricíclicos pueden provocar lesiones del epitelio corneal en pacientes que llevan lentes de contacto.

Poblaciones específicas: Se requiere precaución al administrar antidepresivos tricíclicos a pacientes con una hepatopatía o nefropatía grave y tumores de la médula suprarrenal (p. ej. feocromocitoma, neuroblastoma), ya que podrían desencadenar crisis hipertensivas.

Es preciso actuar con cautela en pacientes con hipertiroidismo o tratados con preparados para la tiroides, debido al riesgo de toxicidad cardíaca.

En pacientes con hepatopatías se recomienda vigilar regularmente las concentraciones de enzimas hepáticas.

Se requiere precaución en pacientes con estreñimiento crónico. Los antidepresivos tricíclicos pueden causar íleo paralítico, sobre todo en los pacientes que guardan cama.

Dado que se ha informado de un aumento de las caries durante el tratamiento a largo plazo con antidepresivos tricíclicos, se recomienda efectuar exámenes dentales regulares durante el tratamiento a largo plazo.

Cifra de leucocitos: Aunque con imipramina sólo se han observado casos aislados de alteración de la cifra de leucocitos, es preciso efectuar periódicamente hemogramas y vigilar la aparición de síntomas como fiebre y dolor de garganta, sobre todo durante los primeros meses de tratamiento y en caso de tratamiento prolongado.

Anestesia: Antes de una anestesia general o local, debe informarse al anestesista de que el paciente ha estado recibiendo imipramina.

Interrupción del tratamiento: Debe evitarse la suspensión brusca del tratamiento debido al riesgo de reacciones adversas. Si se ha tomado la decisión de suspender el tratamiento, el medicamento debe retirarse de forma progresiva, tan rápidamente como sea posible, pero teniendo en cuenta que la suspensión brusca puede conllevar ciertos síntomas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Es preciso advertir a los pacientes tratados con imipramina de la posibilidad de vista borrosa, mareos y otros trastornos neurológicos o psiquiátricos (alucinaciones, convulsiones, somnolencia, confusión, desorientación, delirio, etcétera), y que en tal caso no deben conducir, utilizar máquinas ni realizar actividades que requieran vigilancia. También se les debe advertir que las bebidas alcohólicas y otros medicamentos pueden potenciar estos efectos.

Poblaciones especiales:
Pacientes geriátricos: imipramina debe administrarse con cautela a los pacientes ancianos, ya que son particularmente vulnerables a los efectos

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S
FECHA 04.01.2023

	adversos anticolinérgicos (p. ej., delirio, íleo paralítico), neurológicos, psiquiátricos y cardiovasculares (p. ej., hipotensión ortostática) de los antidepresivos tricíclicos. Su capacidad para metabolizar y eliminar fármacos puede ser reducida, lo que aumenta el riesgo de alcanzar concentraciones plasmáticas elevadas con dosis terapéuticas. Así pues, estos pacientes deben recibir dosis bajas, preferentemente a la hora de acostarse, y está indicado vigilar la función cardíaca y el ECG. Disfunción hepática: Los antidepresivos tricíclicos se metabolizan en el hígado, por lo que deben usarse con precaución en pacientes con disfunción hepática y se recomienda controlar periódicamente la función del hígado. Disfunción renal: imipramina se administrará con precaución a los pacientes que sufren una disfunción renal, debido al riesgo de acumulación del fármaco. Por consiguiente, se recomienda vigilar la función del riñón. Embarazo y Lactancia: Embarazo: Dado que se ha informado de casos aislados de un posible vínculo entre el uso de antidepresivos tricíclicos y efectos adversos en el feto (trastornos del desarrollo), debe evitarse el tratamiento con imipramina durante el embarazo, a menos que los beneficios esperados justifiquen el posible riesgo para el feto. Los recién nacidos cuyas madres habían tomado antidepresivos tricíclicos hasta el parto mostraron síntomas de abstinencia, como disnea, letargo, cólico, irritabilidad, hipotensión o hipertensión arterial y temblor o espasmos durante las primeras horas o días. Para evitar tales síntomas, en la medida de lo posible imipramina debe retirarse progresivamente por lo menos 7 semanas antes de la fecha prevista del parto. Lactancia: Como la imipramina y su metabolito desipramina pasan a la leche materna en pequeñas cantidades, se debe optar entre el uso de imipramina o la lactancia materna, teniendo en cuenta la importancia que imipramina tiene para la madre.
REACCIONES ADVERSAS:	Pueden resultar del uso de los antidepresivos tricíclicos una amplia variedad de efectos secundarios cardiovasculares, debido a su particular acción similar a la de la quinidina, sus potentes propiedades anticolinérgicas, y su capacidad para potenciar la norepinefrina. Son posible hipotensión ortostática, taquicardia ventricular, palpitaciones, hipertensión, con la posibilidad de que se produzcan reacciones más graves tales como infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva o ataque cerebral. La imipramina, y posiblemente otros antidepresivos tricíclicos, pueden causar prolongación del PR y la prolongación del intervalo QT. Además, la imipramina y la nortriptilina prolongan el intervalo QRS. La respuesta cardiovascular a los antidepresivos tricíclicos depende del agente especifico y de la dosis. A pesar de todos los antidepresivos tricíclicos son proarrítmicos tras sobredosis agudas, a dosis terapéuticas, sus acciones en el sistema de conducción del corazón pueden variar. La imipramina ha sido utilizada terapéuticamente por su efecto antiarrítmico. La respuesta cardiovascular a los antidepresivos tricíclicos es muy variada, y ocurre en su mayoría en pacientes en situación de riesgo por una enfermedad cardiovascular preexistente. La somnolencia es el efecto adverso más frecuente sobre el SNC durante el tratamiento con antidepresivos tricíclicos. La sedación puede ser un efecto deseable siempre y cuando la administración tenga lugar antes de acostarse, lo que minimiza la somnolencia y sedación durante el día. Los mareos son, por lo general, debidos a la hipotensión ortostática y se puede reducir recomendando que los cambios de posición se hagan con mayor

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S
FECHA 04.01.2023

	lentitud. Algunos pacientes presentan excitación y la ansiedad. La confusión es más evidente en personas de edad avanzada. Las reacciones adversas sobre el sistema nervioso periférico suelen ser temblores, consecuencia del bloqueo de la recaptación de norepinefrina, síntomas extrapiramidales que pueden ocurrir tanto en pacientes jóvenes y ancianos, y seudoparkinsonismo más probable en los ancianos, especialmente si están recibiendo dosis altas. Las convulsiones y los cambios del EEG se han observado con mayor frecuencia en niños que en adultos durante el tratamiento con antidepresivos tricíclicos. Los pacientes que tienen un trastorno convulsivo preexistente pueden requerir aumento de las dosis de su anticonvulsivante para mantener el control de las convulsiones. Las manifestaciones oculares de las acciones anticolinérgicas de los antidepresivos tricíclicos incluyen visión borrosa debido a la cicloplejía, midriasis, y presión intraocular elevada. La hipertensión ocular puede precipitar una crisis en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado. Se recomienda un examen oftalmológico cuando se observan alteraciones visuales. Las manifestaciones gastrointestinales de la actividad anticolinérgica de los antidepresivos tricíclicos incluyen boca seca (xerostomía), estreñimiento, retención urinaria, íleo paralítico, dolor o calambres abdominales, náuseas/vómitos, anorexia, diarrea e ictericia. El estreñimiento es más frecuente en pacientes de edad avanzada. Si estos síntomas se agravan, puede ser necesaria la retirada del fármaco. Las reacciones alérgicas a los antidepresivos tricíclicos pueden incluir fotosensibilidad, vasculitis, eritema, urticaria, fiebre, y/o prurito. La fiebre también puede indicar una discrasia sanguínea. Los efectos de los antidepresivos tricíclicos en el sistema endocrino pueden resultar en disfunción sexual, incluida la disminución de la libido, impotencia, inflamación testicular, la disfunción precoz (eyaculación dolorosa o retardada), la disfunción del orgasmo (orgasmo retardado), aumento de las mamas, y galactorrea en las mujeres o la ginecomastia en los hombres. Se ha reportado el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH). El metabolismo de la glucosa puede ser alterado por lo que los pacientes con diabetes mellitus. Deben ser debidamente controlados. Los pacientes que reciben tratamiento prolongado con altas dosis de los antidepresivos tricíclicos pueden experimentar síntomas de abstinencia después de la discontinuación abrupta del antidepresivo tricíclico. Pueden presentarse síntomas de rebote colinérgico tales como náuseas, vómitos o diarrea pueden ocurrir. La imipramina puede causar reacciones adversas hematológicas. Estos efectos incluyen eosinofilia agranulocitosis, púrpura, trombocitopenia y leucopenia.
INTERACCIONES:	Los barbitúricos y Carbamazepina inducen interacciones en las enzimas microsomales hepáticas y aumentan el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos. Las concentraciones plasmáticas de los antidepresivos tricíclicos se reducen y puede ser necesario un aumento de la dosis para conseguir efectos terapéuticos equivalentes. Además, los antidepresivos tricíclicos pueden disminuir el umbral convulsivo por lo que el uso concomitante con anticonvulsivantes puede requerir aumento de las concentraciones del antiepiléptico para lograr efectos equivalentes. La Cimetidina puede inhibir el aclaramiento sistémico de los antidepresivos tricíclicos con los consiguientes niveles plasmáticos elevados de los antidepresivos. En algunos casos, se han observado síntomas clínicos de toxicidad. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar la toxicidad de los antidepresivos tricíclicos, si se añade la cimetidina. Los otros antagonistas del receptor H2 no parecen afectar la farmacocinética de los antidepresivos tricíclicos. Una interacción potencialmente grave puede ocurrir entre la Clonidina y la Desipramina e Imipramina. La administración de estos antidepresivos tricíclicos a pacientes hipertensos estabilizados con Clonidina puede conducir a una hipertensión, especialmente durante la segunda semana de tratamiento. En

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S
FECHA 04-07-2023

ocasiones, la hipertensión se produce dentro de los primeros días del tratamiento. El Guanabenz y la Guanfacina poseen un mecanismo de acción similar a la Clonidina, aunque la relación de afinidad a2/a1 es mucho mayor para Guanfacina que para los otros dos (el agonismo de los receptores alfa 2 reduce la presión arterial, mientras que el agonismo de los receptores alfa-1 aumenta la presión arterial.). A pesar de la ausencia de informes, los médicos deben asumir que existe la posibilidad de una respuesta hipertensiva similar, si la Imipramina se añade a los pacientes estabilizados con Guanabenz o Guanfacina.

El riesgo de desarrollar arritmias cardiacas se incrementa cuando la cocaína se usa en pacientes que reciben antidepresivos tricíclicos. Si es esencial la anestesia local con la cocaína en un paciente que está recibiendo una dosis de antidepresivos tricíclicos, se recomiendan dosis menores de cocaína y/o la monitorización electrocardiográfica.

Algunos datos sugieren que los antidepresivos tricíclicos que se utilizan de forma concomitante con Disulfiram pueden producir delirio transitorio. Esto ha sido reportado con Amitriptilina. Se han observado interacciones farmacocinéticas entre el Disulfiram y la Imipramina y el Disulfiram y Desipramina, pero la significación clínica de estos datos es incierta. Se sabe que el Disulfiram que inhibe la isoenzima del citocromo CYP2C9, la enzima responsable del metabolismo de la Amitriptilina y de la imipramina.

Los ansiolíticos, sedantes, hipnóticos y analgésicos como la Entacapona, el Butorfanol, la Nalbufina y la Pentazocina, el etanol o otros depresores del SNC se deben combinar con precaución con los antidepresivos tricíclicos, ya que esto podría causar efectos depresores aditivos siendo posible una depresión respiratoria o una hipotensión.

Los antidepresivos tricíclicos (con la excepción de la Doxepina <150 mg / día) bloquean la captación de Guanadrel, Guanetidina, Metildopa y Norepinefrina por las neuronas, evitando los esperados efectos antihipertensivos. Los efectos antihipertensivos de los alcaloides de la Rauwolfia, la Reserpina y otros también pueden disminuir en presencia de los antidepresivos tricíclicos.

La actividad antimuscarinica de los antidepresivos tricíclicos puede disminuir la motilidad gástrica, disminuyendo la biodisponibilidad de la Levodopa. Se ha observado una hipertensión grave o en un número limitado de pacientes que recibieron Levodopa en combinación con un antidepresivo tricíclico.

La respuesta presora a las infusiones de Norepinefrina está exagerada en pacientes que están recibiendo antidepresivos tricíclicos. Se ha sugerido que los antidepresivos tricíclicos potencian los efectos farmacológicos de los simpaticomiméticos de acción directa (por ejemplo, la Epinefrina y Norepinefrina), pero disminuyen la respuesta presora a la acción indirecta simpaticomiméticos (por ejemplo, anfetaminas). Sin embargo, los datos no son consistentes. Por lo tanto, el uso concomitante de antidepresivos tricíclicos con otros simpaticomiméticos (por ejemplo, Isoproterenol, o Fenilefrina) debe evitarse siempre que sea posible. Los médicos deben asumir que los efectos presores de los vasoconstrictores nasales (por ejemplo, Nafazolina, Fenilefrina Oximetazolina, o Xilometazolina) pueden ser potenciados por los antidepresivos tricíclicos.

El Metilfenidato inhibe el metabolismo de la Imipramina "in vitro", desconociéndose la relevancia clínica de este hallazgo.

El Bupropión parece inhibir la isoenzima hepática CYP2D6. Cuando se administran concomitantemente Bupropión e Imipramina, la eliminación de ambos Imipramina y la Desipramina (metabolito de Imipramina) se reducen, siendo afectado en particular el aclaramiento de la Desipramina. Por lo tanto, el Bupropión debe utilizarse con precaución en pacientes que toman la Imipramina o desipramina. Además, los efectos anticolinérgicos de estos medicamentos pueden ser aditivos.

COPIA DOCUMENTO DIGITAL
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S
FECHA 04-07-2023

El uso de la Imipramina al mismo tiempo que el Tramadol puede inhibir el metabolismo de este analgésico. Debido al aumento de las concentraciones séricas de Tramadol y a la disminución de las concentraciones séricas del metabolito activo, puede ocurrir una disminución de la eficacia y, posiblemente, aumento de los efectos secundarios.

Según el agente específico, se pueden observar efectos anticolinérgicos aditivos cuando los medicamentos con propiedades antimuscarínicas se utilizan concomitantemente con otros antimuscarínicos. Los siguientes medicamentos poseen propiedades antimuscarínicas y deben utilizar juntos con cautela: atropina y otros antimuscarínicos similares, algunos bloqueantes H1 (por ejemplo, Carbinoxamina, Clemastina, Difenhidramina, Prometazina, Trimeprazina), algunos Fenotiazinas (por ejemplo, la Mesoridazina, la Promazina , Tioridazina, Trifluprομazina), algunos antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, Amitriptilina, Amoxapina, Clomipramina, Protriptilina), y otros fármacos con propiedades sustanciales antimuscarínicos como la Clozapina, Ciclobenzaprina, y Disopiramida. Otros fármacos anticolinérgicos menos potentes son Amantadina, Bupropion, la Clorpromazina, Doxepina, Imipramina, Maprotilina, Nortriptilina, Procainamida, y Trimipramina. Los clínicos deben tener en cuenta que los efectos antimuscarínicos pueden ser vistos no sólo en el músculo liso gastrointestinal, pero también en la función de la vejiga, en el ojo, y en la regulación de la temperatura.

Además de la somnolencia, la combinación de antidepresivos tricíclicos con agonistas opiáceos puede conducir a efectos aditivos sobre la motilidad intestinal o la función vesical.

El uso concomitante de inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) (por ejemplo, Furazolidona, Linezolid, Fenelzina, Procarbazina, Selegilina, Tranilcipromina) con los antidepresivos tricíclicos puede causar hiperpirexia, hipertensión, o convulsiones. En general, los antidepresivos tricíclicos están contraindicados en pacientes tratados con IMAos. En los raros pacientes para quienes esta terapia de combinación es necesaria, la interacción puede ser minimizada mediante el inicio de la terapia con antidepresivos tricíclicos y seguida del tratamiento con IMAO a dosis bajas, seguidas por un aumento muy gradual.

Los médicos deben estar alerta sobre posibles interacciones farmacocinéticas entre los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Se sabe que ISRS inhiben las isoenzimas oxidasas de función mixta del citocromo P-450, incluyendo CYP2D6 y/o CYP3A4, las isoenzimas responsables del metabolismo de muchos de los antidepresivos tricíclicos. La CYP2D6 es la más afectada por la Fluoxetina y la Sertralina siendo esta la isoenzima responsable del metabolismo de la mayoría de los antidepresivos tricíclicos. En varios casos, se han observado síntomas de toxicidad, incluyendo convulsiones cuando se han utilizado al mismo tiempo fármacos de estas 2 categorías. En un caso al menos, la alteración del aclaramiento de la Amitriptilina por la Fluoxetina ha resultado en la muerte. Los pacientes que reciben antidepresivos tricíclicos deben ser monitorizados estrechamente ante toxicidad si se añade un medicamento de tipo ISRS. En particular, se debe tener especial cuidado en pacientes con Fluoxetina debido a la eliminación extremadamente larga de su metabolito, Norfluoxetina (7-9 días).

Las hormonas tiroideas pueden aumentar la sensibilidad de los receptores post-sinápticos y aumentar los efectos de la Imipramina y otros antidepresivos tricíclicos. Se han descrito arritmias cardíacas y toxicidad cardiovascular. Por su parte, la Imipramina puede aumentar la actividad de las hormonas tiroideas.

Los datos en animales indican que algunos antidepresivos tricíclicos (Amitriptilina, Nortriptilina) pueden inhibir el metabolismo de la Warfarina. Sin embargo, los datos clínicos son muy limitados. Una importante revisión de las interacciones entre medicamentos Warfarina, publicado en 1994 no se incluye

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S.
FECHA 04-07-2023

	los antidepresivos tricíclicos como un agente causal. Parece que la Warfarina puede usarse con seguridad en pacientes que toman antidepresivos tricíclicos. El Modafinilo inhibe la isoenzima hepática microsomal CYP2C19 a concentraciones farmacológicamente relevantes. Algunos antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, Amitriptilina, Clomipramina, Imipramina) son metabolizados por esta Isoenzima y mostrar tener una eliminación prolongada. Se han descrito casos de aumentos de los efectos secundarios y de los niveles séricos de la Clomipramina durante el tratamiento con Modafinilo. Algunas sustancias de origen vegetal que actúan sobre el sistema nervioso central, (kava kava, Piper methysticum, hierba de San Juan, Hypericum perforatum, o la valeriana, Valeriana officinalis) pueden interactuar con la Imipramina, Estas interacciones son, probablemente, de naturaleza farmacodinámica como resultado de mecanismos de acción aditivos. Tanto el Diltiazem como el Verapamilo inhiben el metabolismo por la CYP3A4 de la Imipramina y disminuyen el aclaramiento de esta en un 25% o más. Se recomienda monitorizar el tratamiento Imipramina al añadir es estos antagonistas del calcio o reducir las dosis de los mismos. La administración concomitante de antidepresivos tricíclicos con Dofetilida debe ser evitada. El uso de Dofetilida conjuntamente con otros fármacos que prolongan el intervalo QT como la Imipramina no se ha estudiado y no se recomienda debido al riesgo potencial para desarrollar torsade de pointes. La Cisaprida está contraindicada en pacientes que reciben fármacos que causan una prolongación del intervalo QT, como la Imipramina y otros antidepresivos tricíclicos. Además, la acción antimuscarínica de los antidepresivos tricíclicos puede interferir con los efectos terapéuticos de otros agentes procinéticos tales como Eritromicina (cuando se utiliza para mejorar la motilidad GI) o de la Metoclopramida. Los efectos anticolinérgicos (es decir, antimuscarínicos) de los antidepresivos tricíclicos pueden variar; Amitriptilina exhibe los más potentes y la Desipramina exhibe los más débiles. Por su parte, la Imipramina puede antagonizar algunos de los efectos de parasimpaticomiméticos tales como Betanecol o inhibidores de la colinesterasa tales como Neostigmina. Sin embargo, el Betanecol se ha utilizado terapéuticamente para contrarrestar algunos de los efectos adversos antimuscarínicos de los antidepresivos tricíclicos. El uso concomitante de los antidepresivos tricíclicos y trióxido de arsénico se debe evitar debido al riesgo de prolongación del intervalo QT.
MECANISMO DE ACCIÓN:	El mecanismo exacto de la acción de los antidepresivos tricíclicos no se comprende totalmente. Se cree que los antidepresivos tricíclicos como la imipramina interfieren con la recaptación de varios neurotransmisores en la membrana neuronal. Esta interferencia potencia el efecto del neurotransmisor en el receptor postsináptico. La imipramina, una amina terciaria, inhibe la recaptación de la serotonina más de hacer las aminas secundarias, que inhiben la norepinefrina. La elevación del estado de ánimo sólo se produce en los individuos deprimidos y puede requerir de 2-3 semanas de terapia. Los efectos adversos, sin embargo, se pueden observar a las pocas horas. El efecto antidepresivo retrasado ha hecho que los investigadores reconsideren la teoría de la recaptación, debido a que el bloqueo de la recaptación de neurotransmisores se produce rápidamente. La mejora en el estado depresivo puede resultar de la corrección de una relación anormal neurotransmisor-receptor. Los fármacos tricíclicos no inhiben la monoaminooxidasa ni afectan la recaptación de dopamina. Debido a su afinidad hacia los receptores H1 de histamina, los antidepresivos tricíclicos producen una mayor o menor sedación, siendo moderada en el casi de la imipramina. Igualmente, pueden reducir el el umbral convulsivo.

COPIA DOCUMENTO INTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S
FECHA 04-07-2023

	La imipramina también bloquea los receptores de acetilcolina, y siendo este mecanismo el responsable de su eficacia en el tratamiento de la enuresis. Las arritmias asociadas con la imipramina suelen aparecer después de las dosis muy altas, y pueden resultar de la combinación de un efecto directo sobre la función cardíaca similar al de la quinidina y de la actividad anticolinérgica potenciadora de la norepinefrina. Los cambios en las concentraciones de hormonas sexuales y de glucosa en la sangre puede ser resultado de los efectos de la imipramina sobre el sistema endocrino.
FARMACOCINÉTICA:	La imipramina parece ser completamente absorbida en el intestino tras la administración oral, y la concentración plasmática máxima se alcanza en 1-2 horas. La biodisponibilidad de la imipramina, sin embargo, varía desde 22 hasta 77% debido a la eliminación presistémica significativa. La distribución de la imipramina en todo el cuerpo es muy amplia. La imipramina se une en 85-95% a las proteínas, y su semi-vida plasmática oscila entre 8-16 horas. El metabolismo de imipramina a desipramina ocurre en el hígado. Las concentraciones plasmáticas terapéuticas sugeridas de imipramina más desipramina (el metabolito activo principal) para el tratamiento de la depresión son 125-250 ng/ ml. Puede tener lugar una circulación enterohepática con una secreción de ambos fármaco inalterado y metabolitos en el jugo gástrico. Debido al amplio metabolismo, menos del 5% de imipramina inalterada se elimina en la orina. Una pequeña cantidad de la excreción se lleva a cabo a través de la bilis y las heces.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	La imipramina se clasifica dentro de la categoría D de riesgo en el embarazo. En general, los antidepresivos tricíclicos no se recomiendan para su uso durante el embarazo a menos que los posibles beneficios superan los riesgos. Los pacientes deben ser conscientes de los riesgos para el recién nacido: son posibles anomalías fetales, retraso en el desarrollo, o los síntomas de abstinencia al nacer. Los datos disponibles en los seres humanos son demasiado limitados para extraer conclusiones definitivas sobre la seguridad durante la gestación. Sin embargo, la mayoría de los informes indican que la imipramina no es una causa principal de defectos congénitos.
GRUPO TERAPÉUTICO	Psicoanalépticos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Antidepresivos
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema Nervioso.
EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperaturas menores de 30°C en su envase y empaque original
FOTOSENSIBLE:	NO
TERMOLÁBIL:	NO
HIGROSCÓPICO:	NO
PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN (POST-APERTURA)	Consumir inmediatamente una vez abierto el blíster.

CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS

ASPECTO:	Tableta circular biconvexa, lisa por ambas caras, de color rojo similar al Pantone 695 C.
COLOR:	Rojo similar al Pantone 695 C.
OLOR	Característico
IDENTIFICACIÓN:	A. Absorción en el Infrarojo <1971>: El espectro infrarrojo de la preparación de la muestra presenta valores máximos solo a los mismos números de onda que los del estándar de referencia correspondiente. B. Tiempo de Retención en HPLC: El tiempo de retención del pico principal de la solución muestra corresponde al de la solución estándar según se obtiene en la valoración.
VALORACIÓN:	Entre 93.0 – 107.0% de la cantidad declarada de Imipramina Clorhidrato

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S.
FECHA 04.07.2023

Laproff

IMPUREZAS ORGÁNICAS:	Desipramina Clorhidrato: No más de 0,2% de Iminodibenzilo: No más de 0,5% Cualquier producto de degradación individual no especificado: No más de 0,2% Productos de degradación totales: No más de 1,5%	
DISOLUCIÓN:	No menos de 75% (Q) de la cantidad declarada de Imipramina Clorhidrato se disuelve en 45 minutos	
UNIFORMIDAD DE DOSIS POR UNIFORMIDAD DE CONTENIDO:	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 spp	Ausente/10 g
	Staphylococcus aureus	Ausente/g
	Pseudomona aeruginosa	Ausente/g

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE ENVASE

ENVASE PRIMARIO:	Blíster PVC/PVDC-Aluminio x 10 Tabletas Blíster PVC/PVDC-Aluminio x 30 tabletas (Minipack)
MATERIAL:	PVC/PVDC-Aluminio
COLOR:	PVC/PVDC: Transparente – Aluminio: Corresponde con el arte vigente

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO

TIPO DE EMPAQUE:	Caja plegadiza x 300 Tabletas Minipack
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 PVP.
COLOR:	Corresponde con el arte vigente
ALTO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 6,3 cm +/- 0,1 cm (6,2 cm – 6,4 cm)
ANCHO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 8,2 cm +/- 0,1 cm (8,1 cm – 8,3 cm)
PROFUNDIDAD:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 4,7 cm +/- 0,1 cm (4,6 cm – 4,8 cm)
PESO BRUTO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 65,8 g
PESO NETO:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 31,5 g
TARA:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 34,3 g

CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE

CANTIDAD EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 82 cajas plegadizas
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 10 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas Minipack: 5,9 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

BIBLIOGRAFÍA

http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/i009.htm
https://www.vademecum.es/principios-activos-imipramina-n06aa02

OBSERVACIONES

N/A

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.S.
FECHA 04-01-2023

Laproff

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	Actualizar número de Registro Sanitario en información del producto En información farmacológica: se anexa grupo etario y se actualizan interacciones del medicamento.	Leidy Posada 16/07/2018
03	En información del producto se les coloca a las presentaciones aprobadas "Con inserto".	Leidy Posada 03/11/2018
04	Se actualizan los pesos de las características de material de empaque secundario y las características de embalaje del producto.	Diego Ospina B. 31/08/2020
05	Se actualiza a la Versión 03 del Formato ID-F056. Se modifica número, fecha de expedición y fecha de vencimiento del Registro Sanitario, según Resolución Nro. 2023021885 del 24 de mayo 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 incluye IUM en Presentaciones Aprobadas. Se ajusta Grupo Etario según Indicaciones del Producto. Se ajusta redacción en Precauciones y Advertencias. Se complementa Mecanismo de Acción. Se ajusta redacción en Identificación, Impurezas Orgánicas y Uniformidad De Dosis Por Uniformidad De Contenido. Se incluye Límite Microbiológico, según Método Analítico de Producto Terminado ID-MAPT103 V08. Se actualiza el ítem <color del material de envase. Se incluye el material Earth Pack PVP para la caja plegadiza.	Leidy Posada 27/06/2023 Diego Ospina 27/06/2023

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P.V 27/06/23 Diego OB 27/06/23	Lina RM 28-06-2023.	28/06/23
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 04.07.2023

Fecha de generación del formato : 24/06/2020

NOVARTIS

Ficha técnica

Unidad de Negocio	Pharma
Código SAP	748537
Código de Barra - EAN	7612797485378
Peso	60 gr
Unidades Embalaje (cuantas cajas pequeñas vienen en caja grande)	40
Material Embalaje	Cartón
Nombre Comercial	ULTIBRO BREEZHALER
Principio	Indacaterol - Glicopirronio

Grupo Terapéutico - Clase Terapéutica

SISTEMA RESPIRATORIO AGENTES CONTRA PADECIMIENTOS OBSTRUCTIVOS DE LAS VIAS RESPIRATORIAS ADRENERGICOS ADRENERGICOS EN COMBINACION CON ANTICOLINERGICOS

Concentración	110 - 50
Unidad de Medida	mcg
Forma Farmacéutica	Polvo para inhalación en cápsula dura

Presentación Comercial

Caja por 30

Configuración de presentación comercial	3 blíster por 10 cápsulas duras cada uno
Código CUM	020064394-02
Expediente	020064394
Registro Sanitario	INVIMA 2019M-0015111-R1
Fecha de Vencimiento	23/10/2024
Titular del Registro	Novartis Pharma AG
Vía de Administración	Inhalación oral
ATC	R03AL04
Vida Útil	18 meses
BPM	NOVARTIS PHARMA STEIN A.G. SUIZA / NOVARTIS FARMACE…

Condiciones de Almacenamiento

Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su empaque y envase original. Proteger de la humedad.

Refrigerado S/N	N
Temperatura	< 30°C
Material de Empaque	Cartón

Envase	Blíster + Inhalador
Material Envase	OPA/AL/PVC

Indicaciones

COMO TRATAMIENTO BRONCODILATADOR DE MANTENIMIENTO QUE SE ADMINISTRA UNA VEZ AL DÍA PARA EL ALIVIO DE LOS SÍNTOMAS Y LA DISMINUCIÓN DE LAS REAGUDIZACIONES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNI CA (EPOC).

Bioequivalencia S/N	N
Biológico - Biotecnológico	N
Dimensiones del Producto	15*9*5.5
Largo cm (Frente del producto)	15
Alto cm	9
Ancho cm (profundo)	5.5
Higroscópico Absorbe Humedad Ambiente	N
Fotosensible Degrada Luz	N
Termolábiles estar refrigerados / sensible a la temperatura	N
IUM	N/A
Regulado	NO
POS No POS	NO POS
Alto Costo SN	NO


NOVARTIS
ultibro
breezhaler 110 µg /50 µg
Indacaterol
Glicopirronio
Polvo para inhalación en cápsulas duras
Vía inhalatoria oral
30 cápsulas y 1 inhalador

FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

IMMUNORHO®

Inmunoglobulina Humana Anti-D

https://www.dropbox.com/s/nbfeiqsejaeoxdv/Screenshot%202018-04-12%2011.54.42.png?dl=0

IMMUNORHO®

Inmunoglobulina Humana Anti-D (RHO) Polvo Liofilizado

COMPOSICIÓN

Cada frasco-ampolla de IMMUNORHO® contiene:

Inmunoglobulina humana anti-D (RHO)	300 µg
Glicina	c.s.p.
Cloruro de sodio	c.s.p.

Cada ampolla con solvente para IMMUNORHO® contiene:

Agua estéril para inyectables	2 mL

CATEGORÍA FARMACÉUTICA

Inmunoglobulina Humana Anti D (Rho).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Profilaxis de la inmunización Rh (D) en mujeres Rh (D) negativas

- Embarazo / parto de un niño Rh (D) positivo.
- Aborto o amenaza de aborto, embarazo ectópico o mola hidatídica.
- Hemorragia trans-placentaria (HTP) como consecuencia de una hemorragia preparto (HPP), amniocentesis, toma de muestras de las vellosidades coriónicas, intervenciones ginecológicas, como versión cefálica externa o trauma abdominal.

Tratamiento de personas Rh (D) negativas tras recibir transfusiones incompatibles de sangre u otros productos que contengan eritrocitos Rh (D) positivo.

CONTRAINDICACIONES

IMMUNORHO® está contraindicado en casos de intolerancia a la sangre o derivados de la sangre debido a la hipersensibilidad a inmunoglobulinas homologas y en casas de respuesta alérgica relacionada a cualquiera de sus componentes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

IMMUNORHO® no debe ser administrado intravenosamente (riesgo de shock).

Las inyecciones deben ser intramusculares y se deberá tener cuidado al retroceder el émbolo de la jeringa antes de la inyección para estar seguro que la aguja no esté en un vaso sanguíneo.

La aparición de respuestas alérgicas a la inmunoglobulina humana Anti (D) aplicada intramuscularmente tal como está descrita, son raras. En caso de Shock, el tratamiento debe seguir las pautas para la terapia del shock. Intolerancia a las inmunoglobulinas: Es probable que se desarrolle en casos muy raros de deficiencia de IgA, cuando el paciente tiene anticuerpos contra IgA. Los pacientes deben ser observados a lo menos 20 minutos después de la administración. Si se sospecha de alergia o reacciones de tipo anafiláctica, se debe discontinuar de inmediato la inyección.

PRECAUCIONES ESPECIALES

Embarazo y lactancia: IMMUNORHO® puede ser utilizo durante el embarazo. No se sabe de ningún efecto adverso con respecto al curso del embarazo, el feto o recién nacido (categoria A).

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y EL USO DE MÁQUINAS

No hay indicaciones en contra de la capacidad de conducir o utilizar maquinas. Mantener alejado del alcance de los niños.

INTERACCIONES CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN CON VACUNAS ATENUADAS A VIRUS VIVO.

La administración de inmunoglobulina puede reducir la eficacia de vacunas atenuadas de virus vivo tales como sarampión, rubeola, paperas y varicela. Se recomienda esperar un periodo de a lo menos de 6 semanas y de hasta 3 meses.

INTERFERENCIA CON ENSAYO SEROLÓGICOS

Después de la inyección de inmunoglobulina, el alza transitoria de varios anticuerpos pasivamente transferidos en la sangre del paciente, puede resultar falso positivo en resultados de pruebas serológicas.

Resultados de análisis de la sangre y prueba del anticuerpo, incluyendo el test de Coombs o test anti globulina, son afectados perceptiblemente por la administración de inmunoglobulina anti-D (Rho).

INCOMPATIBILIDADES

IMMUNORHO® no debe ser mezclado.

POSOLOGÍA

En embarazo parto e intervención ginecológica como profilaxis post-parto se recomiendan dosis estándar óptimas de 1000-1500 U.I. (200-300 µg), sin ensayos previos para infiltración de células HbF (Kleihauer-Betke test).

La inyección se administra a la madre lo más pronto posible y en cualquier caso no después de 72 horas post-parto.

Profilaxis antes del parto y después del parto: Dosis de 1000-1500 U.I. (200 - 300 µg) durante la semana 28 de embarazo. En algunos casos, se justifica iniciar profilaxis antes. Otra dosis de 1000 - 1500 UI (200-300 µg) deberá ser dada en el plazo de 72 horas si el recién nacido es Rh D positivo.

Después de la interrupción del embarazo. Embarazo extrauterino o quiste hidatídico:

a. Antes de la semana 12 de embarazo: 500-750 U.I. (120 a 150 µg) si es posible en el plazo de 72 horas del acontecimiento.

b. Después de las 12 semanas de embarazo: 1250- 1500 U.I. (250 a 300 µg) si es posible en el plazo de 72 horas del acontecimiento.

c. Después de la amniocentesis (punción de la cavidad amniótica a través del abdomen o del cuello uterino) o biopsia del corion. 1250 -1500 U.I. (250 a 300 µg) si es posible en el plazo de 72 del acontecimiento.

Después de una transfusión de sangre Rh(-) incompatible: Administrar 500 U.I. a 1250 U.I. (100 a 250 µg) por 10 mL de transfusión de sangre durante varios días.

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

IMMUNORHO® sólo puede ser utilizado por vía intramuscular. En caso de que los desórdenes de coagulación donde la inyección intramuscular está contraindicada, la inmunoglobulina humana anti D puede ser administrada subcutáneamente. Luego de la inyección se debe hacer presión manual con una compresa en el sitio de aplicación. Si se requieren grandes dosis totales (> 5 mL), es recomendable administrarlas en dosis pequeñas inyectadas en varios sitios.

1. Saque el contenido del frasco de solvente utilizando una jeringa para inyección.

2. Quite la protección central del tapón de goma del frasco ampolla que contiene el producto liofilizado e inyecte el solvente en el frasco.

3. Agite suavemente el frasco hasta obtener una solución, y retire del frasco ampolla con una jeringa.

4. Cambie la aguja e inyecte.

NOTAS

- La solubilización imperfecta resulta en perdida de potencia.
- No utilice las soluciones que están turbias o con depósitos visibles.
- Una vez que el producto liofilizado ha sido reconstituido con el solvente, la solución resultante se debe utilizar inmediatamente.

SOBREDOSIS

No se conocen consecuencias de sobredosis.

REACCIONES INDESEABLES

Efectos indeseables: Se puede producir dolor en el lugar de la inyección, esto se puede prevenir dividiendo las grandes dosis en varios sitios de inyección. Otros efectos que pueden aparecer son: fiebre, reacciones cutáneas y ocasionalmente escalofrios.

Nauseas, vómitos, hipertensión, taquicardia, alergias, reacciones anafilácticas o shock son raros.

Riesgos asociadas al uso de productos preparados de sangre humana o plasma: Cuando se administran productos preparados de sangre humana o plasma, las enfermedades infecciosas debido a la transmisión de agentes contagiosos no pueden ser excluidas totalmente. Esto también se aplica a los patógenos de naturaleza hasta ahora desconocida. Para reducir el riesgo de transmisión de agentes infectantes, los donantes y las donaciones deben ser debidamente controlados. Cada unidad de plasma usada para la producción de estos hemoderivados debe ser controlada y dar resultado negativo para HBsAg, VIH1Ab, VIH2Ab, HCVAb y haber sido definido para el nivel ALT.

El pool de plasma también debe ser controlado para la presencia de HCV-RNA usando técnica de amplificación génica, entregando resultado no reactivo.

VIDA ÚTIL

En su envase intacto y si está almacenado correctamente, IMMUNORHO® tiene un periodo de eficacia de 3 años, desde la fecha de preparación. Precaución: no use el producto después de su fecha de vencimiento impresa en el rótulo.

PRECAUCIONES DE ALMACENAJE

Almacenar IMMUNORHO® a temperatura no mayor a 25°C, proteger de la luz. No congelar.

PRESENTACIONES

IMMUNORHO® _____ Polvo liofilizado 300 µg – Frasco ampolla – ampolla de solvente 2 mL


KEDRION
BIOPHARMA

LEGAL

PRODUCTO:	WARFARINA 5 mg TABLETAS
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2015M-0016414
EXPEDIENTE:	20096037
MODALIDAD:	Fabricar y vender.
CONDICION DE VENTA:	Con prescripción médica.
VENCIMIENTO RS:	2020/11/04
TITULAR R.S.:	SALUS PHARMA LABS S.A.S.
FABRICANTE:	NUTRI MACK SAS
CODIGO DE BARRAS:	7707367050770
VIDA UTIL:	2 años contados a partir de la fecha de fabricación.

TECNICA

FORMA FARMACEUTICA:	Tableta con cubierta entérica con película
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Warfarina Sódica Clatrate 5,45 mg equivalente a Warfarina Sódica 5mg.
PRESENTACIONES:	Caja por 10, 30, 50, 100, 200, y 250 tabletas en blister ALU/ PVC ámbar por 10 tabletas cada blíster.
MATERIALES:	Blíster de aluminio y PVC ámbar, caja plegadiza en papel maule
DESCRIPCION:	Tableta bi-convexa libre de partículas extrañas.

FARMACOLOGIA

VIA DE ADMINISTRACION:	Oral
PROPIEDAD FARMACOLOGICA:	Anticoagulante
MECANISMO DE ACCION:	La Warfarina impide la acción de la enzima hepática que reduce el 2,3 epóxido de vitamina K, un paso clave en la formación de ciertos factores de coagulación.[10] La vitamina K reducida es un cofactor esencial en la carboxilación de ciertos residuos glutamatos a γ-carboxiglutamatos (Gla) en la producción de los factores II, VII, IX, X y las proteínas

"COPIA NO CONTROLADA"

"DOCUMENTO ORIGINAL"

	anticoagulantes C y S.[3] Este proceso químico oxida la vitamina, dejándola en la forma de epóxido. Para seguir carboxilándose los glutamatos, se necesita reducir el epóxido a la forma activa. Esta reducción se realiza en dos pasos. Primero, el epóxido se convierte en la quinona de vitamina K (vitamina K_1), una reacción catalizada por la epóxido reductasa de vitamina K (VKOR). Luego, una quinona reductasa reduce la vitamina K_1 a la forma hidroquinona, que puede participar en la carboxilación de nuevo.[10] La acción de la Warfarina inhibe la primera enzima, así previniendo la formación de la quinona e interrumpiendo el reciclaje necesario de vitamina K. Sin los residuos de γ-carboxiglutamato sintetizados con la ayuda de vitamina K, los factores II, VII, IX, y X no pueden unirse a calcio divalente, un catión necesario para su activación normal.[10] La vitamina K_1 contrarresta los efectos de la Warfarina, y se puede administrar en casos de sobredosis, sangrado, o riesgo elevado de sangrado peligroso.
FARMACOCINETICA:	Mezcla racémica de los enantiómeros R y S de la Warfarina. El enantiómero S exhibe de 2 a 5 veces más actividad anticoagulante que el enantiómero R en seres humanos, pero generalmente tiene una depuración más rápida. *Absorción:* La Warfarina se absorbe esencialmente en forma completa tras la administración oral, y la concentración máxima por lo general se alcanza dentro de las primeras 4 horas. *Distribución:* La Warfarina se distribuye en un volumen de distribución aparente relativamente pequeño de aproximadamente 0.14 l/kg. Se puede distinguir una fase de distribución que dura de 6 a 12 horas luego de la administración rápida por vía intravenosa u oral de una solución acuosa. Aproximadamente el 99% del fármaco se une a las proteínas plasmáticas. *Metabolismo:* La Warfarina se elimina casi totalmente por vía metabólica. La Warfarina es estereoselectivamente metabolizada por las enzimas microsomales hepáticas del citocromo P-450 (CYP450) a metabolitos hidroxilados inactivos (vía predominante) y por las reductasas a metabolitos reducidos (alcoholes de Warfarina), con una mínima actividad anticoagulante. Los metabolitos de Warfarina que han sido identificados incluyen la deshidrowarfarina, 2 alcoholes diasteroisómeros, y 4'-, 6-, 7-, 8- y 10-hidroxi-warfarina. Las isoenzimas CYP450 involucradas en el metabolismo de la Warfarina incluyen CYP2C9, 2C19, 2C8, 2C18, 1A2 y 3A4. La CYP2C9, una enzima polimórfica, probablemente sea la principal forma del CYP450 en el hígado humano que modula la actividad anticoagulante in vivo de la Warfarina. Los pacientes con uno o varios alelos de CYP2C9 variantes tienen menor depuración

	de S-Warfarina (véase Farmacología clínica). *Excreción:* La vida media terminal de la Warfarina después de una dosis única es de aproximadamente 1 semana; sin embargo, la vida media efectiva está en un rango de 20 a 60 horas, con una media de alrededor de 40 horas. La depuración de R-Warfarina es generalmente la mitad de la depuración de S-Warfarina; así, como los volúmenes de distribución son similares, la vida media de la R-Warfarina es más prolongada que la de la S-Warfarina. La vida media de la R-Warfarina está en un rango de 37 a 89 horas, mientras que la de la S-Warfarina está en un rango de 21 a 43 horas. Los estudios con fármacos marcados radioactivamente han demostrado que hasta el 92% de la dosis administrada por vía oral se recupera en la orina. Muy poca Warfarina se excreta intacta en la orina. La excreción urinaria es en forma de metabolitos.
INDICACIONES:	Indicada en la profilaxis y el tratamiento de la trombosis venosa y su extensión, la embolia pulmonar (EP). La profilaxis y el tratamiento de las complicaciones tromboembólicas asociadas con la fibrilación auricular (FA) y/o el reemplazo de válvulas cardíacas. La reducción del riesgo de muerte, recurrencia del infarto de miocardio (IM) y eventos tromboembólicos, tales como accidente cerebrovascular o embolia sistémica tras un infarto de miocardio
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	La Warfarina puede causar sangrado profuso que puede ser potencialmente mortal e incluso causar la muerte. Informe a su médico si sufre o ha sufrido un trastorno de la sangre o sangrado; problemas de sangrado, especialmente en el estómago o esófago (tubo que va desde la garganta hacia el estómago), intestinos, tracto urinario o vejiga, o pulmones; presión arterial alta; infarto; angina (dolor o presión en el pecho); enfermedad del corazón; pericarditis (inflamación del recubrimiento (saco) alrededor del corazón); endocarditis (infección de una o más válvulas del corazón); un derrame cerebral o mini derrame cerebral; aneurisma (debilitamiento o desgarre de una arteria o vena); anemia (conteo bajo de glóbulos rojos en la sangre); cáncer; diarrea crónica; o enfermedad renal o del hígado. También informe a su médico si se cae con frecuencia o si tiene alguna lesión o cirugía reciente. El sangrado es más probable durante el tratamiento con Warfarina en personas de más de 65 años, y también es más probable durante el primer mes del tratamiento con Warfarina. El sangrado también es más probable en personas que toman dosis altas de Warfarina, o que la toman por períodos largos. El riesgo de sangrado durante el tratamiento con Warfarina también es más alto para las personas que participan en una

"COPIA NO CONTROLADA"

"DOCUMENTO ORIGINAL"

	actividad o deporte que puede ocasionar lesiones graves. Informe a su médico y farmacéutico si está tomando o piensa tomar cualquier medicamento con o sin receta médica, vitaminas, suplementos nutricionales y productos de hierbas (consulte PRECAUCIONES ESPECIALES), pues algunos de estos productos pueden aumentar el riesgo de sangrado el tiempo que tome Warfarina. Si experimenta alguno de los síntomas siguientes, llame a su médico inmediatamente: dolor, hinchazón o incomodidad, sangrado de una cortada que no se detiene en la cantidad de tiempo usual, sangrado de nariz o de las encías, toser o vomitar sangre o material que se ve como café molido, moretones o sangrado inusuales, sangrado vaginal o flujo menstrual más que lo normal, orina de color rosado, rojo o café oscuro, evacuaciones de color rojo o negro alquitranado, dolor de cabeza, mareos, o debilidad.
CONTRAINDICACIONES :	Desordenes hemorrágicos, ulcera péptica, endocarditis bacterial, insuficiencia hepática o renal severas, o hipertensión, embarazo, adminístrese con precaución con hipotiroidismo y cuando se administren otros medicamentos que afecten la coagulación. Contiene tartrazina que puede producir reacciones alérgicas, tipo angioderma, asma, urticaria y shock anafiláctico
REACCIONES ADVERSAS:	Hemorragia. Necrosis de piel y otros tejidos. Ateroémbolos sistémicos y microémbolos de colesterol. **Otras reacciones adversas incluyen:** Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad/alérgicas (que incluyen urticaria y reacciones anafilácticas). Trastornos vasculares: vasculitis. Trastornos hepatobiliares: hepatitis, aumento de las enzimas hepáticas. La administración concomitante de Coumadin y ticlopidina se ha asociado con hepatitis colestática. Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, alteración del gusto, dolor abdominal, flatulencia, hinchazón. Trastornos dérmicos: erupción cutánea, dermatitis (incluidas erupciones ampollosas), prurito, alopecia. Trastornos respiratorios: calcificación de tráquea o traqueobronquial. Trastornos generales: escalofríos.
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:	Efecto inhibido por: inductores enzimáticos (aminoglutetimida, carbamazepina, fenazona, griseofulvina, fenobarbital, secobarbital, rifampicina, H. perforatum), fármacos que reducen su absorción (sucralfato, ác. ascórbico), vit. K, ginseng, alimentos ricos en vit. K (cereales, brécol, col, zanahorias, menudillos de ave). Efecto potenciado por:

	- Inhibidores enzimáticos (alopurinol, dextropropoxifeno, tramadol, amiodarona, ciprofloxacino, claritromicina, eritromicina, norfloxacino, ofloxacino, pefloxacino, cloranfenicol, cimetidina, omeprazol, ranitidina, cisaprida, disulfiram, fluvastatina, lovastatina, simvastatina, fluconazol, fluorouracilo, fluoxetina, fluvoxamina, interferón alfa y beta, isoniazida, itraconazol, lornoxicam, metronidazol, saquinavir, tamoxifeno, viloxazina, virus gripales inactivos). - Fármacos que la desplazan de su unión a proteínas plasmáticas (ác. etacrínico, ác. nalidíxico, diclofenaco, fenilbutazona, feprazona, ibuprofeno, ketoprofeno, ác. mefenámico, sulindaco, benziodarona, bicalutamida, carnitina, gemfibrozilo, hidrato cloral, miconazol, ác. valproico). - Disminución de disponibilidad de vit. K (levotiroxina, neomicina, cefamandol, clofibrato, estanozolol). - Fármacos que disminuyen la síntesis de factores de coagulación (danazol, paracetamol, quinidina, quinina, vit. E, etanol). - AAS, difiunisal. - Doxiciclina, tetraciclina (hipoprotrombinémicas). - Clindamicina: puede incrementar la actividad anticoagulante con incremento en los valores de las pruebas de coagulación (TP/INR) y/o sangrado. - Otros: benzbromarona, propranolol, piracetam. Aumenta tiempo de protrombina con: sulfametoxazol, flutamida. Disminuye tiempo de protrombina con: clortalidona, espironolactona. Efecto anticoagulante variable por: anticonceptivos orales, fenitoína, disopiramida, colestiramina.
TOXICIDAD:	Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: No se han realizado estudios de carcinogénesis, mutagénesis ni fertilidad con Warfarina.
POSOLOGIA:	La dosificación y la administración de Warfarina deben ser individualizadas para cada paciente de acuerdo con la respuesta del INR del paciente al fármaco. La dosis se debe ajustar sobre la base del INR del paciente y la afección tratada. Consultar los últimos lineamientos de práctica clínica basados en evidencia del Colegio Estadounidense de Cardiólogos (ACCP) para ayudar en la determinación de la duración y la intensidad de la anticoagulación con Warfarina.
SOBREDOSIFICACION:	Un INR por encima de 5.0 requiere una estrecha monitorización y, a menudo, requiere una intervención adecuada (Tabla 3) según sea su valor y la presencia o no de hemorragias. El INR a menudo se mantiene elevado varios días después de la interrupción del tratamiento con Warfarina

"COPIA NO CONTROLADA"

"DOCUMENTO ORIGINAL"

	aunque pequeñas cantidades de vitamina K pueden llevar rápidamente su valor a unos niveles seguros. En la mayoría de los pacientes 1-2.5 mg de vitamina K1 por vía oral reducen el INR desde un valor inicial de 5.0-9.0 a 2.0-5.0 en un plazo de 24-48 horas; esta intervención es usualmente suficiente en ausencia de hemorragias (17, 18). Estas pequeñas dosis se obtienen extrayendo la cantidad deseada de un vial de 10 mg de vitamina K1 y dándola por vía oral o parenteral. Cuando el INR es > 9.0, entonces puede ser más apropiada una dosis de 5 mg de vitamina K por vía oral, subcutánea o intravenosa (en muy raras ocasiones esta vía de administración causa serias reacciones anafilácticas). En pacientes con una sobredosis masiva accidental o voluntaria de Warfarina, la larga semi-vida del fármaco significa que el IRN puede dar lugar a rebotes a medida que la vitamina K se va consumiendo. En cualquier caso, la respuesta a la vitamina K debe ser monitorizada. El sangrado producido por una sobredosis de Warfarina es controlado por sustitución del factor de coagulación (tabla 3) y esto también puede estar indicado en ausencia de hemorragias, si el riesgo es muy alto (19). El sangrado, o una respuesta inestable a la dosis, deben provocar una inmediata revisión de la necesidad de Warfarina. El tratamiento crónico requiere un control muy estricto del INR tanto para detectar una resistencia transitoria a la Warfarina producida por demasiada vitamina K1 como para evitar una posterior hiperanticoagulación. Para paliar un período prolongado de resistencia a la Warfarina, puede ser necesario un tratamiento con heparina.

ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

TRANSPORTE:	Úsese transporte exclusivo para medicamentos, o en su defecto transporte separado de productos altamente contaminantes, como solventes, insecticidas, etc.
ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original.
EMPAQUE:	38 plegadizas por corrugado
ARRUME:	Organice 8 corrugados por piso, y apile máximo hasta 6 pisos

CONTROL DE CAMBIOS

TITULO DOCUMENTO: FICHA TECNICA WARFARINA 5MG TABLETAS

CÓDIGO DOCUMENTO: FT-DT-047

No.	VERSIÓN	NATURALEZA DEL CAMBIO	FECHA
01	02	Actualización del documento. Cambio en su codificación de formato a ficha técnica.	23/10/2017
02	03	Cambiar el nombre del titular del Registro Sanitario a SALUS PHARMA LABS S.A.S. (actual). Modificar la Composición; *"Cada tableta contiene 5 mg de warfarina como warfarina sodio clatrate"* siendo la correcta: "Cada tableta contiene Warfarina Sódica Clatrate 5,45 mg equivalente a Warfarina Sódica 5mg". Agregar en la Forma Farmacéutica "con cubierta entérica con película", porque así figura en el Registro Sanitario. Agregar en Materiales la palabra "Ámbar" que es el color del PVC.	24/12/2019
03	04	Se incluye interacciones medicamentosas.	05/10/2020

"COPIA NO CONTROLADA"

"DOCUMENTO ORIGINAL"

PRODUCTO	WARFARINA 5 mg TABLETAS
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2015M-0016414
TITULAR R.S.	SALUS PHARMA LABS SAS
FABRICANTE	NUTRI MACK SAS
CODIGO DE BARRAS	7707367050770

IDENTIFICACION DE LOS PELIGROS	N/A

COMPOSICION/ INFORMACION SOBRE LOS COMPONENTES	Cada tableta contiene Warfarina Sodica Clatrate 5,45 mg equivalente a Warfarina Sódica 5 mg.

PRIMEROS AUXILIOS	Un INR por encima de 5.0 requiere una estrecha monitorización y, a menudo, requiere una intervención adecuada (Tabla 3) según sea su valor y la presencia o no de hemorragias. El INR a menudo se mantiene elevado varios días después de la interrupción del tratamiento con Warfarina aunque pequeñas cantidades de vitamina K pueden llevar rápidamente su valor a unos niveles seguros. En la mayoría de los pacientes 1-2.5 mg de vitamina K1 por vía oral reducen el INR desde un valor inicial de 5.0-9.0 a 2.0-5.0 en un plazo de 24-48 horas; esta intervención es usualmente suficiente en ausencia de hemorragias (17, 18). Estas pequeñas dosis se obtienen extrayendo la cantidad deseada de un vial de 10 mg de vitamina K1 y dándola por vía oral o parenteral. Cuando el INR es > 9.0, entonces puede ser más apropiada una dosis de 5 mg de vitamina K por vía oral, subcutánea o intravenosa (en muy raras ocasiones esta vía de administración causa serias reacciones anafilácticas). En pacientes con una sobredosis masiva accidental o voluntaria de Warfarina, la larga semi-vida del fármaco significa que el IRN puede dar lugar a rebotes a medida que la vitamina K se va consumiendo. En cualquier caso, la respuesta a la vitamina K debe ser monitorizada. El sangrado producido por una sobredosis de Warfarina es controlado por sustitución del factor de coagulación (tabla 3) y esto también puede estar indicado en ausencia de hemorragias, si el riesgo es muy alto (19). El sangrado, o una respuesta inestable a la dosis, deben provocar una inmediata revisión de la necesidad de Warfarina. El tratamiento crónico requiere un

	control muy estricto del INR tanto para detectar una resistencia transitoria a la Warfarina producida por demasiada vitamina K1 como para evitar una posterior hiperanticoagulación. Para paliar un período prolongado de resistencia a la Warfarina, puede ser necesario un tratamiento con heparina.

M EDIDAS DE LUCHA CONTRA INCENDIOS	N/A

MANIPULACION Y ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior a 30ºC, en su envase y empaque original.

CONTROLES DE EXPOSICION / PROTECCION INDIVIDUAL	Manténgase fuera del alcance de los niños. Seguir indicaciones de la etiqueta. Evite exposición a la luz solar.

PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS	N/A

ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD	Los estudios de estabilidad natural y on going efectuados al producto, nos indican que este tiene una estabilidad de 24 meses. Evite exponer directamente a la luz solar.

INFORMACION TOXICOLOGICA	Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad: No se han realizado estudios de carcinogénesis, mutagénesis ni fertilidad con Warfarina.

INFORMACION ECOLOGICA	No desechar en vertimientos de agua ni en suelos.

CONSIDERACION RELATIVAS A LA ELIMINACION	Desechar producto vencido, a medio utilizar, empaques vacíos en general en los puntos azules.

INFORMACION RELATIVA AL TRANSPORTE	Úsese transporte exclusivo para medicamentos, o en su defecto transporte separado de productos altamente contaminantes, como solventes, insecticidas, etc.

REGLAMENTACION Y LEGISLACION EN MATERIA DE SEGURIDAD, SALUD Y MEDIO AMBIENTE ESPECIFICAS PARA LA SUSTANCIA O LA MEZCLA	Utilice de acuerdo a las indicaciones del médico tratante.

OTRA INFORMACION	N/A

CONTROL DE CAMBIOS

TÍTULO DEL DOCUMENTO: FICHA DE SEGURIDAD WARFARINA 5mg TABLETAS

CÓDIGO DOCUMENTO: FS-DT-047

N°	VERSIÓN	NATURALEZA DEL CAMBIO	FECHA
1	01	Creación del documento	14/11/2017
2	02	Cambiar el nombre del titular del Registro Sanitario a SALUS PHARMA LABS S.A.S. (actual). Modificar la Composición: *"Cada tableta contiene 5 mg de warfarina como warfarina sodio clatrate"* siendo la correcta: "Cada tableta contiene Warfarina Sódica Clatrate 5,45 mg equivalente a Warfarina Sódica 5mg".	26/12/2019

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

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.

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 1 cartucho de vidrio tipo I incoloro por 3mL cada uno, tapón embolo BIR, tapa embriada (agrafe).
Còdigo CUM:	019914312-12
Vida Util:	3 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7591044110006

Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	19.06.2023

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

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

novo nordisk	FICHA TÉCNICA

Nombre del medicamento	**Levemir® 100 U/mL - FlexPen®**
Nombre genérico	Insulina Detemir
Principio activo y concentración	1 ml de solución contiene 100 U de insulina detemir (equivalente a 14.2 mg). 1 pluma pre-llenada contiene 3 ml equivalentes a 300 U. 1 unidad (U) de insulina detemir corresponde a 1 unidad internacional (UI) de insulina humana.
Forma farmacéutica	SH - Solución inyectable
Código ATC	A10AE05 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 con edad mayor a 1 años.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
Precauciones y Advertencias	**Advertencias especiales y precauciones para el uso** Antes de viajar a diferentes zonas horarias, el paciente debe consultar con su médico, ya que esto implicaría la administración de la insulina y la ingesta de comidas a horas diferentes. **Hiperglucemia** Una dosis inadecuada o la suspensión del tratamiento, en especial en la diabetes mellitus tipo 1, puede provocar 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, sequedad de la boca, pérdida de apetito así como aliento con olor a acetona. En la diabetes mellitus tipo 1, los episodios

hiperglucémicos no tratados pueden dar lugar a cetoacidosis, la cual es potencialmente mortal.

Hipoglucemia

La omisión de una comida o el ejercicio físico extenuante no planeado pueden provocar hipoglucemia. En niños, se debe tener cuidado para ajustar las dosis de insulina (especialmente en tratamientos basal-bolo) con la ingesta de comida y las actividades físicas para minimizar el riesgo de presentar hipoglucemia.

Se puede producir hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con los requerimientos de insulina (consultar secciones Reacciones adversas y Sobredosis).

Los pacientes, cuyo control de glucémico en gran medida, p. ej. mediante un tratamiento intensificado de insulina, pueden experimentar un cambio en sus síntomas de advertencia habituales de hipoglucemia y se debe manejar en consecuencia. Los síntomas de advertencia habituales pueden desaparecer en pacientes con diabetes prolongada.

Las enfermedades concomitantes, particularmente las infecciones y situaciones febriles, aumentan usualmente el requerimiento de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes renales y hepáticas o aquellas que afectan la glándula suprarrenal, la hipófisis o la glándula tiroidea pueden provocar cambios en la dosis de insulina.

Cambio desde otras insulinas La transferencia de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina humana, análogo de insulina) o método de fabricación pueden generar la necesidad de un cambio en la dosis. Los pacientes transferidos a Levemir® desde otro tipo de insulina pueden requerir un cambio en la dosis, en comparación con las dosis usada con 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 con cualquier terapia de insulina, las reacciones en el sitio de inyección pueden presentarse e incluir dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, moretones, hinchazón y rasquiña. La rotación continua del sitio de inyección dentro de un área determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones. Las reacciones usualmente se

	resuelven en pocos días o pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el sitio de inyección pueden requerir la descontinuación de Levemir®. Combinación de tiazolidinedionas e insulinas 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 cardiaca congestiva. Esto se debe tomar en cuenta cuando se considere la combinación de tiazolidinedionas e insulina. En caso de usar esta combinación, los pacientes deben ser observados en busca de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva, aumento de peso y edema. Las tiazolidinedionas se deben suspender en caso de que se produzca cualquier deterioro en los síntomas cardiacos **Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria.** La capacidad del paciente de concentrarse o 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 auto u operar maquinaria). Los pacientes deben ser advertidos de tomar precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos que tienen poca o ninguna conciencia sobre signos de advertencia de hipoglucemia o con frecuentes episodios de hipoglucemia. Es necesario considerar la conveniencia de conducir en estas circunstancias **Embarazo.** El tratamiento con Levemir® se puede considerar durante el embarazo si el beneficio justifica los riesgos potenciales. Un estudio clínico controlado y aleatorizado en mujeres embarazadas con diabetes mellitus tipo 1 comparó Levemir® (n=152) con insulina NPH (n=158), ambos en combinación con insulina asparta. Los resultados mostraron una eficacia similar entre insulina detemir e la insulina NPH, así como un perfil de seguridad global similar durante el embarazo, en los desenlaces del embarazo así como en el feto y el recién nacido (consultar la sección Datos clínicos de eficacia y seguridad) Los datos posteriores a la comercialización de aproximadamente otros 300 desenlaces de mujeres embarazadas expuestas a Levemir® no indicaron ninguna reacción adversa sobre el embarazo ni toxicidad o malformaciones fetal/neonatal para insulina detemir. Los datos en animales no indican toxicidad reproductiva

	(consultar la sección Información de seguridad preclínica). En general, se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorización de las mujeres embarazadas con diabetes a lo largo del embarazo y al momento de contemplar un embarazo. Usualmente, los requerimientos de insulina disminuyen durante el primer trimestre y aumentan posteriormente durante el segundo y el tercer trimestre. Normalmente después del parto, los requerimientos de insulina regresan rápidamente a los valores previos al embarazo **Lactancia** Se desconoce si la insulina detemir se excreta en la leche materna. No se prevén efectos metabólicos de la insulina detemir ingerida sobre el recién nacido/lactante, pues la insulina detemir, al ser un péptido, se descompone en aminoácidos en el tracto gastrointestinal. Las mujeres en periodo de lactancia pueden requerir ajustes en la dosis de insulina
Registro sanitario	INVIMA 2018M-0006790-R1
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	**Novo Nordisk A/S** Hallas Allé,4400, Kalundborg, Dinamarca
Fabricante del producto Domicilio	**Novo Nordisk A/S** Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca. **Novo Nordisk Producao Farmaceutica do Brasil Ltda.** Avenida C, 1413 Distrito Industrial. Minas Gerais. Brasil **Novo Nordisk Production SAS**, 45 avenue d´Orleans Chartres, Francia
Acondicionador Primario y Secundario Domicilio	**Novo Nordisk A/S** Hallas Allé,4400, Kalundborg, Dinamarca **Novo Nordisk A/S** Brennum Park, Hillerod, 3400-Dinamarca
Acondicionadores Local Domicilio	Operaciones Nacionales de Mercadeo Ltda. - Open Market LTDA. Bogotá D.C, Colombia.

novo nordisk	FICHA TÉCNICA

<table>
<tr><td rowspan="2">Presentaciones Comerciales</td><td>Presentación Comercial
Caja por 5 Plumas pre-llenadas desechables que contienen un cartucho de vidrio tipo 1 transparente por 3 mL, con émbolo hecho de caucho de bromobutilo y tapón de caucho (Bromobutilo/poliisopreno) con una tapa hecha de aluminio, contenida en una pluma pre-llenada desechable de polipropileno.</td><td>Código de barras
7709990220704</td><td>CUM
019972118-08</td></tr>
<tr><td colspan="3">Presentación Muestra Médica.
Caja por 5 Plumas pre-llenadas desechables que contienen un cartucho de vidrio tipo 1 transparente por 3 mL, con émbolo hecho de caucho de bromobutilo y tapón de caucho (Bromobutilo/poliisopreno) con una tapa hecha de aluminio, contenida en una pluma pre-llenada desechable de polipropileno.</td></tr>
<tr><td>Vida útil</td><td colspan="3">30 meses a partir de la fecha de fabricación.</td></tr>
<tr><td>Condición de almacenamiento</td><td colspan="3">Manténgase entre 2 y 8 °C, No congelar.</td></tr>
<tr><td>Vida útil en uso</td><td colspan="3">Utilizar dentro de un periodo de 6 semanas.</td></tr>
<tr><td>Condición de almacenamiento durante el uso</td><td colspan="3">Almacenar por debajo de 30°C. Puede ser almacenado en refrigeración (2°C - 8°C)</td></tr>
</table>

P4000ITCS02
CDS19NOV10 **Industria Italiana**

Humalog®
Insulina Lispro
(Origen ADN recombinante)
100 U/mL
Solución inyectable subcutánea

Humalog® Mix25™
25% Insulina Lispro - 75% Insulina Lispro protamina
(Origen ADN recombinante)
100 U/mL
Suspensión inyectable subcutánea

DESCRIPCIÓN

Humalog®: es una solución estéril, transparente, incolora y acuosa.

Humalog® Mix25™: es una suspensión blanca y estéril.

FÓRMULA

Cada mL de **Humalog®** contiene:
Insulina Lispro (origen ADN recombinante).....100 U
Excipientes (Fosfato dibásico de sodio, glicerol, metacresol, óxido de zinc y agua para inyectables) c.s.p. .....1,0 mL
Durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10 % para ajustar el pH. Cada cartucho contiene 3 mL.

Cada mL de **Humalog® Mix25™** contiene:
Insulina Lispro (origen ADN recombinante).....25 U
Insulina Lispro protamina (origen ADN recombinante).....75 U
Excipientes (Fosfato dibásico de sodio, glicerol, fenol, metacresol, sulfato de protamina, óxido de zinc y agua para inyectables) c.s.p. .....1,0 mL
Durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10 % para ajustar el pH. Cada cartucho contiene 3 mL.
La insulina lispro se obtiene por tecnología de ADN recombinante de *Escherichia coli*.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Humalog®: análogo de insulina humana de acción rápida. Código ATC A10A B04.

Humalog® Mix25™: es una premezcla en suspensión de insulina lispro (análogo de insulina humana de acción rápida) y suspensión de insulina lispro protamina (análogo de insulina humana de acción intermedia). Código ATC: A10A D04.

INDICACIONES

Humalog®: Para el tratamiento de adultos y niños con diabetes mellitus que requieren insulina para el mantenimiento de la homeostasis normal de la glucosa. Humalog® también está indicado en el tratamiento inicial de la diabetes mellitus.

Humalog® Mix25™: Está indicado para el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus que requieren insulina para el mantenimiento de la homeostasis normal de la glucosa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

La principal acción de insulina lispro es la regulación del metabolismo de la glucosa.

Además, las insulinas tienen diversas acciones anabólicas y anticatabólicas sobre una variedad de diferentes tejidos. Dentro del tejido muscular se incluyen el incremento de glucógeno, ácidos grasos, glicerol, síntesis proteínica y captación de aminoácidos, mientras que disminuye la glucogenolisis, gluconeogénesis, cetogénesis, lipolisis, catabolismo proteico y la pérdida de aminoácidos.

La insulina lispro tiene un comienzo de acción rápido (aproximadamente 15 minutos), lo que permite administrarla más cercana a las comidas (desde cero a 15 minutos de una comida) cuando se compara con insulina regular (30 a 45 minutos antes).

El síntomo de la función renal o hepática no afecta a la respuesta glucodinámica a la insulina lispro. Las diferencias glucodinámicas entre insulina lispro y insulina humana soluble, medidas durante un procedimiento de clamp de glucosa, se mantuvieron sobre un rango amplio de la función renal.

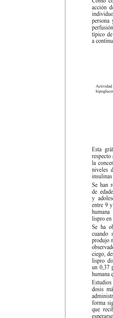
Se ha demostrado que la insulina lispro es equipotente a la insulina humana desde el punto de vista molar pero su efecto es más rápido y posee una duración más corta.

Humalog®:

Los efectos de la insulina lispro se inician rápidamente (dentro una duración de acción más corta (en a cinco horas) cuando se comparan con insulina regular

Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 han demostrado un descenso de la hiperglicemia posprandial con insulina lispro, en comparación con insulina humana soluble.

Como con todos los preparados de insulina, el perfil de acción de la insulina lispro puede variar entre diferentes individuos o en diferentes momentos en una misma persona y es dependiente de la dosis, lugar de inyección, perfusión sanguínea, temperatura y ejercicio físico. El rápido típico de actividad tras la inyección subcutánea se ilustra a continuación.



Esta gráfica indica la cantidad relativa de glucosa, con respecto a tiempo, necesaria para mantener en el individuo la concentración de glucosa en sangre total próxima a los niveles de ayuno, y es un indicador del efecto de cada insulinas en el tiempo sobre el metabolismo de la glucosa.

Se han realizado ensayos clínicos en niños (61 pacientes de edades comprendidas entre 2 y 11 años) y en niños y adolescentes (481 pacientes de edades comprendidas entre 9 y 19 años) comparando insulina lispro con insulina humana soluble. El perfil farmacodinámico de insulina lispro en niños es similar al observado en adultos.

Se ha observado que el tratamiento con insulina lispro, cuando se utilizó con bombas de perfusión subcutánea, produjo niveles de hemoglobina glucosilada inferiores a los observados con insulina soluble. En un estudio cruzado doble ciego, después de 12 semanas de tratamiento, la insulina lispro disminuyó los niveles de hemoglobina glucosilada en 0,37 por ciento en comparación con la insulina soluble humana que los redujo en 0,03 por ciento (p=0,004).

Estudios en pacientes con diabetes tipo 2 que recibían dosis máximas de sulfonilureas, han demostrado que la administración concomitante de insulina lispro produce la forma significativa la HbA_{1c} en comparación con aquellos que recibieron únicamente sulfonilureas. Podría llegar a esperarse la reducción de la HbA_{1c} con otros productos con insulina, p. ej. insulina regular o isófana.

Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 han demostrado un número reducido de episodios de hipoglucemia nocturna con insulina lispro, en comparación con insulina humana soluble. En algunos estudios, la reducción de la hipoglucemia nocturna se asoció con un aumento de los episodios de hiperglucemia diurna.

Humalog® Mix25™:

Tras la administración de Humalog® Mix25™ por vía subcutánea, se observa el rápido comienzo de acción y el pico temprano de insulina lispro. Humalog® BASAL tiene un perfil de actividad muy similar al de la insulina basal (NPH) en un periodo de 15 horas aproximadamente.

Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 han demostrado un descenso de la hiperglicemia posprandial con Humalog® Mix25™ en comparación con insulina humana 30/70. En un ensayo clínico bilateral en pequeño aumento (0.38 mmol/litro) en los niveles de glucosa en sangre durante la madrugada (3 a.m.).

En la gráfica siguiente se ilustra la farmacodinámica de Humalog® Mix25™ y la de BASAL.



Esta gráfica indica la cantidad relativa de glucosa, con respecto a tiempo, necesaria para mantener en el individuo las concentraciones de glucosa en sangre total próximas a los niveles de ayuno, y es un indicador del efecto de cada insulinas en el tiempo sobre el metabolismo de la glucosa.

En dos estudios abiertos, cruzados de 8 meses de duración, en pacientes con diabetes tipo 2 que o bien no habían recibido tratamiento con insulina o que ya estaban utilizando una dos inyecciones de insulina, recibieron tratamiento en una secuencia aleatoria con Humalog® Mix25™ durante 4 meses (utilizado dos veces al día con metformina) e insulina glargina (utilizado una vez al día con metformina). En la siguiente tabla se puede encontrar información detallada:

	Pacientes que ya han recibido tratamiento previo con insulina n = 78	Pacientes que no han recibido tratamiento previo con insulina n = 97
Dosis media total diaria de insulina al final del tratamiento	0,63 U/kg	0,42 U/kg
Reducción de Hemoglobina A1c	1,30 % (media al inicio = 8,7 %)	1,00 % (media al inicio = 8,5 %)
Reducción de la media de la combinación de la glucemia dos horas posprandial del desayuno y cena*	3,46 mM	2,48 mM
Reducción de la glucemia media en ayunas*	0,55 mM	0,65 mM
Incidencia de hipoglucemia al final del tratamiento	25 %	25 %
Ganancia de peso†	2,33 kg	0,96 kg

* desde el inicio al final del tratamiento con Humalog® Mix25™

† en pacientes aleatorizados a Humalog® Mix25™ durante el primer periodo cruzado

Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la insulina lispro refleja un compuesto que es absorbido rápidamente, y alcanza niveles sanguíneos máximos entre los 30 a 70 minutos tras la inyección subcutánea. La farmacocinética de la suspensión de insulina lispro protamina (Humalog® Mix25™) son congruentes con la de una insulina de acción intermedia, como la NPH. La farmacocinética de Humalog® Mix25™ es representativa de las propiedades farmacocinéticas individuales de los dos componentes. Cuando se considera la relevancia clínica de estas cinéticas, se ha empezado examinar las curvas de utilización de glucosa (como se expuso en la sección **Propiedades farmacodinámicas**).

En pacientes con deterioro renal, la insulina lispro mantiene una absorción más rápida en comparación con la insulina humana soluble. En pacientes con diabetes tipo 2, sobre un amplio rango de la función renal las diferencias farmacocinéticas entre insulina lispro e insulina humana soluble generalmente se mantuvieron inestables independientes de la función renal. En pacientes con deterioro hepático, la insulina lispro mantiene una absorción y una eliminación más rápidas, en comparación con la insulina humana soluble.

Datos preclínicos sobre seguridad

En tests *in vitro*, incluyendo estudios de unión a los receptores de insulina y efectos sobre células en crecimiento, la insulina lispro se comportó de una forma muy parecida a la insulina humana. Los estudios también demostraron que la disociación de la insulina lispro respecto a la unión al receptor de insulina es equivalente a la de la insulina humana. Los estudios de toxicología aguda, durante un mes y durante 12 meses no revelaron datos de toxicidad significativos.

En estudios con animales, la insulina lispro no indujo anomalías en la fertilidad, embriotoxicidad o teratogenicidad.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis debe ser determinada por el médico, según los requerimientos del paciente.

Humalog® y Humalog® Mix25™ pueden ser administrados poco antes de las comidas. Cuando sea necesario pueden ser administrados poco después de las comidas.

Humalog®:

Los preparados de Humalog®, deben ser administrados por inyección subcutánea o por bomba de perfusión subcutánea continua y pueden, aunque no es recomendable, ser administrados también por inyección intramuscular. Cuando sea necesario también se puede administrar Humalog® por vía intravenosa, por ejemplo, para controlar los niveles de glucosa en sangre durante una cetoacidosis, enfermedades agudas o durante un proceso quirúrgico y en el postoperatorio.

La administración subcutánea debe realizarse en la zona superior de los brazos, muslos, nalgas o abdomen. La utilización de estas zonas de inyección debe alternarse, de tal forma que un mismo lugar de inyección no sea utilizado aproximadamente más de una vez al mes.

Hay que tomar precauciones cuando se inyecte Humalog® por vía subcutánea para tener la seguridad de no haber penetrado en vaso sanguíneo. Después de la inyección, no debe realizarse masaje de la zona de inyección. Se debe enseñar a los pacientes las técnicas de inyección adecuadas. Humalog® actúa con rapidez y tiene una duración de actividad más corta (2 a 5 horas) administrado por vía subcutánea cuando se compara con insulina soluble. Este rápido comienzo de actividad permite administrar la inyección de Humalog® (o, en caso de administrar por perfusión subcutánea continua, un bolo de Humalog®) muy próxima a las comidas. El perfil de acción de cualquier insulina puede variar considerablemente entre diferentes personas o en diferentes momentos dentro de una misma persona. Independientemente del lugar de inyección, se mantiene el rápido comienzo de acción en comparación con la insulina humana soluble. Como sucede con todos los preparados de insulina, la duración de los efectos de Humalog® depende de la dosis, lugar de inyección, perfusión sanguínea, temperatura y del ejercicio físico.

Se puede utilizar Humalog® en combinación con una insulina de acción retardada o sulfonilureas orales, según criterio facultativo.

Uso de Humalog® en una bomba de perfusión de insulina:
Para la perfusión de insulina lispro se pueden utilizar bombas de perfusión de insulina. Antes de la perfusión de insulina lispro, deberían estudiarse las instrucciones de los fabricantes para cerciorarse de la idoneidad de la bomba en particular. Los y tipo de insulinas que acompañan a la bomba de perfusión. Utilice el depósito y catéter adecuados a la bomba. El equipo de perfusión (catéter y aguja) se debe cambiar acuerdo con las instrucciones suministradas en la información de producto que acompaña al equipo de perfusión. En el caso de que se produzca un episodio de hipoglucemia, debe interrumpirse la perfusión hasta que dicho episodio se solucione. Si se produjeran bajos niveles de glucosa en sangre graves o repetidos, avise al personal sanitario y valore la necesidad de reducir o interrumpir la perfusión de insulina. El mal funcionamiento de la bomba o la obstrucción del equipo de perfusión puede provocar una subida rápida de los niveles de glucosa. Si sospecha que el flujo de insulina pudiera haberse interrumpido, siga las instrucciones del fabricante del inyector (dispositivo), y, si fuese necesario, póngase en contacto con un profesional sanitario. Humalog® no se debe mezclar con ninguna otra insulina cuando se utilice con una bomba de perfusión de insulina.

Administración intravenosa de insulinas: La empresa intravenosa de insulina lispro debe realizarse siguiendo la práctica clínica normal para inyecciones intravenosas, por ejemplo a través de un bolo intravenoso o mediante un sistema de perfusión. Se requiere la monitorización frecuente de los niveles de glucosa en sangre. Los sistemas de perfusión a concentraciones a partir de 0,1 U/mL hasta 1,0 U/mL de insulina lispro en cloruro de sodio 0.9% o dextrosa 5% son estables a temperatura ambiente durante 48 horas. Si recomienda que el sistema se purgue antes de comenzar la perfusión al paciente.

Humalog® Mix25™:

Humalog® Mix25™ sólo se puede administrar por inyección subcutánea. No se debe administrar Humalog® Mix25™ por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia.

La administración subcutánea debe realizarse en la zona superior de los brazos, muslos, nalgas o abdomen. La utilización de estas zonas de inyección debe alternarse, de tal forma que un mismo lugar de inyección no sea utilizado aproximadamente más de una vez al mes.

Hay que tomar precauciones cuando se inyecte Humalog® Mix25™ por vía subcutánea para tener la seguridad de no haber penetrado en vaso sanguíneo. Después de la inyección, no debe realizarse masaje de la zona de inyección. Se debe enseñar a los pacientes las técnicas de inyección adecuadas. Humalog® actúa con rapidez y tiene una duración de actividad más corta (2 a 5 horas) administrado por vía subcutánea cuando se compara con insulina soluble. Este rápido comienzo de actividad permite administrar la inyección de Humalog® (o, en caso de administrar por perfusión subcutánea continua, un bolo de Humalog®) muy próxima a las comidas. El perfil de acción de cualquier insulina puede variar considerablemente entre diferentes personas o en diferentes momentos dentro de una misma persona. Independientemente del lugar de inyección, se mantiene el rápido comienzo de acción en comparación con la insulina humana soluble. Como sucede con todos los preparados de insulina, la duración de los efectos de Humalog® depende de la dosis, lugar de inyección, perfusión sanguínea, temperatura y del ejercicio físico.

Se puede utilizar Humalog® en combinación con una insulina de acción retardada o sulfonilureas orales, según criterio facultativo.

Instrucciones de uso y manipulación

Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ se han de utilizar en un inyector (dispositivo), según se indica en la información que proporciona el fabricante del inyector (dispositivo).

a) Preparación de la dosis

Humalog®: Revise la solución de Humalog®. Debe aparecer transparente e incolora. No utilice una solución que tenga aspecto es turbio, denso, o ligeramente coloreado o si son visibles partículas sólidas.

Humalog® Mix25™: Los cartuchos que contienen Humalog® Mix25™ se deben mover entre las palmas de las manos 10 veces e invertirlos 180º otras diez veces inmediatamente antes de usarlos, para volver a suspender la insulina, hasta que su aspecto sea uniformemente turbio o lechoso. En caso de que la suspensión no uniformemente indicado anteriormente hasta que se hayan mezclado los componentes. Los cartuchos contienen una pequeña perla de cristal para favorecer la mezcla. No lo agite con fuerza, para evitar que se forme espuma que pueda dificultar el llenado en la medida correcta de la dosis. Hay que examinar con frecuencia los cartuchos y no utilizarlos si se ven grumos o partículas sólidas blancas adheridas en el fondo o en las paredes del cartucho de forma que el contenido parezca helado o escarcha. Los cartuchos de Humalog® Mix25™ no se han diseñado para permitir que se mezcle ninguna otra insulina en el cartucho. Los cartuchos no se han diseñado para ser recargados.

A continuación se ofrece una descripción general. Para cargar el cartucho, ajustar la aguja y administrar la inyección de insulina se deben seguir las instrucciones del fabricante con cada una de los inyectores (dispositivos).

b) Inyección de la dosis

1. Lávese las manos.
2. Elija el lugar de inyección.
3. Limpie la piel como lo han enseñado.
4. Retire la capucha externa que cubre la aguja.
5. Establezca la piel estirándola o pellizque un área amplia. Introduzca la aguja siguiendo las instrucciones recibidas.
6. Oprima el botón.
7. Retire la aguja y aplique una presión suave sobre la zona de inyección durante algunos segundos. No dar masaje en la zona.
8. Utilizando la capucha externa de la aguja, desenrosque la aguja y deséchela de forma segura.
9 Las zonas de inyección deben alternarse de tal forma que un mismo lugar de inyección no sea utilizado aproximadamente más de una vez al mes.

c) Mezclas de insulinas

Humalog®: No se debe mezclar la insulina de los viales con la insulina de los cartuchos. Ver sección **INCOMPATIBILIDADES**.

CONTRAINDICACIONES

Humalog® y Humalog® Mix25™ están contraindicadas durante episodios de hipoglucemia.

Humalog® y Humalog® Mix25™ están contraindicadas en pacientes con hipersensibilidad a insulina lispro o a cualquiera de los excipientes que se encuentran en la formulación.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Humalog® Mix25™ no se debe administrar por vía intravenosa en ninguna circunstancia.

La decisión de modificar una marca de insulina administrada a un paciente, debe tomarse bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, fabricante comercial (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, ultralenta), especie (animal, humana, análogo de insulina humana), y/o método de fabricación (técnicas de ADN recombinante versus insulina de origen animal) pueden dar lugar a la necesidad de un cambio en la dosis

Para insulinas de acción rápida, cualquier paciente que también esté en tratamiento con una insulina basal, debe ajustar la dosis de ambas insulinas para obtener un control glucémico óptimo. Por lo general, la disposición/necesidad de la glucosa cambia en el tiempo.

Entre las circunstancias que pueden hacer que los síntomas tempranos de alarma de hipoglucemia sean diferentes o menos pronunciados se puede citar la diabetes de larga duración, el tratamiento intensivo con insulina, las enfermedades nerviosas asociadas a la diabetes o los medicamentos, como por ej. betabloqueadores.

Los pacientes también pueden experimentar reacciones hipoglucémicas tras el cambio de insulina animal a insulina humana comunicaron que los síntomas tempranos de alarma hipoglucémica fueron menos pronunciados o diferentes de los que experimentaban con su insulina previa.

La falta de corrección de las reacciones hipoglucémicas o hipoglucémicas puede ser causa de pérdida de conciencia, coma o muerte.

El uso de dosis que no sean adecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en diabéticos insulino-dependientes, puede producir hiperglicemia y cetoacidosis; estas situaciones pueden ser potencialmente letales.

Los requerimientos de insulina pueden disminuir en presencia de deterioro renal. Los requerimientos de insulina pueden disminuir en pacientes con deterioro hepático producido tanto por reducción de la capacidad de gluconeogenesis como por reducción de la degradación de insulina. Sin embargo en pacientes con deterioro hepático crónico, un aumento de la resistencia insulínica puede dar lugar a un incremento de los requerimientos insulínicos.

Los requerimientos de insulina pueden aumentar durante una enfermedad o por alteraciones emocionales.

También puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina si los pacientes aumentan su actividad física o modifican su dieta habitual. Los ajustes realizados inmediatamente después de las comidas puede aumentar el riesgo de hipoglucemia. Una de las consecuencias de la farmacodinámica de los análogos de insulina de acción rápida es que la hipoglucemia se puede producir antes de que la acción rápida de la insulina puede resultar beneficiosa; por ej. los tiempos de inyección en relación con las comidas.

Humalog® Mix25™: Se podría considerar la administración de insulina en niños en niños menores de 12 años sólo en el caso de un beneficio esperado, en comparación con insulina soluble.

Fertilidad, embarazos y lactancia

Este medicamento debe ser usado durante el embarazo sólo si es estrictamente necesario.

Los datos sobre la exposición en un gran número de embarazos no indican ningún efecto adverso de insulina lispro durante el embarazo ni sobre la salud del feto o recién nacido.

Es esencial mantener un buen control de las pacientes tratadas con insulina (diabetes insulinodependiente o diabetes gestacional) durante todo el embarazo. Los requerimientos de insulina usualmente caen durante el primer trimestre y aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Las pacientes con diabetes deben ser aconsejadas para informar a su médico si están embarazadas o piensan quedar embarazadas. Una cuidadosa monitorización del control glucémico, así como de la salud general, son esenciales en las pacientes embarazadas con diabetes.

Las pacientes en periodo de lactancia pueden requerir ajustes en la dosis de insulina, la dieta o ambas cosas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede representar un riesgo en situaciones donde estas habilidades son de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen, esto es particularmente importante en aquellos individuos con poca o ninguna percepción de los síntomas de una hipoglucemia o con episodios frecuentes de hipoglucemia nocturna. Se considerará la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El médico debe ser consultado cuando se utilicen otros medicamentos además de **Humalog® y Humalog® Mix25™** (ver **ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**).

Los requerimientos de insulina pueden aumentar debido a la administración concomitante de medicamentos con actividad hiperglucemiante, tales como anticonceptivos orales, corticosteroides o tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, danazol, estimulantes beta, (tal como ritodrina, salbutamol, terbutalina).

Los requerimientos de insulina pueden disminuir en presencia de medicamentos con actividad hipoglucemiante, tales como hipoglucemiantes orales, salicilatos (por ejemplo, ácido acetilsalicílico), antibióticos del tipo de las sulfamidas, ciertos antidepresivos (inhibidores de la monoaminooxidasa, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), bloqueadores de los receptores de angiotensina II, betabloqueantes, octreónida o alcohol

No se ha estudiado la mezcla de Humalog® Mix25™ con otras insulinas.

REACCIONES ADVERSAS

La hipoglucemia es la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina que puede sufrir el paciente con diabetes. La hipoglucemia severa puede conducir a la pérdida del conocimiento y, en casos extremos, a la muerte. No se dispone de datos específicos sobre frecuencia de hipoglucemia, dado que la hipoglucemia es el resultado tanto de la dosis de insulina como de otros factores como por ejemplo la dieta y ejercicio del paciente.

La alergia local, que se presenta como (1/100 a <1/10), se manifiesta como enrojecimiento, hinchazón o prurito en el sitio de inyección de la insulina. Esta situación por lo general se resuelve en pocos días a pocas semanas. En algunos casos, esta reacción puede estar relacionada a factores distintos a la insulina, tales como irritantes en el agente de limpieza o una mala técnica de inyección.

La alergia sistémica a la insulina es rara (1/1000 a <1/100) pero potencialmente severa. La alergia generalizada a la insulina puede causar erupción cutánea en todo el cuerpo, dificultad para respirar (disnea), respiración jadeante (sibilancias), reducción de la presión arterial (hipotensión), aceleración del pulso (taquicardia) o sudoración. Los casos severos de reacción alérgica generalizada pueden hacer peligrar la vida del enfermo.

Lipodistrofia en el lugar de inyección es poco frecuente (1/1.000 a <1/100)

Se han comunicado casos de edema durante la terapia con insulina, especialmente si se mejora un mal control glucémico previo con un tratamiento intensivo con insulina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de salud a notificar las sospechas de reacciones adversas según los procedimientos locales vigentes.

Item Code P4000ITCS02			**Previous Item Code (to be destroyed)** P4000ITCS01				
Start Date 01 MAR 2017	**Proof No.:** 1	**Printing Colours**	**Technical Colours**	**Affinite Barcode** Type: N/A Code: N/A	**Translations of Variable Data**		
Technical Information: **Layout name** MCF40601	**Size (mm):** 160x132	1/1 BLACK	Die Cut	**Client Regulated Elements** N/A	**Int.** N/A		
	Folded Size (mm): 81.5x132				**mfg date:** N/A		
	No. of Pages: 1				**exp date:** N/A		
BLUE Project No. 1709025160	**Sick Code** N/A		**Overt** N/A		**price** N/A		
Feed Direction: **(For labels only)**	**N/A**				**other** N/A		

Sesto

SCHAWK! Riverside Drive, Blackhorse, West Yorkshire, BD19 4DH, United Kingdom
Tel +44 (0) 127 864 8000
www.Schawk.com

Internal to Schawk (no Lilly check required)
Schawk Artwork Ref: 410264
Operator Name: AL

INCOMPATIBILIDADES
Los preparados de Humalog® no se deben mezclar con insulinas producidas por otros fabricantes o con preparados de insulina animal.
No se ha estudiado la mezcla de Humalog® Mix25™ con otras insulinas. En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con ningún otro.
SOBREDOSIS
Acudir al médico inmediatamente.
Las insulinas no tienen una definición específica de sobredosificación porque las concentraciones séricas de glucosa son el resultado de interacciones complejas entre los niveles de insulina, disponibilidad de glucosa y otros procesos metabólicos. La disminución de glucosa producirá como resultado de un exceso de actividad insulínica en relación con la ingesta de alimentos y el gasto energético.
La hipoglucemia puede estar asociada con apatía, confusión, palpitaciones, sudoración, sínntoss y cefalea.
Los casos leves de hipoglucemia responderán a la administración oral de glucosa, otros azúcares o otros productos azucarados.
La corrección de un episodio de hipoglucemia moderadamente grave puede realizarse mediante la administración intramuscular o subcutánea de glucagón, seguida de la administración por vía oral de carbohidratos cuando la recuperación del paciente sea suficiente. Los pacientes que no respondan a glucagón, deben recibir una solución intravenosa de glucosa.
Si el paciente está comatoso, debe administrarse glucagón por vía intramuscular o subcutánea. Sin embargo, si no se dispone de glucagón o el paciente no responde a glucagón, debe administrarse una solución de glucosa por vía intravenosa. El paciente debe recibir alimentos tan pronto como recobre el conocimiento.
Como la hipoglucemia puede reaparecer después de una recuperación clínica aparente, puede resultar necesario mantener la ingesta de carbohidratos y la observación del paciente
CONSERVACIÓN
Envases no usados (cerrados): Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ no usados deben conservarse en refrigeración entre 2ºC y 8ºC en su envase original. No congelar. No utilice los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ que hayan sido congelados. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo.
Envases en uso: Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ en uso no deben refrigerarse. Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ en uso pueden mantenerse a temperatura ambiente inferior a 30ºC **hasta por 28 días como máximo**, pasado este tiempo deben ser desechados incluso si todavía contiene algo de producto.
No utilice los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ que hayan sido congelados. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo. El inyector (dispositivo) con el cartucho incorporado no debe conservarse con la aguja puesta.
Mantenga fuera del alcance de los niños.
No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
No ropita el tratamiento sin consultar antes con el médico.
No recomiende este medicamento a otra persona.
PRESENTACIONES
Caja de cartón conteniendo 5 cartuchos de 3.0 ml. cada una.
Elaborado por Eli Lilly Italia SpA. Via Gramsci 731- 733. Sesto Fiorentino 50019. Florencia - Italia.
Lilly®, Humalog® y Mix25™ son marcas comerciales propiedad de, o licenciadas por Eli Lilly and Company, sus subsidiarias o afiliadas.
Chile: Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. y Cía. Ltda. Edificio Noruba, Avda. Rosario Norte 555, Oficina 1903, Las Condes, Santiago, bajo licencia de Eli Lilly S.A. Gineba, Suiza. Distribuido por Novofarma Service S.A. Av. Victor Uribe 2288, Quilicura. Producto autorizado por receta médica en establecimientos tipo A. Registros ISP N° B-22569/17 (Humalog®), B-22570/17 (Humalog® Mix25™). Mayor información en www.ispch.cl
Colombia: Venta con receta médica. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. Bogotá DC. Registros Nros. INVIMA 2008 M-0010101-R1 (Humalog®), INVIMA 2017 M-0005552-R1 (Humalog® Mix25™).
Ecuador: Producto bajo receta. Producto de uso delicado. Venta bajo prescripción y vigilancia médica. Registros Nro. 29.678-02-11 (Humalog®), 29.665-02-11 (Humalog® Mix25™).
Perú: Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Peruana).
Venezuela: Importado y Distribuido por Eli Lilly y Compañía de Venezuela, S.A. RIF: J-00022299-1. Reg. M.P.FS. N° IFB 1.0861/2 (Humalog®) y IFB 1.00109 (Humalog® Mix25™).
Centro América y República Dominicana: Venta con receta médica.
Para Humalog®:
En Costa Rica, Honduras, Panamá y República Dominicana: Eli Lilly Italia S.p.A., Italia en el titular.
En Guatemala: Eli Lilly Nederland B.V. Holanda es el titular.
En El Salvador: Eli Lilly and Company, EUA es el titular.
Para Humalog® Mix 25™:
En Costa Rica, Honduras, Nicaragua, Panamá y República Dominicana: Eli Lilly Italia S.p.A., Italia es el titular.
En El Salvador y Guatemala: Eli Lilly Nederland B.V., de Holanda es el titular.

Folleto de Información al Paciente
Humalog®
Insulina Lispro
(Origen ADN recombinante)
100 Unid.
Solución inyectable subcutánea
Humalog® Mix25™
25% Insulina Lispro – 75% Insulina Lispro protamina
(Origen ADN recombinante)
100 Unid.
Suspensión inyectable subcutánea

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

COMPOSICIÓN
Cada ml. de **Humalog®** contiene:
Insulina Lispro.....100 U
Excipientes (Fosfato dibásico de sodio, glicerol, metacresol, Óxido de Zinc y agua para inyectables) c.s.p. .....1.0 ml.
Durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10 % para ajustar el pH. Cada cartucho contiene 3 ml..
Cada ml. de **Humalog® Mix25™** contiene:
Insulina Lispro .....25 U
Insulina Lispro protamina.....75 U
Excipientes (Fosfato dibásico de sodio, glicerol, fenol, metacresol, sulfato de protamina, óxido de zinc y agua para inyectables) c.s.p. .....1.0 ml.
Durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10 % para ajustar el pH. Cada cartucho contiene 3 ml..

¿QUÉ ES HUMALOG® Y HUMALOG® MIX25™ Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
Humalog® y Humalog® Mix25™ se emplean para tratar la diabetes.
Humalog® funciona de un modo más rápido que la insulina humana normal porque la molécula de insulina se ha cambiado ligeramente.
Humalog® Mix25™ es una suspensión premezclada. Su principio activo es insulina lispro. En Humalog® Mix25™ se ha disuelto un 25% de insulina lispro en agua y funciona de un modo más rápido que la insulina humana normal porque la molécula de insulina se ha cambiado ligeramente. En Humalog® Mix25™ se ha incorporado una suspensión del 75% de insulina lispro junto con sulfato de protamina, para prolongar su acción.
Se tiene diabetes cuando el páncreas no fabrica insulina suficiente como para controlar el nivel de glucosa de su sangre. Humalog® y Humalog® Mix25™ son sustitutivos de su propia insulina y se utilizan para controlar la glucosa a largo plazo.
Humalog® actúa muy rápidamente y durante menos tiempo que una insulina soluble (de 2 a 5 horas). Humalog® Mix25™ actúa muy rápidamente y durante más tiempo que una insulina soluble. Normalmente, Humalog®, Humalog® Mix25™ se utilizan dentro de los 15 minutos en torno a la comida.
Puede que el médico le recomiende utilizar Humalog® o Humalog® Mix25™ además de una insulina de acción más prolongada. Cada una de ellas viene acompañada de su propio inserto con información específica. No cambie su insulina a menos que su médico se lo indique. Tenga mucho cuidado cuando cambie de insulina.
El uso de Humalog® es adecuado en adultos y en niños. Humalog® se puede utilizar en niños cuando se espere conseguir una ventaja en comparación con el uso de insulina soluble; por ejemplo, en el tiempo de inyección requerido o las comidas.

ANTES DE USAR HUMALOG® O HUMALOG® MIX25™
NO use Humalog® o Humalog® Mix25™
- Si cree que está empezando una **hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre). Más adelante, en este prospecto se indica cómo resolver una hipoglucemia leve (ver sección **Si usa más Humalog® o Humalog® Mix25™ del que debe**).
- Si es **alérgico** (hipersensible) a insulina lispro o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección **COMPOSICIÓN**).

Advertencias y precauciones
- Si sus niveles de azúcar en sangre están bien controlados con su terapia actual de insulina, puede que no perciba los síntomas de alerta de que le avisan de que el azúcar en sangre le está bajando demasiado. Más adelante, en este prospecto se especifican estos síntomas de alerta. Debe organizar cuidadosamente cuándo debe comer, cuándo hacer ejercicio y hasta qué punto puede hacerlo. También tiene que vigilar estrechamente los niveles de azúcar en sangre haciendo con frecuencia los análisis de glucosa en sangre.
- Determinados pacientes, que han sufrido hipoglucemias después de cambiar la insulina animal por la humana, han comentado que los primeros síntomas de alerta eran menos evidentes o diferentes. Si tiene frecuentes hipoglucemias o dificultades para reconocerlas, por favor, no deje de comentárselo a su médico.
- Si contesta DE FORMA AFIRMATIVA a alguna de las siguientes preguntas, coméntesselo a su médico, farmacéutico o educador en diabetes.
  - ¿Hace poco que se ha puesto enfermo?
  - ¿Tiene problemas de hígado o riñón?
  - ¿Está haciendo más ejercicio de lo habitual?
- La cantidad de insulina que usted necesita puede variar si bebe alcohol.
- Si está pensando en irse al extranjero debe decidirlo a su médico, farmacéutico o educador en diabetes. La diferencia horaria entre algunos países puede obligarle a adoptar un horario para las inyecciones y comidas distinto al que está llevando cuando está en su país.
- Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o otras rovias, que fueron tratados con pioglitazona e insulina, desarrollaron insuficiencia cardíaca. Informe a su médico, lo antes posible, si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como dificultad para respirar, aumento rápido en el peso o inflamación localizada (edema).

Uso de Humalog® o Humalog® Mix25™ con otros medicamentos
Son muchas las insulinas pueden cambiar si:
- está usando anticonceptivos,
- esteroides,
- terapia sustitutiva de hormona tiroidea,
- hipoglucemiantes orales,
- ácido acetilsalicílico,
- antihistaminicos sulfa,
- octreotida,
- estimulantes beta, (por ejemplo ritodrina, salbutamol o terbutalina),
- diuréticos,
- algunos antidepresivos (inhibidores de la monoaminoxidasa o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina),
- danazol,
- algunos inhibidores del enzima convertidora de angiotensina (por ejemplo captopril, enalapril), y
- bloqueantes del receptor de angiotensina II.

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta (ver sección **Advertencias y precauciones**').
Embarazo y lactancia
¿Está embarazada o piensa estarlo? ¿Está amamantando? La cantidad de insulina que usted necesita disminuye generalmente durante los tres primeros meses de embarazo y aumenta durante los siguientes seis meses. Si está amamantando puede necesitar ajustar la dosis de insulina y/o la dieta. Consulte con su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
Conducción y uso de máquinas
Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si usted sufre una hipoglucemia. Esto úmeto a este posible problema, consideración todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para usted o para otros (p.ej. conducir un vehículo o manejar máquinas). Debe consultar a su médico sobre la conveniencia de conducir si tiene:
- frecuentes episodios de hipoglucemia, o
- dificultad para percibir los síntomas de una hipoglucemia o no los percibe.

¿CÓMO DEBO ADMINISTRAR HUMALOG® O HUMALOG® MIX25™?
Los cartuchos de 3 ml. son para uso exclusivo en inyectores (dispositivos) de 3 ml.. No se deben usar en inyectores (dispositivos) de 1,5 ml..
En la farmacia comprueba siempre el nombre y tipo de insulina que aparece en el estuche y la etiqueta del cartucho. Asegúrese de que se lleva el Humalog® que le ha recetado su médico.
Siga exactamente las instrucciones de administración de Humalog® o Humalog® Mix25™ indicadas en su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.
Dosis
- Normalmente, debe inyectarse Humalog® o Humalog® Mix25™ dentro de los 15 minutos en torno a una comida. Si lo necesita, puede inyectarse poco después de una comida. Sin embargo, su médico le habrá indicado exactamente la cantidad que tiene que utilizar, cuando ponérsela y con qué frecuencia. Estas instrucciones son especificas para usted. Siguiks con exactitud y vaya con frecuencia a su clínica de diabetes.
- Si cambia el tipo de insulina que utiliza (por ejemplo de insulina animal o humana a un producto con Humalog® o Humalog® Mix25™), tendrá que utilizar una cantidad mayor o menor que antes. Puede que sólo sea así para la primera inyección o puede que requiera un cambio gradual que dure varias semanas o meses - lrreyte Humalog® o Humalog® Mix25™ debajo de la piel. Humalog® Mix25™ no debería utilizar ninguna otra vía de administración. Bajo ningún concepto se administrará Humalog® Mix25™ por vía intravenosa o se modificará su dosis inyectarlo en un músculo o su médico se lo ha indicado.

Cómo preparar Humalog®
Humalog® viene ya dispuesto en agua, por lo que no necesita mezclarlo. Sin embargo, sólo debe utilizarlo si su apariencia es correcta y límpida. Tiene que estar transparente, no tener color ni contener partículas sólidas. Compruebe que esto es así antes de ponerse cada inyección.
Cómo preparar Humalog® Mix25™
Los cartuchos de Humalog® Mix25™ se deben mover entre las palmas de las manos 10 veces e invertirse 10 veces antes de cada administración antes de usarlos, para volver a suspender la insulina, hasta que su aspecto sea uniformemente turbio o lechoso. En caso contrario, repita el procedimiento hasta que la suspensión adopte ese aspecto mezclado los componentes. Los cartuchos contienen una pequeña bola de cristal para favorecer la mezcla. No lo agite con fuerza, para evitar que se produzca una espuma que podría interferir con la medida correcta de la dosis. Hay que examinar con frecuencia los cartuchos y no utilizarlos si se ven grumos o partículas sólidas blancas adheridas en el fondo o en las paredes del cartucho, dándole una apariencia similar a la escarcha una vez mezclados cada uno de ellos.
Cómo preparar el inyector (dispositivo)
- En primer lugar lávese las manos. Desinfecte la membrana de goma del cartucho.
- **Utilice los cartuchos de Humalog® o Humalog® Mix25™ sólo con inyectores (dispositivos) compatibles. Asegúrese de que en el inyector que acompaña el inyector (dispositivo) se hace referencia a los cartuchos de Humalog® o Humalog® Mix25™ o a los cartuchos de 3 ml. sólo ajustan en los inyectores (dispositivos) de 3 ml..**
- Siga las instrucciones que acompañan el inyector (dispositivo) introduzca el cartucho en el inyector (dispositivo).
- Se debe ajustar la dosis a 1 o 2 unidades. A continuación, ponga el inyector (dispositivo) con la aguja hacia arriba y dé un golpecito de forma que cualquier burbuja suba a la parte superior. Aún con el inyector (dispositivo) hacia arriba, presione el mecanismo de inyección. Mantenga así hasta que salga por la aguja una gota de Humalog® o Humalog® Mix25™. Puede que aún queden en el inyector (dispositivo) algunas pequeñas burbujas de aire. Son inofensivas, pero si la burbuja de aire fuese demasiado grande, la dosis de la inyección podría ser menos precisa.

Cómo inyectarse Humalog® o Humalog® Mix25™
- Antes de inyectarse, limpie bien la piel como le han enseñado. Inyectese bajo la piel, como le han enseñado. No se inyecte directamente en una vena. Después de la inyección, deje la aguja en la piel durante un cierto tiempo para estar seguro de haberse inyectado la dosis completa. No toque la aguja ni la ajuste mientras se inyecta. Si lo hiciese se podría producir un error en la cantidad de dosis que se inyecta y de que "sobre" los lugares donde se inyecta. Así evitará que se produzcan abultamientos bajo la piel.
- Siga las instrucciones que acompañan a su inyector (dispositivo) para retirar la aguja con cuidado y deséchela antes de cada inyección. Esto ayuda a evitar que entre aire en el inyector (dispositivo) durante el almacenamiento, lo que podría producir **fugas** en la solución y que la dosis sea incorrecta.
- Nunca comparta la aguja con otra persona. Existe el peligro de que se transmitan infecciones.
- Coloque siempre el capuchón protector de la aguja cuando no esté en uso, para evitar que se produzcan fugas.
- Nunca utilice la aguja o cartucho de una bomba.
- El equipo de perfusión (catéter y agujas) debe cambiarse de acuerdo con las instrucciones suministradas en la información de producto que acompaña al equipo de perfusión.
- En el caso de que se produzca un episodio de hipoglicemia, debe interrumpirse la perfusión hasta que dicho episodio se solucione. Se ha prodigeran bajos niveles de glucosa en sangre pueden ser indicativos de un personal sanitario y valore la necesidad de reducir o interrumpir la perfusión de insulina.
- El mal funcionamiento de la bomba o la obstrucción del equipo de perfusión puede provocar una subida rápida de los niveles de glucosa. Si se sospecha que el flujo de insulina pudiera haberse interrumpido, siga las instrucciones del inserto del dispositivo y, si fuese necesario, avise al personal sanitario.
- Humalog® no se debe mezclar con ninguna otra insulina cuando se utilice con una bomba de perfusión de insulina.

Si usa más Humalog® o Humalog® Mix25™ del que debe
Si usa más Humalog® o Humalog® Mix25™ del que necesita, puede tener una bajada del azúcar en sangre. Compruebe su azúcar sanguíneo.
Si no se toman adecuadamente las hipoglucemias (bajo nivel de azúcar en sangre) o hipergluccmias (alto nivel de azúcar en la sangre), puede sufrir una grave y provocar dolor de cabeza, náuseas, vómitos, deshidratación, pérdida de conocimiento, coma o incluso causar la muerte (ver A y B en sección "**POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**').
Tres sencillas medidas para evitar una hipoglucemia o hiperglucemia son:
- Tenga siempre azúcrtapa y frascos de Humalog® o Humalog® Mix25™ adicionales, o inyectores (dispositivos) y cartuchos de más, por si puede se inyector (dispositivo) o cartucho o se extropean.
- Lleve siempre consigo algún distintivo que avise de su condición de diabetico.
- Lleve siempre consigo algo de azúcar.

Si interrumpe el tratamiento con Humalog® o Humalog® Mix25™
Si usa menos Humalog® o Humalog® Mix25™ del que necesita, puede tener una subida del azúcar en sangre. No cambie de insulina a no ser que se lo indique su médico.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.
POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
Al igual que todos los medicamentos, Humalog® o Humalog® Mix25™ pueden tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre)
La más común de ta inyectada la insulina se lo enyoce, se hincha o sentirse peor. Esta situación de este desaparece en unos cuantos días de tratamiento. Si la enfermedad persiste, consulte con su médico.
Alergia sistémica es rara (≥1/10.000 a <1/1.000). Presenta los siguientes síntomas:
- erupción por todo el cuerpo - bajada de tensión
- dificultad para respirar - fuertes palpitaciones
- respiración rápida - sudor

Si cree que está sufriendo este tipo de alergia con Humalog® o Humalog® Mix25™, hable inmediatamente con su médico.
Lipodistrofia (la piel se hace más gruesa o se forma una especie de bolsa) es poco frecuente (≥ 1/1.000 a < 1/100). Si observa que, en los lugares donde se pone las inyecciones, su piel se hace más gruesa o se le forma una especie de bolsa, comuníqueselo a su médico.
Se han dado casos de edema (por ejemplo hinchazón en los brazos, en los tobillos; retención de líquidos), especialmente al principio del tratamiento con insulina o durante un cambio del tratamiento para mejorar el control de su azúcar en sangre.
Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este inserto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.
Problemas corrientes de la diabetes
A. Hipoglucemia
Hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en la sangre) significa que no tiene suficiente azúcar en la sangre. Puede ser causada por:
- se haya puesto demasiado Humalog® o Humalog® Mix25™ o cualquier otro tipo de insulina.
- se haya saltado una comida, la haya retrasado o haya cambiado su dieta.
- haya trabajado mucho o hecho demasiado ejercicio normalmente con antes o después de una comida.
- tenga una infección o este enfermo (especialmente diarrea o vómitos).
- se haya producido cambios en sus necesidades de insulina; o
- esté por de una afección renal o hepática.

El alcohol y determinados medicamentos pueden afectar a sus niveles de azúcar en sangre.
Los primeros síntomas de bajada del nivel de azúcar suelen presentarse de improviso y son parecidos a:
- sudor frío - palpitaciones
- nerviosismo y temblores - sínntoss
- dolor de cabeza - sudores fríos

Hasta que no esté seguro de reconocer los síntomas de alarma, evite situaciones (p. ej. conducir un carro) en que usted u otras personas puedan ponerse en peligro si se produce una hipoglucemia.
B. Hiperglucemia y cetoacidosis diabética
Hiperglucemia (demasiada azúcar en la sangre) significa que el cuerpo no tiene suficiente insulina. La hiperglucemia puede estar causada por:
- no se haya puesto Humalog® o Humalog® Mix25™ o cualquier otro tipo de insulina.
- se haya puesto menos insulina que la que le haya recetado el médico.

Hay que comprobar si se ha producido un deita le permite: a: - tenga fiebre, alguna infección o tensión emocional.
La hiperglucemia puede terminar en cetoacidosis diabética. Los primeros síntomas se desarrollan gradualmente, durante muchas horas o varios días. Entre estos síntomas están los siguientes:
- somnolencia - falta de apetito
- enrojecimiento facial - aliento con olor a fruta
- sed - náuseas o vómitos

Los síntomas graves son respiración pesada y pulso rápido.
Consiga asistencia médica inmediatamente.
C. Enfermedades
Si está enfermo, especialmente si tiene náuseas o vómitos, la cantidad de insulina que usted necesita puede variar.
Aunque no esté comiendo como siempre, tiene necesidad de recibir insulina. Siguse los análisis de orina o sangre, siga las indicaciones que le hayan dado para cuando esté enfermo y llame a su médico.
CONSERVACIÓN DE HUMALOG® Y HUMALOG® MIX25™
Envases no usados (cerrados): Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ no usados deben conservarse en refrigeración entre 2ºC y 8ºC en su envase original. No congelar. No utilice los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ que hayan sido congelados. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo.
Envases en uso: Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ en uso no deben refrigerarse. Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ en uso pueden mantenerse a temperatura ambiente inferior a 30ºC **hasta por 28 días como máximo**, pasado este tiempo deben ser desechados incluso si todavía contiene algo de producto.
No utilice los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ que hayan sido congelados. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo. El inyector (dispositivo) con el cartucho incorporado no debe conservarse con la aguja puesta.
MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS.
No utilice Humalog® o Humalog® Mix25™ después de la fecha de expiración que aparece en la etiqueta y en el envase. La fecha de expiración se refiere al último día del mes que se indica.
No utilice Humalog® si tiene color o si contiene partículas sólidas. **Solo** debe utilizarlo si su apariencia es como la del agua. Compruebe que esto es así antes de ponerse cada inyección.
No utilice Humalog® Mix25™ si se ven grumos o partículas sólidas blancas adheridas en el fondo o en las paredes del cartucho, dándole una apariencia similar a la escarcha. Compruébelo cada vez que se inyecte.
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a los farmacéuticos cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.
ASPECTO DEL PRODUCTO Y CONTENIDO DEL ENVASE
Humalog® 100 U/ml., solución inyectable es una solución estéril, transparente, incolora, acuosa y contiene 100 unidades de insulina lispro en cada mililitro de solución inyectable (100 U/mL).
Humalog® Mix25™ 100 U/ml., suspensión inyectable es una suspensión blanca, estéril que contiene 100 unidades de insulina lispro en cada mililitro de suspensión inyectable (100 U/mL). La Humalog® Mix25™ se ha disuelto un 25% de insulina lispro en agua. Su la incorporado una suspensión del 75% de insulina lispro junto con sulfato de protamina.
Cada cartucho contiene 300 unidades (3 mililitros). Las cajas de cartón contienen 5 cartuchos.

PA000ITCS02

Item Code PA000ITCS02	Proof No.: 1	Printing Colours V1 BLACK	Technical Colours Die Cut	Affiliate Barcode: Type: N/A Code: N/A	Translations of Variable Data bat. N/A	
Start Date 01 MAR 2017	Size (mm): 595x130		Other Regulated Elements N/A	Affiliate Proof No.: N/A	exp. date N/A	
Technical Information: Layout name MDF40601	Folded Size (mm): 51.5x130				mfg. date N/A	
	No. of Pages: 2+2				ean N/A	
BLUE Project No. 1709025160	Silk Code N/A			Insert N/A	gstar N/A	
Feed Direction: (For labels only)	N/A				other N/A	

Sesto

SCHAWK!
Riverside Drive, Blackthorn,
West Yorkshire, BD19 4EH, United Kingdom
Tel: +44 (0) 127 864 8000
www.Schawk.com

Internal to Schawk (no Lilly check required)
Schawk Artwork Ref: 41026/4
Operator Name: AL

P4000ITCS02
CDS19NOV10 **Industria Italiana**

Humalog®
Insulina Lispro
(Origen ADN recombinante)
100 U/mL
Solución inyectable subcutánea

Humalog® Mix25™
25% Insulina Lispro - 75% Insulina Lispro protamina
(Origen ADN recombinante)
100 U/mL
Suspensión inyectable subcutánea

DESCRIPCIÓN

Humalog®: es una solución estéril, transparente, incolora y acuosa.

Humalog® Mix25™: es una suspensión blanca y estéril.

FÓRMULA

Cada mL de **Humalog®** contiene:
Insulina Lispro (origen ADN recombinante).....100 U
Excipientes (Fosfato dibásico de sodio, glicerol, metacresol, óxido de zinc y agua para inyectables) c.s.p. .....1,0 mL
Durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10 % para ajustar el pH. Cada cartucho contiene 3 mL.

Cada mL de **Humalog® Mix25™** contiene:
Insulina Lispro (origen ADN recombinante).....25 U
Insulina Lispro protamina (origen ADN recombinante).....75 U
Excipientes (Fosfato dibásico de sodio, glicerol, fenol, metacresol, sulfato de protamina, óxido de zinc y agua para inyectables) c.s.p. .....1,0 mL
Durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10 % para ajustar el pH. Cada cartucho contiene 3 mL.
La insulina lispro se obtiene por tecnología de ADN recombinante de *Escherichia coli*.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Humalog®: análogo de insulina humana de acción rápida. Código ATC A10A B04.

Humalog® Mix25™: es una premezcla en suspensión de insulina lispro (análogo de insulina humana de acción rápida) y suspensión de insulina lispro protamina (análogo de insulina humana de acción intermedia). Código ATC: A10A D04.

INDICACIONES

Humalog®: Para el tratamiento de adultos y niños con diabetes mellitus que requieren insulina para el mantenimiento de la homeostasis normal de la glucosa. Humalog® también está indicado en el tratamiento inicial de la diabetes mellitus.

Humalog® Mix25™: Está indicado para el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus que requieren insulina para el mantenimiento de la homeostasis normal de la glucosa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

La principal acción de insulina lispro es la regulación del metabolismo de la glucosa.

Además, las insulinas tienen diversas acciones anabólicas y anticatabólicas sobre una variedad de diferentes tejidos. Dentro del tejido muscular se incluyen el incremento de glucógeno, ácidos grasos, glicerol, síntesis proteínica y captación de aminoácidos, mientras que disminuye la glucogenolisis, gluconeogénesis, cetogénesis, lipolisis, catabolismo proteico y la pérdida de aminoácidos.

La insulina lispro tiene un comienzo de acción rápido (aproximadamente 15 minutos), lo que permite administrarla más cercana a las comidas (desde cero a 15 minutos de una comida) cuando se compara con insulina regular (30 a 45 minutos antes).

El síntomo de la función renal o hepática no afecta a la respuesta glucodinámica a la insulina lispro. Las diferencias glucodinámicas entre insulina lispro y insulina humana soluble, medidas durante un procedimiento de clamp de glucosa, se mantuvieron sobre un rango amplio de la función renal.

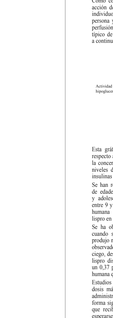
Se ha demostrado que la insulina lispro es equipotente a la insulina humana desde el punto de vista molar pero su efecto es más rápido y posee una duración más corta.

Humalog®:

Los efectos de la insulina lispro se inician rápidamente (dentro una duración de acción más corta (en a cinco horas) cuando se comparan con insulina regular

Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 han demostrado un descenso de la hiperglicemia posprandial con insulina lispro, en comparación con insulina humana soluble.

Como con todos los preparados de insulina, el perfil de acción de la insulina lispro puede variar entre diferentes individuos o en diferentes momentos en una misma persona y es dependiente de la dosis, lugar de inyección, perfusión sanguínea, temperatura y ejercicio físico. El rápido típico de actividad tras la inyección subcutánea se ilustra a continuación.



Esta gráfica indica la cantidad relativa de glucosa, con respecto a tiempo, necesaria para mantener en el individuo la concentración de glucosa en sangre total próxima a los niveles de ayuno, y es un indicador del efecto de cada insulinas en el tiempo sobre el metabolismo de la glucosa.

Se han realizado ensayos clínicos en niños (61 pacientes de edades comprendidas entre 2 y 11 años) y en niños y adolescentes (481 pacientes de edades comprendidas entre 9 y 19 años) comparando insulina lispro con insulina humana soluble. El perfil farmacodinámico de insulina lispro en niños es similar al observado en adultos.

Se ha observado que el tratamiento con insulina lispro, cuando se utilizó con bombas de perfusión subcutánea, produjo niveles de hemoglobina glucosilada inferiores a los observados con insulina soluble. En un estudio cruzado doble ciego, después de 12 semanas de tratamiento, la insulina lispro disminuyó los niveles de hemoglobina glucosilada en 0,37 por ciento en comparación con la insulina soluble humana que los redujo en 0,03 por ciento (p=0,004).

Estudios en pacientes con diabetes tipo 2 que recibían dosis máximas de sulfonilureas, han demostrado que la administración concomitante de insulina lispro produce la forma significativa la HbA_{1c} en comparación con aquellos que recibieron únicamente sulfonilureas. Podría llegar a esperarse la reducción de la HbA_{1c} con otros productos con insulina, p. ej. insulina regular o isófana.

Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 han demostrado un número reducido de episodios de hipoglucemia nocturna con insulina lispro, en comparación con insulina humana soluble. En algunos estudios, la reducción de la hipoglucemia nocturna se asoció con un aumento de los episodios de hiperglucemia diurna.

Humalog® Mix25™:

Tras la administración de Humalog® Mix25™ por vía subcutánea, se observa el rápido comienzo de acción y el pico temprano de insulina lispro. Humalog® BASAL tiene un perfil de actividad muy similar al de la insulina basal (NPH) en un periodo de 15 horas aproximadamente.

Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 han demostrado un descenso de la hiperglicemia posprandial con Humalog® Mix25™ en comparación con insulina humana 30/70. En un ensayo clínico bilateral en pequeño aumento (0.38 mmol/litro) en los niveles de glucosa en sangre durante la madrugada (3 a.m.).

En la gráfica siguiente se ilustra la farmacodinámica de Humalog® Mix25™ y la de BASAL.



Esta gráfica indica la cantidad relativa de glucosa, con respecto a tiempo, necesaria para mantener en el individuo las concentraciones de glucosa en sangre total próximas a los niveles de ayuno, y es un indicador del efecto de cada insulinas en el tiempo sobre el metabolismo de la glucosa.

En dos estudios abiertos, cruzados de 8 meses de duración, en pacientes con diabetes tipo 2 que o bien no habían recibido tratamiento con insulina o que ya estaban utilizando una dos inyecciones de insulina, recibieron tratamiento en una secuencia aleatoria con Humalog® Mix25™ durante 4 meses (utilizado dos veces al día con metformina) e insulina glargina (utilizado una vez al día con metformina). En la siguiente tabla se puede encontrar información detallada:

	Pacientes que ya han recibido tratamiento previo con insulina n = 78	Pacientes que no han recibido tratamiento previo con insulina n = 97
Dosis media total diaria de insulina al final del tratamiento	0,63 U/kg	0,42 U/kg
Reducción de Hemoglobina A1c	1,30 % (media al inicio = 8,7 %)	1,00 % (media al inicio = 8,5 %)
Reducción de la media de la combinación de la glucemia dos horas posprandial del desayuno y cena*	3,46 mM	2,48 mM
Reducción de la glucemia media en ayunas*	0,55 mM	0,65 mM
Incidencia de hipoglucemia al final del tratamiento	25 %	25 %
Ganancia de peso†	2,33 kg	0,96 kg

* desde el inicio al final del tratamiento con Humalog® Mix25™

† en pacientes aleatorizados a Humalog® Mix25™ durante el primer periodo cruzado

Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la insulina lispro refleja un compuesto que es absorbido rápidamente, y alcanza niveles sanguíneos máximos entre los 30 a 70 minutos tras la inyección subcutánea. La farmacocinética de la suspensión de insulina lispro protamina (Humalog® Mix25™) son congruentes con la de una insulina de acción intermedia, como la NPH. La farmacocinética de Humalog® Mix25™ es representativa de las propiedades farmacocinéticas individuales de los dos componentes. Cuando se considera la relevancia clínica de estas cinéticas, se ha empezado examinar las curvas de utilización de glucosa (como se expuso en la sección **Propiedades farmacodinámicas**).

En pacientes con deterioro renal, la insulina lispro mantiene una absorción más rápida en comparación con la insulina humana soluble. En pacientes con diabetes tipo 2, sobre un amplio rango de la función renal las diferencias farmacocinéticas entre insulina lispro e insulina humana soluble generalmente se mantuvieron inestables independientes de la función renal. En pacientes con deterioro hepático, la insulina lispro mantiene una absorción y una eliminación más rápidas, en comparación con la insulina humana soluble.

Datos preclínicos sobre seguridad

En tests *in vitro*, incluyendo estudios de unión a los receptores de insulina y efectos sobre células en crecimiento, la insulina lispro se comportó de una forma muy parecida a la insulina humana. Los estudios también demostraron que la disociación de la insulina lispro respecto a la unión al receptor de insulina es equivalente a la de la insulina humana. Los estudios de toxicología aguda, durante un mes y durante 12 meses no revelaron datos de toxicidad significativos.

En estudios con animales, la insulina lispro no indujo anomalías en la fertilidad, embriotoxicidad o teratogenicidad.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis debe ser determinada por el médico, según los requerimientos del paciente.

Humalog® y Humalog® Mix25™ pueden ser administrados poco antes de las comidas. Cuando sea necesario pueden ser administrados poco después de las comidas.

Humalog®:

Los preparados de Humalog®, deben ser administrados por inyección subcutánea o por bomba de perfusión subcutánea continua y pueden, aunque no es recomendable, ser administrados también por inyección intramuscular. Cuando sea necesario también se puede administrar Humalog® por vía intravenosa, por ejemplo, para controlar los niveles de glucosa en sangre durante una cetoacidosis, enfermedades agudas o durante un proceso quirúrgico y en el postoperatorio.

La administración subcutánea debe realizarse en la zona superior de los brazos, muslos, nalgas o abdomen. La utilización de estas zonas de inyección debe alternarse, de tal forma que un mismo lugar de inyección no sea utilizado aproximadamente más de una vez al mes.

Hay que tomar precauciones cuando se inyecte Humalog® por vía subcutánea para tener la seguridad de no haber penetrado en vaso sanguíneo. Después de la inyección, no debe realizarse masaje de la zona de inyección. Se debe enseñar a los pacientes las técnicas de inyección adecuadas. Humalog® actúa con rapidez y tiene una duración de actividad más corta (2 a 5 horas) administrado por vía subcutánea cuando se compara con insulina soluble. Este rápido comienzo de actividad permite administrar la inyección de Humalog® (o, en caso de administrar por perfusión subcutánea continua, un bolo de Humalog®) muy próxima a las comidas. El perfil de acción de cualquier insulina puede variar considerablemente entre diferentes personas o en diferentes momentos dentro de una misma persona. Independientemente del lugar de inyección, se mantiene el rápido comienzo de acción en comparación con la insulina humana soluble. Como sucede con todos los preparados de insulina, la duración de los efectos de Humalog® depende de la dosis, lugar de inyección, perfusión sanguínea, temperatura y del ejercicio físico.

Se puede utilizar Humalog® en combinación con una insulina de acción retardada o sulfonilureas orales, según criterio facultativo.

Uso de Humalog® en una bomba de perfusión de insulina:
Para la perfusión de insulina lispro se pueden utilizar bombas de perfusión de insulina. Antes de la perfusión de insulina lispro, deberían estudiarse las instrucciones de los fabricantes para cerciorarse de la idoneidad de la bomba en particular. Los y tipo de insulinas que acompañan a la bomba de perfusión. Utilice el depósito y catéter adecuados a la bomba. El equipo de perfusión (catéter y aguja) se debe cambiar acuerdo con las instrucciones suministradas en la información de producto que acompaña al equipo de perfusión. En el caso de que se produzca un episodio de hipoglucemia, debe interrumpirse la perfusión hasta que dicho episodio se solucione. Si se produjeran bajos niveles de glucosa en sangre graves o repetidos, avise al personal sanitario y valore la necesidad de reducir o interrumpir la perfusión de insulina. El mal funcionamiento de la bomba o la obstrucción del equipo de perfusión puede provocar una subida rápida de los niveles de glucosa. Si sospecha que el flujo de insulina pudiera haberse interrumpido, siga las instrucciones del fabricante del inyector (dispositivo), y, si fuese necesario, póngase en contacto con un profesional sanitario. Humalog® no se debe mezclar con ninguna otra insulina cuando se utilice con una bomba de perfusión de insulina.

Administración intravenosa de insulinas: La empresa intravenosa de insulina lispro debe realizarse siguiendo la práctica clínica normal para inyecciones intravenosas, por ejemplo a través de un bolo intravenoso o mediante un sistema de perfusión. Se requiere la monitorización frecuente de los niveles de glucosa en sangre. Los sistemas de perfusión a concentraciones a partir de 0,1 U/mL hasta 1,0 U/mL de insulina lispro en cloruro de sodio 0.9% o dextrosa 5% son estables a temperatura ambiente durante 48 horas. Si recomienda que el sistema se purgue antes de comenzar la perfusión al paciente.

Humalog® Mix25™:

Humalog® Mix25™ sólo se puede administrar por inyección subcutánea. No se debe administrar Humalog® Mix25™ por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia.

La administración subcutánea debe realizarse en la zona superior de los brazos, muslos, nalgas o abdomen. La utilización de estas zonas de inyección debe alternarse, de tal forma que un mismo lugar de inyección no sea utilizado aproximadamente más de una vez al mes.

Hay que tomar precauciones cuando se inyecte Humalog® Mix25™ por vía subcutánea para tener la seguridad de no haber penetrado en vaso sanguíneo. Después de la inyección, no debe realizarse masaje de la zona de inyección. Se debe enseñar a los pacientes las técnicas de inyección adecuadas. Humalog® actúa con rapidez y tiene una duración de actividad más corta (2 a 5 horas) administrado por vía subcutánea cuando se compara con insulina soluble. Este rápido comienzo de actividad permite administrar la inyección de Humalog® (o, en caso de administrar por perfusión subcutánea continua, un bolo de Humalog®) muy próxima a las comidas. El perfil de acción de cualquier insulina puede variar considerablemente entre diferentes personas o en diferentes momentos dentro de una misma persona. Independientemente del lugar de inyección, se mantiene el rápido comienzo de acción en comparación con la insulina humana soluble. Como sucede con todos los preparados de insulina, la duración de los efectos de Humalog® depende de la dosis, lugar de inyección, perfusión sanguínea, temperatura y del ejercicio físico.

Se puede utilizar Humalog® en combinación con una insulina de acción retardada o sulfonilureas orales, según criterio facultativo.

Instrucciones de uso y manipulación

Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ se han de utilizar en un inyector (dispositivo), según se indica en la información que proporciona el fabricante del inyector (dispositivo).

a) Preparación de la dosis

Humalog®: Revise la solución de Humalog®. Debe aparecer transparente e incolora. No utilice una solución que tenga aspecto es turbio, denso, o ligeramente coloreado o si son visibles partículas sólidas.

Humalog® Mix25™: Los cartuchos que contienen Humalog® Mix25™ se deben mover entre las palmas de las manos 10 veces e invertirlos 180º otras diez veces inmediatamente antes de usarlos, para volver a suspender la insulina, hasta que su aspecto sea uniformemente turbio o lechoso. En caso de que la suspensión no uniformemente indicado anteriormente hasta que se hayan mezclado los componentes. Los cartuchos contienen una pequeña perla de cristal para favorecer la mezcla. No lo agite con fuerza, para evitar que se forme espuma que pueda dificultar el llenado en la medida correcta de la dosis. Hay que examinar con frecuencia los cartuchos y no utilizarlos si se ven grumos o partículas sólidas blancas adheridas en el fondo o en las paredes del cartucho de forma que el contenido parezca helado o escarcha. Los cartuchos de Humalog® Mix25™ no se han diseñado para permitir que se mezcle ninguna otra insulina en el cartucho. Los cartuchos no se han diseñado para ser recargados.

A continuación se ofrece una descripción general. Para cargar el cartucho, ajustar la aguja y administrar la inyección de insulina se deben seguir las instrucciones del fabricante con cada una de los inyectores (dispositivos).

b) Inyección de la dosis

1. Lávese las manos.
2. Elija el lugar de inyección.
3. Limpie la piel como lo han enseñado.
4. Retire la capucha externa que cubre la aguja.
5. Establezca la piel estirándola o pellizque un área amplia. Introduzca la aguja siguiendo las instrucciones recibidas.
6. Oprima el botón.
7. Retire la aguja y aplique una presión suave sobre la zona de inyección durante algunos segundos. No dar masaje en la zona.
8. Utilizando la capucha externa de la aguja, desenrosque la aguja y deséchela de forma segura.
9 Las zonas de inyección deben alternarse de tal forma que un mismo lugar de inyección no sea utilizado aproximadamente más de una vez al mes.

c) Mezclas de insulinas

Humalog®: No se debe mezclar la insulina de los viales con la insulina de los cartuchos. Ver sección **INCOMPATIBILIDADES**.

CONTRAINDICACIONES

Humalog® y Humalog® Mix25™ están contraindicadas durante episodios de hipoglucemia.

Humalog® y Humalog® Mix25™ están contraindicadas en pacientes con hipersensibilidad a insulina lispro o a cualquiera de los excipientes que se encuentran en la formulación.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Humalog® Mix25™ no se debe administrar por vía intravenosa en ninguna circunstancia.

La decisión de modificar una marca de insulina administrada a un paciente, debe tomarse bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, fabricante comercial (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, ultralenta), especie (animal, humana, análogo de insulina humana), y/o método de fabricación (técnicas de ADN recombinante versus insulina de origen animal) pueden dar lugar a la necesidad de un cambio en la dosis

Para insulinas de acción rápida, cualquier paciente que también esté en tratamiento con una insulina basal, debe ajustar la dosis de ambas insulinas para obtener un control glucémico óptimo. Por lo general, la disposición/necesidad de la glucosa cambia en el tiempo.

Entre las circunstancias que pueden hacer que los síntomas tempranos de alarma de hipoglucemia sean diferentes o menos pronunciados se puede citar la diabetes de larga duración, el tratamiento intensivo con insulina, las enfermedades nerviosas asociadas a la diabetes o los medicamentos, como por ej. betabloqueadores.

Los pacientes también pueden experimentar reacciones hipoglucémicas tras el cambio de insulina animal a insulina humana comunicaron que los síntomas tempranos de alarma hipoglucémica fueron menos pronunciados o diferentes de los que experimentaban con su insulina previa.

La falta de corrección de las reacciones hipoglucémicas o hipoglucémicas puede ser causa de pérdida de conciencia, coma o muerte.

El uso de dosis que no sean adecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en diabéticos insulino-dependientes, puede producir hiperglicemia y cetoacidosis; estas situaciones pueden ser potencialmente letales.

Los requerimientos de insulina pueden disminuir en presencia de deterioro renal. Los requerimientos de insulina pueden disminuir en pacientes con deterioro hepático producido tanto por reducción de la capacidad de gluconeogenesis como por reducción de la degradación de insulina. Sin embargo en pacientes con deterioro hepático crónico, un aumento de la resistencia insulínica puede dar lugar a un incremento de los requerimientos insulínicos.

Los requerimientos de insulina pueden aumentar durante una enfermedad o por alteraciones emocionales.

También puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina si los pacientes aumentan su actividad física o modifican su dieta habitual. Los ajustes realizados inmediatamente después de las comidas puede aumentar el riesgo de hipoglucemia. Una de las consecuencias de la farmacodinámica de los análogos de insulina de acción rápida es que la hipoglucemia se puede producir antes de que la acción rápida de la insulina puede resultar beneficiosa; por ej. los tiempos de inyección en relación con las comidas.

Humalog® Mix25™: Se podría considerar la administración de insulina en niños en niños menores de 12 años sólo en el caso de un beneficio esperado, en comparación con insulina soluble.

Fertilidad, embarazos y lactancia

Este medicamento debe ser usado durante el embarazo sólo si es estrictamente necesario.

Los datos sobre la exposición en un gran número de embarazos no indican ningún efecto adverso de insulina lispro durante el embarazo ni sobre la salud del feto o recién nacido.

Es esencial mantener un buen control de las pacientes tratadas con insulina (diabetes insulinodependiente o diabetes gestacional) durante todo el embarazo. Los requerimientos de insulina usualmente caen durante el primer trimestre y aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Las pacientes con diabetes deben ser aconsejadas para informar a su médico si están embarazadas o piensan quedar embarazadas. Una cuidadosa monitorización del control glucémico, así como de la salud general, son esenciales en las pacientes embarazadas con diabetes.

Las pacientes en periodo de lactancia pueden requerir ajustes en la dosis de insulina, la dieta o ambas cosas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede representar un riesgo en situaciones donde estas habilidades son de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen, esto es particularmente importante en aquellos individuos con poca o ninguna percepción de los síntomas de una hipoglucemia o con episodios frecuentes de hipoglucemia nocturna. Se considerará la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El médico debe ser consultado cuando se utilicen otros medicamentos además de **Humalog® y Humalog® Mix25™** (ver **ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**).

Los requerimientos de insulina pueden aumentar debido a la administración concomitante de medicamentos con actividad hiperglucemiante, tales como anticonceptivos orales, corticosteroides o tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, danazol, estimulantes beta, (tal como ritodrina, salbutamol, terbutalina).

Los requerimientos de insulina pueden disminuir en presencia de medicamentos con actividad hipoglucemiante, tales como hipoglucemiantes orales, salicilatos (por ejemplo, ácido acetilsalicílico), antibióticos del tipo de las sulfamidas, ciertos antidepresivos (inhibidores de la monoaminooxidasa, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), bloqueadores de los receptores de angiotensina II, betabloqueantes, octreónida o alcohol

No se ha estudiado la mezcla de Humalog® Mix25™ con otras insulinas.

REACCIONES ADVERSAS

La hipoglucemia es la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina que puede sufrir el paciente con diabetes. La hipoglucemia severa puede conducir a la pérdida del conocimiento y, en casos extremos, a la muerte. No se dispone de datos específicos sobre frecuencia de hipoglucemia, dado que la hipoglucemia es el resultado tanto de la dosis de insulina como de otros factores como por ejemplo la dieta y ejercicio del paciente.

La alergia local, que se presenta como (1/100 a <1/10), se manifiesta como enrojecimiento, hinchazón o prurito en el sitio de inyección de la insulina. Esta situación por lo general se resuelve en pocos días a pocas semanas. En algunos casos, esta reacción puede estar relacionada a factores distintos a la insulina, tales como irritantes en el agente de limpieza o una mala técnica de inyección.

La alergia sistémica a la insulina es rara (1/1000 a <1/100) pero potencialmente severa. La alergia generalizada a la insulina puede causar erupción cutánea en todo el cuerpo, dificultad para respirar (disnea), respiración jadeante (sibilancias), reducción de la presión arterial (hipotensión), aceleración del pulso (taquicardia) o sudoración. Los casos severos de reacción alérgica generalizada pueden hacer peligrar la vida del enfermo.

Lipodistrofia en el lugar de inyección es poco frecuente (1/1.000 a <1/100)

Se han comunicado casos de edema durante la terapia con insulina, especialmente si se mejora un mal control glucémico previo con un tratamiento intensivo con insulina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de salud a notificar las sospechas de reacciones adversas según los procedimientos locales vigentes.

Item Code P4000ITCS02			**Previous Item Code (to be destroyed)** P4000ITCS01				
Start Date 01 MAR 2017	**Proof No.:** 1	**Printing Colours**	**Technical Colours**	**Affinite Barcode** Type: N/A Code: N/A	**Translations of Variable Data**		
Technical Information: **Layout name** MCF40601	**Size (mm):** 160x132	1/1 BLACK	Die Cut	**Client Regulated Elements** N/A	**Int.** N/A		
	Folded Size (mm): 81.5x132				**mfg date:** N/A		
	No. of Pages: 1				**exp date:** N/A		
BLUE Project No. 1709025160	**Sick Code** N/A		**Overt** N/A		**price** N/A		
Feed Direction: **(For labels only)**	**N/A**				**other** N/A		

Sesto

SCHAWK! Riverside Drive, Blackhorse, West Yorkshire, BD19 4DH, United Kingdom
Tel +44 (0) 127 864 8000
www.Schawk.com

Internal to Schawk (no Lilly check required)
Schawk Artwork Ref: 410264
Operator Name: AL

INCOMPATIBILIDADES
Los preparados de Humalog® no se deben mezclar con insulinas producidas por otros fabricantes o con preparados de insulina animal.
No se ha estudiado la mezcla de Humalog® Mix25™ con otras insulinas. En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con ningún otro.
SOBREDOSIS
Acudir al médico inmediatamente.
Las insulinas no tienen una definición específica de sobredosificación porque las concentraciones séricas de glucosa son el resultado de interacciones complejas entre los niveles de insulina, disponibilidad de glucosa y otros procesos metabólicos. La disminución de glucosa producirá como resultado de un exceso de actividad insulínica en relación con la ingesta de alimentos y el gasto energético.
La hipoglucemia puede estar asociada con apatía, confusión, palpitaciones, sudoración, sínntoss y cefalea.
Los casos leves de hipoglucemia responderán a la administración oral de glucosa, otros azúcares o otros productos azucarados.
La corrección de un episodio de hipoglucemia moderadamente grave puede realizarse mediante la administración intramuscular o subcutánea de glucagón, seguida de la administración por vía oral de carbohidratos cuando la recuperación del paciente sea suficiente. Los pacientes que no respondan a glucagón, deben recibir una solución intravenosa de glucosa.
Si el paciente está comatoso, debe administrarse glucagón por vía intramuscular o subcutánea. Sin embargo, si no se dispone de glucagón o el paciente no responde a glucagón, debe administrarse una solución de glucosa por vía intravenosa. El paciente debe recibir alimentos tan pronto como recobre el conocimiento.
Como la hipoglucemia puede reaparecer después de una recuperación clínica aparente, puede resultar necesario mantener la ingesta de carbohidratos y la observación del paciente
CONSERVACIÓN
Envases no usados (cerrados): Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ no usados deben conservarse en refrigeración entre 2ºC y 8ºC en su envase original. No congelar. No utilice los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ que hayan sido congelados. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo.
Envases en uso: Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ en uso no deben refrigerarse. Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ en uso pueden mantenerse a temperatura ambiente inferior a 30ºC **hasta por 28 días como máximo**, pasado este tiempo deben ser desechados incluso si todavía contiene algo de producto.
No utilice los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ que hayan sido congelados. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo. El inyector (dispositivo) con el cartucho incorporado no debe conservarse con la aguja puesta.
Mantenga fuera del alcance de los niños.
No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
No ropita el tratamiento sin consultar antes con el médico.
No recomiende este medicamento a otra persona.
PRESENTACIONES
Caja de cartón conteniendo 5 cartuchos de 3.0 ml. cada una.
Elaborado por Eli Lilly Italia SpA. Via Gramsci 731- 733. Sesto Fiorentino 50019. Florencia - Italia.
Lilly®, Humalog® y Mix25™ son marcas comerciales propiedad de, o licenciadas por Eli Lilly and Company, sus subsidiarias o afiliadas.
Chile: Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. y Cía. Ltda. Edificio Noruba, Avda. Rosario Norte 555, Oficina 1903, Las Condes, Santiago, bajo licencia de Eli Lilly S.A. Gineba, Suiza. Distribuido por Novofarma Service S.A. Av. Victor Uribe 2288, Quilicura. Producto autorizado por receta médica en establecimientos tipo A. Registros ISP N° B-22569/17 (Humalog®), B-22570/17 (Humalog® Mix25™). Mayor información en www.ispch.cl
Colombia: Venta con receta médica. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. Bogotá DC. Registros Nros. INVIMA 2008 M-0010101-R1 (Humalog®), INVIMA 2017 M-0005552-R1 (Humalog® Mix25™).
Ecuador: Producto bajo receta. Producto de uso delicado. Venta bajo prescripción y vigilancia médica. Registros Nro. 29.678-02-11 (Humalog®), 29.665-02-11 (Humalog® Mix25™).
Perú: Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Peruana).
Venezuela: Importado y Distribuido por Eli Lilly y Compañía de Venezuela, S.A. RIF: J-00022299-1. Reg. M.P.FS. N° IFB 1.0861/2 (Humalog®) y IFB 1.00109 (Humalog® Mix25™).
Centro América y República Dominicana: Venta con receta médica.
Para Humalog®:
En Costa Rica, Honduras, Panamá y República Dominicana: Eli Lilly Italia S.p.A., Italia en el titular.
En Guatemala: Eli Lilly Nederland B.V. Holanda es el titular.
En El Salvador: Eli Lilly and Company, EUA es el titular.
Para Humalog® Mix 25™:
En Costa Rica, Honduras, Nicaragua, Panamá y República Dominicana: Eli Lilly Italia S.p.A., Italia es el titular.
En El Salvador y Guatemala: Eli Lilly Nederland B.V., de Holanda es el titular.

Folleto de Información al Paciente
Humalog®
Insulina Lispro
(Origen ADN recombinante)
100 Unid.
Solución inyectable subcutánea
Humalog® Mix25™
25% Insulina Lispro – 75% Insulina Lispro protamina
(Origen ADN recombinante)
100 Unid.
Suspensión inyectable subcutánea

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

COMPOSICIÓN
Cada ml. de **Humalog®** contiene:
Insulina Lispro.....100 U
Excipientes (Fosfato dibásico de sodio, glicerol, metacresol, Óxido de Zinc y agua para inyectables) c.s.p. .....1.0 ml.
Durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10 % para ajustar el pH. Cada cartucho contiene 3 ml..
Cada ml. de **Humalog® Mix25™** contiene:
Insulina Lispro .....25 U
Insulina Lispro protamina.....75 U
Excipientes (Fosfato dibásico de sodio, glicerol, fenol, metacresol, sulfato de protamina, óxido de zinc y agua para inyectables) c.s.p. .....1.0 ml.
Durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10 % para ajustar el pH. Cada cartucho contiene 3 ml..

¿QUÉ ES HUMALOG® Y HUMALOG® MIX25™ Y PARA QUÉ SE UTILIZA?
Humalog® y Humalog® Mix25™ se emplean para tratar la diabetes.
Humalog® funciona de un modo más rápido que la insulina humana normal porque la molécula de insulina se ha cambiado ligeramente.
Humalog® Mix25™ es una suspensión premezclada. Su principio activo es insulina lispro. En Humalog® Mix25™ se ha disuelto un 25% de insulina lispro en agua y funciona de un modo más rápido que la insulina humana normal porque la molécula de insulina se ha cambiado ligeramente. En Humalog® Mix25™ se ha incorporado una suspensión del 75% de insulina lispro junto con sulfato de protamina, para prolongar su acción.
Se tiene diabetes cuando el páncreas no fabrica insulina suficiente como para controlar el nivel de glucosa de su sangre. Humalog® y Humalog® Mix25™ son sustitutivos de su propia insulina y se utilizan para controlar la glucosa a largo plazo.
Humalog® actúa muy rápidamente y durante menos tiempo que una insulina soluble (de 2 a 5 horas). Humalog® Mix25™ actúa muy rápidamente y durante más tiempo que una insulina soluble. Normalmente, Humalog®, Humalog® Mix25™ se utilizan dentro de los 15 minutos en torno a la comida.
Puede que el médico le recomiende utilizar Humalog® o Humalog® Mix25™ además de una insulina de acción más prolongada. Cada una de ellas viene acompañada de su propio inserto con información específica. No cambie su insulina a menos que su médico se lo indique. Tenga mucho cuidado cuando cambie de insulina.
El uso de Humalog® es adecuado en adultos y en niños. Humalog® se puede utilizar en niños cuando se espere conseguir una ventaja en comparación con el uso de insulina soluble; por ejemplo, en el tiempo de inyección requerido o las comidas.

ANTES DE USAR HUMALOG® O HUMALOG® MIX25™
NO use Humalog® o Humalog® Mix25™
- Si cree que está empezando una **hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre). Más adelante, en este prospecto se indica cómo resolver una hipoglucemia leve (ver sección **Si usa más Humalog® o Humalog® Mix25™ del que debe**).
- Si es **alérgico** (hipersensible) a insulina lispro o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección **COMPOSICIÓN**).

Advertencias y precauciones
- Si sus niveles de azúcar en sangre están bien controlados con su terapia actual de insulina, puede que no perciba los síntomas de alerta de que le avisan de que el azúcar en sangre le está bajando demasiado. Más adelante, en este prospecto se especifican estos síntomas de alerta. Debe organizar cuidadosamente cuándo debe comer, cuándo hacer ejercicio y hasta qué punto puede hacerlo. También tiene que vigilar estrechamente los niveles de azúcar en sangre haciendo con frecuencia los análisis de glucosa en sangre.
- Determinados pacientes, que han sufrido hipoglucemias después de cambiar la insulina animal por la humana, han comentado que los primeros síntomas de alerta eran menos evidentes o diferentes. Si tiene frecuentes hipoglucemias o dificultades para reconocerlas, por favor, no deje de comentárselo a su médico.
- Si contesta DE FORMA AFIRMATIVA a alguna de las siguientes preguntas, coméntesselo a su médico, farmacéutico o educador en diabetes.
  - ¿Hace poco que se ha puesto enfermo?
  - ¿Tiene problemas de hígado o riñón?
  - ¿Está haciendo más ejercicio de lo habitual?
- La cantidad de insulina que usted necesita puede variar si bebe alcohol.
- Si está pensando en irse al extranjero debe decidirlo a su médico, farmacéutico o educador en diabetes. La diferencia horaria entre algunos países puede obligarle a adoptar un horario para las inyecciones y comidas distinto al que está llevando cuando está en su país.
- Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o otras rovias, que fueron tratados con pioglitazona e insulina, desarrollaron insuficiencia cardíaca. Informe a su médico, lo antes posible, si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como dificultad para respirar, aumento rápido en el peso o inflamación localizada (edema).

Uso de Humalog® o Humalog® Mix25™ con otros medicamentos
Son muchas las insulinas pueden cambiar si:
- está usando anticonceptivos,
- esteroides,
- terapia sustitutiva de hormona tiroidea,
- hipoglucemiantes orales,
- ácido acetilsalicílico,
- antihistaminicos sulfa,
- octreotida,
- estimulantes beta, (por ejemplo ritodrina, salbutamol o terbutalina),
- diuréticos,
- algunos antidepresivos (inhibidores de la monoaminoxidasa o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina),
- danazol,
- algunos inhibidores del enzima convertidora de angiotensina (por ejemplo captopril, enalapril), y
- bloqueantes del receptor de angiotensina II.

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta (ver sección **Advertencias y precauciones**').
Embarazo y lactancia
¿Está embarazada o piensa estarlo? ¿Está amamantando? La cantidad de insulina que usted necesita disminuye generalmente durante los tres primeros meses de embarazo y aumenta durante los siguientes seis meses. Si está amamantando puede necesitar ajustar la dosis de insulina y/o la dieta. Consulte con su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
Conducción y uso de máquinas
Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si usted sufre una hipoglucemia. Esto úmeto a este posible problema, consideración todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para usted o para otros (p.ej. conducir un vehículo o manejar máquinas). Debe consultar a su médico sobre la conveniencia de conducir si tiene:
- frecuentes episodios de hipoglucemia, o
- dificultad para percibir los síntomas de una hipoglucemia o no los percibe.

¿CÓMO DEBO ADMINISTRAR HUMALOG® O HUMALOG® MIX25™?
Los cartuchos de 3 ml. son para uso exclusivo en inyectores (dispositivos) de 3 ml.. No se deben usar en inyectores (dispositivos) de 1,5 ml..
En la farmacia comprueba siempre el nombre y tipo de insulina que aparece en el estuche y la etiqueta del cartucho. Asegúrese de que se lleva el Humalog® que le ha recetado su médico.
Siga exactamente las instrucciones de administración de Humalog® o Humalog® Mix25™ indicadas en su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.
Dosis
- Normalmente, debe inyectarse Humalog® o Humalog® Mix25™ dentro de los 15 minutos en torno a una comida. Si lo necesita, puede inyectarse poco después de una comida. Sin embargo, su médico le habrá indicado exactamente la cantidad que tiene que utilizar, cuando ponérsela y con qué frecuencia. Estas instrucciones son especificas para usted. Siguiks con exactitud y vaya con frecuencia a su clínica de diabetes.
- Si cambia el tipo de insulina que utiliza (por ejemplo de insulina animal o humana a un producto con Humalog® o Humalog® Mix25™), tendrá que utilizar una cantidad mayor o menor que antes. Puede que sólo sea así para la primera inyección o puede que requiera un cambio gradual que dure varias semanas o meses - lrreyte Humalog® o Humalog® Mix25™ debajo de la piel. Humalog® Mix25™ no debería utilizar ninguna otra vía de administración. Bajo ningún concepto se administrará Humalog® Mix25™ por vía intravenosa o se modificará su dosis inyectarlo en un músculo o su médico se lo ha indicado.

Cómo preparar Humalog®
Humalog® viene ya dispuesto en agua, por lo que no necesita mezclarlo. Sin embargo, sólo debe utilizarlo si su apariencia es correcta y límpida. Tiene que estar transparente, no tener color ni contener partículas sólidas. Compruebe que esto es así antes de ponerse cada inyección.
Cómo preparar Humalog® Mix25™
Los cartuchos de Humalog® Mix25™ se deben mover entre las palmas de las manos 10 veces e invertirse 10 veces antes de cada administración antes de usarlos, para volver a suspender la insulina, hasta que su aspecto sea uniformemente turbio o lechoso. En caso contrario, repita el procedimiento hasta que la suspensión adopte ese aspecto mezclado los componentes. Los cartuchos contienen una pequeña bola de cristal para favorecer la mezcla. No lo agite con fuerza, para evitar que se produzca una espuma que podría interferir con la medida correcta de la dosis. Hay que examinar con frecuencia los cartuchos y no utilizarlos si se ven grumos o partículas sólidas blancas adheridas en el fondo o en las paredes del cartucho, dándole una apariencia similar a la escarcha una vez mezclados cada uno de ellos.
Cómo preparar el inyector (dispositivo)
- En primer lugar lávese las manos. Desinfecte la membrana de goma del cartucho.
- **Utilice los cartuchos de Humalog® o Humalog® Mix25™ sólo con inyectores (dispositivos) compatibles. Asegúrese de que en el inyector que acompaña el inyector (dispositivo) se hace referencia a los cartuchos de Humalog® o Humalog® Mix25™ o a los cartuchos de 3 ml. sólo ajustan en los inyectores (dispositivos) de 3 ml..**
- Siga las instrucciones que acompañan el inyector (dispositivo) introduzca el cartucho en el inyector (dispositivo).
- Se debe ajustar la dosis a 1 o 2 unidades. A continuación, ponga el inyector (dispositivo) con la aguja hacia arriba y dé un golpecito de forma que cualquier burbuja suba a la parte superior. Aún con el inyector (dispositivo) hacia arriba, presione el mecanismo de inyección. Mantenga así hasta que salga por la aguja una gota de Humalog® o Humalog® Mix25™. Puede que aún queden en el inyector (dispositivo) algunas pequeñas burbujas de aire. Son inofensivas, pero si la burbuja de aire fuese demasiado grande, la dosis de la inyección podría ser menos precisa.

Cómo inyectarse Humalog® o Humalog® Mix25™
- Antes de inyectarse, limpie bien la piel como le han enseñado. Inyectese bajo la piel, como le han enseñado. No se inyecte directamente en una vena. Después de la inyección, deje la aguja en la piel durante un cierto tiempo para estar seguro de haberse inyectado la dosis completa. No toque la aguja ni la ajuste mientras se inyecta. Si lo hiciese se podría producir un error en la cantidad de dosis que se inyecta y de que "sobre" los lugares donde se inyecta. Así evitará que se produzcan abultamientos bajo la piel.
- Siga las instrucciones que acompañan a su inyector (dispositivo) para retirar la aguja con cuidado y deséchela antes de cada inyección. Esto ayuda a evitar que entre aire en el inyector (dispositivo) durante el almacenamiento, lo que podría producir **fugas** en la solución y que la dosis sea incorrecta.
- Nunca comparta la aguja con otra persona. Existe el peligro de que se transmitan infecciones.
- Coloque siempre el capuchón protector de la aguja cuando no esté en uso, para evitar que se produzcan fugas.
- Nunca utilice la aguja o cartucho de una bomba.
- El equipo de perfusión (catéter y agujas) debe cambiarse de acuerdo con las instrucciones suministradas en la información de producto que acompaña al equipo de perfusión.
- En el caso de que se produzca un episodio de hipoglicemia, debe interrumpirse la perfusión hasta que dicho episodio se solucione. Se ha prodigeran bajos niveles de glucosa en sangre pueden ser indicativos de un personal sanitario y valore la necesidad de reducir o interrumpir la perfusión de insulina.
- El mal funcionamiento de la bomba o la obstrucción del equipo de perfusión puede provocar una subida rápida de los niveles de glucosa. Si se sospecha que el flujo de insulina pudiera haberse interrumpido, siga las instrucciones del inserto del dispositivo y, si fuese necesario, avise al personal sanitario.
- Humalog® no se debe mezclar con ninguna otra insulina cuando se utilice con una bomba de perfusión de insulina.

Si usa más Humalog® o Humalog® Mix25™ del que debe
Si usa más Humalog® o Humalog® Mix25™ del que necesita, puede tener una bajada del azúcar en sangre. Compruebe su azúcar sanguíneo.
Si no se toman adecuadamente las hipoglucemias (bajo nivel de azúcar en sangre) o hipergluccmias (alto nivel de azúcar en la sangre), puede sufrir una grave y provocar dolor de cabeza, náuseas, vómitos, deshidratación, pérdida de conocimiento, coma o incluso causar la muerte (ver A y B en sección "**POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**').
Tres sencillas medidas para evitar una hipoglucemia o hiperglucemia son:
- Tenga siempre azúcrtapa y frascos de Humalog® o Humalog® Mix25™ adicionales, o inyectores (dispositivos) y cartuchos de más, por si puede se inyector (dispositivo) o cartucho o se extropean.
- Lleve siempre consigo algún distintivo que avise de su condición de diabetico.
- Lleve siempre consigo algo de azúcar.

Si interrumpe el tratamiento con Humalog® o Humalog® Mix25™
Si usa menos Humalog® o Humalog® Mix25™ del que necesita, puede tener una subida del azúcar en sangre. No cambie de insulina a no ser que se lo indique su médico.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.
POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
Al igual que todos los medicamentos, Humalog® o Humalog® Mix25™ pueden tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre)
La más común de ta inyectada la insulina se lo enyoce, se hincha o sentirse peor. Esta situación de este desaparece en unos cuantos días de tratamiento. Si la enfermedad persiste, consulte con su médico.
Alergia sistémica es rara (≥1/10.000 a <1/1.000). Presenta los siguientes síntomas:
- erupción por todo el cuerpo - bajada de tensión
- dificultad para respirar - fuertes palpitaciones
- respiración rápida - sudor

Si cree que está sufriendo este tipo de alergia con Humalog® o Humalog® Mix25™, hable inmediatamente con su médico.
Lipodistrofia (la piel se hace más gruesa o se forma una especie de bolsa) es poco frecuente (≥ 1/1.000 a < 1/100). Si observa que, en los lugares donde se pone las inyecciones, su piel se hace más gruesa o se le forma una especie de bolsa, comuníqueselo a su médico.
Se han dado casos de edema (por ejemplo hinchazón en los brazos, en los tobillos; retención de líquidos), especialmente al principio del tratamiento con insulina o durante un cambio del tratamiento para mejorar el control de su azúcar en sangre.
Comunicación de efectos adversos
Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este inserto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.
Problemas corrientes de la diabetes
A. Hipoglucemia
Hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en la sangre) significa que no tiene suficiente azúcar en la sangre. Puede ser causada por:
- se haya puesto demasiado Humalog® o Humalog® Mix25™ o cualquier otro tipo de insulina.
- se haya saltado una comida, la haya retrasado o haya cambiado su dieta.
- haya trabajado mucho o hecho demasiado ejercicio normalmente con antes o después de una comida.
- tenga una infección o este enfermo (especialmente diarrea o vómitos).
- se haya producido cambios en sus necesidades de insulina; o
- esté por de una afección renal o hepática.

El alcohol y determinados medicamentos pueden afectar a sus niveles de azúcar en sangre.
Los primeros síntomas de bajada del nivel de azúcar suelen presentarse de improviso y son parecidos a:
- sudor frío - palpitaciones
- nerviosismo y temblores - sínntoss
- dolor de cabeza - sudores fríos

Hasta que no esté seguro de reconocer los síntomas de alarma, evite situaciones (p. ej. conducir un carro) en que usted u otras personas puedan ponerse en peligro si se produce una hipoglucemia.
B. Hiperglucemia y cetoacidosis diabética
Hiperglucemia (demasiada azúcar en la sangre) significa que el cuerpo no tiene suficiente insulina. La hiperglucemia puede estar causada por:
- no se haya puesto Humalog® o Humalog® Mix25™ o cualquier otro tipo de insulina.
- se haya puesto menos insulina que la que le haya recetado el médico.

Hay que comprobar si se ha producido un deita le permite: a: - tenga fiebre, alguna infección o tensión emocional.
La hiperglucemia puede terminar en cetoacidosis diabética. Los primeros síntomas se desarrollan gradualmente, durante muchas horas o varios días. Entre estos síntomas están los siguientes:
- somnolencia - falta de apetito
- enrojecimiento facial - aliento con olor a fruta
- sed - náuseas o vómitos

Los síntomas graves son respiración pesada y pulso rápido.
Consiga asistencia médica inmediatamente.
C. Enfermedades
Si está enfermo, especialmente si tiene náuseas o vómitos, la cantidad de insulina que usted necesita puede variar.
Aunque no esté comiendo como siempre, tiene necesidad de recibir insulina. Siguse los análisis de orina o sangre, siga las indicaciones que le hayan dado para cuando esté enfermo y llame a su médico.
CONSERVACIÓN DE HUMALOG® Y HUMALOG® MIX25™
Envases no usados (cerrados): Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ no usados deben conservarse en refrigeración entre 2ºC y 8ºC en su envase original. No congelar. No utilice los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ que hayan sido congelados. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo.
Envases en uso: Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ en uso no deben refrigerarse. Los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ en uso pueden mantenerse a temperatura ambiente inferior a 30ºC **hasta por 28 días como máximo**, pasado este tiempo deben ser desechados incluso si todavía contiene algo de producto.
No utilice los cartuchos de Humalog® y Humalog® Mix25™ que hayan sido congelados. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo. El inyector (dispositivo) con el cartucho incorporado no debe conservarse con la aguja puesta.
MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS.
No utilice Humalog® o Humalog® Mix25™ después de la fecha de expiración que aparece en la etiqueta y en el envase. La fecha de expiración se refiere al último día del mes que se indica.
No utilice Humalog® si tiene color o si contiene partículas sólidas. **Solo** debe utilizarlo si su apariencia es como la del agua. Compruebe que esto es así antes de ponerse cada inyección.
No utilice Humalog® Mix25™ si se ven grumos o partículas sólidas blancas adheridas en el fondo o en las paredes del cartucho, dándole una apariencia similar a la escarcha. Compruébelo cada vez que se inyecte.
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a los farmacéuticos cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.
ASPECTO DEL PRODUCTO Y CONTENIDO DEL ENVASE
Humalog® 100 U/ml., solución inyectable es una solución estéril, transparente, incolora, acuosa y contiene 100 unidades de insulina lispro en cada mililitro de solución inyectable (100 U/mL).
Humalog® Mix25™ 100 U/ml., suspensión inyectable es una suspensión blanca, estéril que contiene 100 unidades de insulina lispro en cada mililitro de suspensión inyectable (100 U/mL). La Humalog® Mix25™ se ha disuelto un 25% de insulina lispro en agua. Su la incorporado una suspensión del 75% de insulina lispro junto con sulfato de protamina.
Cada cartucho contiene 300 unidades (3 mililitros). Las cajas de cartón contienen 5 cartuchos.

PA000ITCS02

Item Code PA000ITCS02	Proof No.: 1	Printing Colours V1 BLACK	Technical Colours Die Cut	Affiliate Barcode: Type: N/A Code: N/A	Translations of Variable Data bat. N/A	
Start Date 01 MAR 2017	Size (mm): 595x130		Other Regulated Elements N/A	Affiliate Proof No.: N/A	exp. date N/A	
Technical Information: Layout name MDF40601	Folded Size (mm): 51.5x130				mfg. date N/A	
	No. of Pages: 2+2				ean N/A	
BLUE Project No. 1709025160	Silk Code N/A			Insert N/A	gstar N/A	
Feed Direction: (For labels only)	N/A				other N/A	

Sesto

SCHAWK!
Riverside Drive, Blackthorn,
West Yorkshire, BD19 4EH, United Kingdom
Tel: +44 (0) 127 864 8000
www.Schawk.com

Internal to Schawk (no Lilly check required)
Schawk Artwork Ref: 41026/4
Operator Name: AL



PISA
FARMACEUTICA

Insulex®R

INSULINA HUMANA

(Origen ADN Recombinante)

Solución inyectable

100 UI/ml

Insulina de acción rápida

FORMULA: Cada ml contiene:

Insulina humana (Origen ADN recombinante)	100 UI
Vehículo csp	1 ml

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

La insulina se utiliza en el tratamiento de pacientes insulino-dependientes y en el control de pacientes diabéticos descompensados no insulinodependientes; La insulina humana rápida puede ser útil en la preparación del paciente diabético que será sometido a cirugía y en el tratamiento del coma hiperglucémico. También es útil en el control de la glucosa del paciente diabético que cursa con trauma o infección grave así como en el control de la glucosa durante el embarazo.
Este tipo de insulina puede ser utilizado de manera cotidiana bajo prescripción médica y de acuerdo a cada paciente en particular.

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA:

La insulina es una hormona producida y secretada por el páncreas. El paciente que carece en forma parcial o total de esta hormona, requiere de la administración de insulina exógena, que hará posible la utilización de la glucosa a nivel celular, disminuyendo con ello el nivel sérico de la misma.

La insulina humana se obtiene, por medio de tecnología ADN recombinante, de una cepa no patógena de Saccharomyces cerevisiae, también conocida como levadura de panadero, que ha sido modificada genéticamente para producir insulina humana.

La insulina rápida desarrolla un efecto rápido y tiene una duración corta (4 a 8 horas). Se aplica por vía subcutánea o intravenosa.

El tiempo de acción de cualquier insulina varía de un individuo a otro y aún en el mismo individuo. La duración de su efecto varía de acuerdo a la dosis, sitio de inyección, temperatura del paciente y la actividad física que desarrolle.

CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica cualquier tipo de insulina en estados de hipoglucemia.

PRECAUCIONES GENERALES:

Los requerimientos de insulina pueden ser alterados por diversos factores tales como presencia de infección, tensión emocional, trauma quirúrgico o accidental, pubertad, embarazo o insuficiencia renal o hepática.

De la misma manera puede ser necesario ajustar la dosis de insulina si los pacientes aumentan su actividad física o si modifican su hábito dietético.

Algunos pacientes al cambiar de insulina de origen animal a insulina humana pueden requerir que sea reducida la dosis como prevención de una posible hipoglicemia. Generalmente se considera, que si la dosis por día es menor a las 40 unidades el paciente deberá ser hospitalizado para realizar la transferencia a otras insulinas.



PISA
FARMACEUTICA

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La mujer diabética requiere de un control minucioso a lo largo de todo el embarazo. Usualmente los requerimientos diarios de insulina se reducen durante el primer trimestre y aumentan durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Las mujeres diabéticas que proporcionan lactancia pueden requerir ajustes en la dosis diaria de insulina, en la dieta o en ambas.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos que pueden presentarse, aunque en forma aislada son: alergia local, lipodistrofia, resistencia a la insulina y reacciones de hipersensibilidad.

En algunos casos, el paciente puede presentar hipoglicemia al cambiar de una insulina de origen animal a la insulina humana, por lo que se requiere vigilancia estricta al efectuar el cambio.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:

Medicamentos tales como los anticonceptivos orales, corticoesteroides o terapia sustitutiva tiroidea pueden aumentar los requerimientos de insulina.

Puede llegar a requerirse una disminución en la dosis de insulina cuando el paciente recibe medicamentos como hipoglucemiantes orales, salicilatos, antibióticos del tipo de las sulfamidas bloqueadores beta-adrenérgicos y algunos antidepresivos.

ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La insulina ocasiona disminución de los niveles séricos de glucosa y como resultante de esto disminuya o desaparezca la glucosuria.

PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis o sobre la fertilidad.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

Se debe recomendar al paciente que verifique siempre que la caja y etiqueta de la insulina que se va a aplicar sea la que su médico le ha prescrito.

El médico determinará la dosis y el esquema a seguir de acuerdo a los requerimientos del paciente y a las variables que puedan presentarse.

Antes de cada aplicación deberá girarse o agitarse suavemente el frasco ámpula, de tal forma que el contenido se mezcle de manera uniforme.

Todas las preparaciones pueden aplicarse por vía subcutánea o intramuscular, pero únicamente la insulina de acción rápida puede administrarse por vía intravenosa.

Se recomienda que la administración por vía subcutánea sea en la parte superior de brazos, muslos, glúteos o abdomen. Es conveniente variar el sitio de inyección de modo que se repita el mismo sitio hasta que haya transcurrido por lo menos un mes.

A continuación se indica el tipo de acción de la insulina humana.

Tipo	Inicio de acción (horas)	Actividad Máxima (horas)	Duración de la Acción (horas)
Rápida	0.5	2 - 4	6 - 8

Se deberá verificar previamente a la administración, que la jeringa que se está utilizando esté graduada a 100 U.I.



PISA
FARMACEUTICA

MANIFESTACIONES CLINICAS Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis da por resultado hipoglucemia que se manifiesta por aparición de astenia, confusión, palpitaciones, diaforesis y vómitos. En los casos leves cederá por lo general con reposo y administración por vía oral de soluciones con glucosa o azúcar.

La hipoglucemia moderada puede corregirse con la aplicación intramuscular o subcutánea de glucagón.

Si la hipoglicemia es severa se requerirá de la administración de soluciones glucosadas por vía intravenosa.

PRESENTACION:

Caja con un frasco ámpula con 5 ml o 10 ml (100 UI/ml).

ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración entre 2° - 8° C. No se congele. Protéjase de la luz.

LEYENDAS DE PROTECCION:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos, o si el cierre ha sido violado. Léase instructivo anexo.

PiSA®
FARMACEUTICA

Sistema de Calidad Certificado ISO 9001:2000

Insulex N
INSULINA HUMANA ISÓFANA
(Origen ADN Recombinante)

Suspensión inyectable
100 UI/ml
Insulina de acción intermedia NPH

FORMULA: Cada ml contiene:

Insulina humana isófana (origen ADN recombinante)	100 UI
Vehículo c.s.p.	1 ml

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

La insulina se utiliza en el tratamiento de pacientes insulino-dependientes y en el control de pacientes diabéticos descompensados no insulinodependientes.
Los tres tipos de insulina pueden ser utilizados de manera conjunta bajo prescripción médica y de acuerdo a cada paciente en particular.

FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA:

La insulina es una hormona producida y secretada por el páncreas. El paciente que carece en forma parcial o total de esta hormona, requiere de la administración de insulina exógena que sea posible la utilización de la glucosa a nivel celular, disminuyendo con ello el nivel sérico de la misma.

La insulina humana se obtiene, por medio de tecnología ADN recombinante, de una cepa no patógena de Saccharomyces cerevisiae, también conocida como levadura de panadero, que ha sido modificada genéticamente para producir insulina humana.

La insulina NPH, desarrolla una acción intermedia con inicio más lento y una duración más prolongada que la de la insulina rápida (no pasa de las 24 horas). Se administra por vía subcutánea o intramuscular. No debe aplicarse por vía intravenosa.

El tiempo en acción de cualquier insulina varía de un individuo a otro y aún en el mismo individuo, la duración de su efecto varía de acuerdo a la dosis, sitio de inyección, temperatura del paciente y la actividad física que desarrolle.

CONTRAINDICACIONES:

Se contraindica cualquier tipo de insulina en estados de hipoglicemia.

PRECAUCIONES GENERALES:

Los requerimientos de insulina pueden ser alterados por diversos factores tales como presencia de infección, tensión emocional, trauma quirúrgico o accidental, pubertad, embarazo e insuficiencia renal o hepática.

De la misma manera puede ser necesario ajustar la dosis de insulina si los pacientes aumentan su actividad física o si modifican su hábito dietético.

Algunos pacientes al cambiar de insulina de origen animal a insulina humana pueden requerir que sea mayor la dosis como prevención de una posible hipoglicemia. Generalmente se considera, que si la dosis por día es menor a las 40 unidades el paciente deberá ser hospitalizado para realizar la transferencia a otras insulinas.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La mujer diabética requiere un control minucioso a lo largo de todo el embarazo. Generalmente los requerimientos diarios de insulina se reducen durante el primer trimestre y aumentan durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Las mujeres diabéticas que proporcionan lactancia pueden requerir ajustes en la dosis diaria de insulina y en la dieta ocasionalmente.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Los efectos adversos que pueden presentarse aunque en forma aislada son: alergia local, lipodistrofia, resistencia a la insulina y reacciones de hipersensibilidad.

En algunos casos, el paciente puede presentar hipoglicemia al cambiar de una insulina de origen animal a la insulina humana, por lo que se requiere vigilancia estricta al efectuar el cambio.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:

Medicamentos tales como los anticonceptivos orales, corticosteroides o terapia sustitutiva tiroidea pueden aumentar los requerimientos de insulina.

Puede llegar a necesitarse una disminución en la dosis de insulina cuando el paciente recibe medicamentos como hipoglucemiantes orales, salicilatos, antibióticos del tipo de las sulfamidas, bloqueadores beta adrenérgicos y algunos antidepresores.

ALTERACIONES DE LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

La insulina ocasiona disminución en los niveles séricos de glucosa y como resultante de esto disminuye o desaparece la glucosuria.

PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No se han reportado efectos de carcinogénesis, mutagenesis, teratogénesis o sobre la fertilidad.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

Se debe recomendar al paciente que verifique siempre que la caja y etiqueta de la insulina que se va a aplicar sea la que su médico le ha prescrito.

El médico determinará la dosis y el esquema a seguir de acuerdo a las respuestas únicas del paciente y a las variaciones que puedan presentarse.

Antes de cada aplicación deberá girarse o agitarse suavemente entre las manos ampolla, de tal forma que el contenido se mezcle de manera uniforme.

Todas las preparaciones pueden aplicarse por vía subcutánea o intramuscular, pero únicamente la insulina de acción rápida puede administrarse por vía intravenosa.

Se recomienda que la administración por vía subcutánea sea en la parte superior de brazos, muslos glúteos o abdomen. Es conveniente variar el sitio de inyección de modo que se repita el mismo sitio hasta que haya transcurrido por lo menos un mes.

A continuación se indica el tipo de acción de la insulina humana:

Tipo	Inicio de acción (horas)	Acción Máxima (horas)	Duración de la Acción (horas)
NPH	1 - 2	6 - 12	16 - 24

Se deberá verificar previamente a la aplicación que la jeringa que se está utilizando esté graduada a 100 U.I.

MANIFESTACIONES CLINICAS Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:

La sobredosis da por resultado hipoglucemia que se manifiesta por aparición de astenia, confusión, palpitaciones, náuseas y vómitos. En los casos leves bastará por lo general con el paso y administración por vía oral de azúcares con glucosa o análogos.

La hipoglucemia moderada puede corregirse con la aplicación intramuscular o subcutánea de glucagón.

Si la hipoglicemia es severa se requerirá en la administración de soluciones glucosadas por vía intravenosa.

PRESENTACION:

Caja con un frasco ámpula con 10 ml (100 UI/ml).

ALMACENAMIENTO:

Consérvese en refrigeración entre 2° - 8° C. No congele. Protéjase de la luz.

LEYENDAS DE PROTECCION:

Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. No se administre si el envase ha sido violado. Agite el frasco suavemente antes de usarse. Lea el instructivo anexo.

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

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT035	03
FORMA FARMACÉUTICA:	Tabletas	
CONCENTRACIÓN:	10 mg	
EXPEDIENTE:	19951877	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2021 M-0004575-R2	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	23/06/2021	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	8/07/2026	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	Si	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	No	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses	
CÓDIGO ATC:	C01DA08	
TIPO DE VENTA:	Bajo fórmula médica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0158	
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 IUM 1D1025671000101	019951877-01	7703038064183
CAJA X 300 TABLETAS Comercial IUM 1D1025671000100	019951877-02	7703038050216
CAJA X 300 TABLETAS Institucional IUM 1D1025671000100	019951877-02	7703038066118

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Dinitrato de Isosorbide
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Dinitrato de Isosorbide 10,0 mg
GRUPO ETARIO:	Adultos
POSOLOGÍA:	Según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 06-09-2021

FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Tratamiento profiláctico de la angina de pecho. Tratamiento agudo de la insuficiencia cardiaca congestiva refractaria a la terapia convencional
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	Hipersensibilidad al Isosorbide, anemia marcada, trauma o hemorragia cerebral, adminístrese con precaución en pacientes con glaucoma.
REACCIONES ADVERSAS:	La reacción adversa más frecuente después de la administración de Isosorbide dinitrato es una jaqueca persistente que suele aliviarse mediante la administración de aspirina o paracetamol. Las cefaleas prolongadas no son excesivamente frecuentes, pero suelen requerir atención médica. Después de la administración de Isosorbide dinitrato puede ocurrir hipotensión ortostática acompañada de mareos, debilidad y, ocasionalmente, síncope. También pueden darse reacciones de hipersusceptibilidad al fármaco, caracterizadas por palidez, náuseas y vómitos, diaforesis, taquicardia sinusal, palpitaciones y colapso. La taquicardia refleja compensatoria puede precipitar un síncope. Los pacientes deben estar sentados o acostados durante e inmediatamente después de la administración del Isosorbide dinitrato. Se han descrito sofocos y vasodilataciones cutáneas transitorias en la cabeza y el cuello después de la administración del fármaco. En raras ocasiones, puede aparecer un rash. Se han comunicado molestias gástricas serias, tales como náuseas y vómitos que suelen ceder al reducir las dosis. Más raros son la xerostomía (sequedad de boca) y ardor sublingual. La metahemoglobinemia es una reacción adversa que ocurre raras veces con los nitratos. Los síntomas de la metahemoglobinemia son cianosis de los labios y membranas mucosas, náuseas y vómitos, shock y coma. Cuando se producen, estos síntomas están asociados a dosis elevadas o sobredosis de nitratos, aunque ocasionalmente, pueden ocurrir con dosis terapéuticas normales. El isosorbide dinitrato puede inducir el desarrollo de tolerancia que se manifiesta por una pérdida de su acción vasodilatadora. Probablemente, este efecto está relacionado con la frecuencia y el tamaño de las dosis administradas. Si esto ocurriera, se recomienda discontinuar el tratamiento durante 12 a 36 horas antes de reanudar el tratamiento En muy raras ocasiones se han descrito edemas periféricos probablemente debido la vasodilatación venosa con disminución del retorno venoso.
INTERACCIONES:	La administración concomitante de isosorbide dinitrato con otros fármacos antihipertensivos, vasodilatadores periféricos, betabloqueantes, agonistas opiáceos, fenotiazinas o alcohol puede producir efectos hipotensores aditivos. Se han comunicado casos graves de hipotensión ortostática cuando se administraron simultáneamente antagonistas del calcio y nitratos, siendo en estos casos necesario un reajuste de la dosis. La administración concomitante del isosorbide dinitrato con fármacos simpaticomiméticos (epinefrina, efedrina, fenilefrina) antagoniza los efectos anti anginosos del primero. Además, el isosorbide dinitrato antagoniza los efectos a-adrenérgicos de la epinefrina produciendo taquicardia e hipotensión. Los nitratos amplifican los efectos vasodilatadores del sildenafilo, produciendo una intensa hipotensión, por lo que se considera contraindicado administrar sildenafilo a los pacientes tratados con isosorbide dinitrato. El tratamiento con prilocaina y otros anestésicos locales de la misma familia puede predisponer a una metahemoglobinemia inducida por los nitratos.
MECANISMO DE ACCIÓN:	Al igual que otros nitritos y nitratos orgánicos el isosorbide dinitrato es convertido de óxido nítrico (NO) un radical libre que también se forma

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 06-09-2021

	endógenamente en las células endoteliales vasculares, constituyendo el factor de crecimiento derivado del endotelio (EDGF). El NO produce una relajación de los músculos lisos vasculares. Esto da lugar a la subsiguiente liberación de iones de calcio relajando las células musculares lisas y produciendo vasodilatación de todos los vasos, incluyendo las arterias coronarias. Algunos autores creen que los efectos de los nitratos se deben más a sus acciones sobre el balance del oxígeno del miocardio (por una reducción de las presiones sistémicas y pulmonares, es decir, de la poscarga, y por una reducción del gasto cardíaco secundaria a una disminución de las resistencias periféricas) que a sus efectos vasodilatadores coronarios.
FARMACOCINÉTICA:	Después de una dosis oral, el Dinitrato de Isosorbide se absorbe muy rápidamente por el tracto digestivo, pero experimenta una extensa metabolización hepática de primer paso con lo que su biodisponibilidad es sólo del 22%. Las formulaciones de liberación sostenida aumentan hasta un 75% la biodisponibilidad del fármaco. El Dinitrato de Isosorbide se distribuye ampliamente por todo el organismo y es metabolizado primero a isosorbide-5-mononitrato o isosorbide-2-monitrato, ambos farmacológicamente activos. El Dinitrato de Isosorbide es metabolizado por completo y eliminado en la orina, en la que prácticamente no se detecta el fármaco de partida.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	El isosorbide dinitrato se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. Aunque no se han realizado estudios clínicos controlados, los estudios en animales han puesto de manifiesto efectos adversos sobre los fetos. En caso de ser necesaria su administración durante el embarazo, los pacientes deben ser advertidos sobre los posibles riesgos para el feto y estos deben ser evaluados en comparación con los beneficios para la madre. Se desconoce si el isosorbide dinitrato o alguno de sus metabolitos se excreta en la leche materna, por lo que se deberán tomar precauciones si este fármaco se administra durante la lactancia.
GRUPO TERAPÉUTICO	Terapia cardiaca
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Vasodilatadores usados en enfermedades cardiacas
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema Cardiovascular
EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperaturas menores de 30°C en su envase y empaque original
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 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 es similar al espectro de absorción infrarrojo del estándar **B. HPLC**: El tiempo de retención del pico principal de la Solución muestra corresponde al de la Solución estándar obtenida en la valoración.
VALORACIÓN:	Entre 90,0% - 110,0% de la cantidad declarada de Dinitrato de Isosorbide
DISOLUCIÓN:	No menos que 70% (Q) de la cantidad declarada de Dinitrato de Isosorbide se disuelve en 45 minutos
UNIFORMIDAD DE DOSIS:	**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

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 06-09-2021

	ninguna unidad de dosificación es menor de [1- (0,01) (L2)]M, ni mayor de [1 + (0,01) (L2)] M.
IMPUREZAS ORGÁNICAS	Mononitrato de Isosorbide CRA: No más de 0,2% Mononitrato de Isosorbide: No más de 0,2% Cualquier producto de degradación no específico: No más de 0,2% Productos de degradación totales: No más de 2,0%

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO

ENVASE PRIMARIO:	BLISTER 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 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: 8,0 cm +/- 0,1 cm (7,9 cm – 8,1 cm)
ANCHO:	Caja x 300 Tabletas: 17,0 cm +/- 0,1 cm (16,9 cm – 17,1 cm)
PROFUNDIDAD:	Caja x 300 Tabletas: 3,1 cm +/- 0,1 cm (3,0 cm – 3,2 cm)
PESO BRUTO:	Caja x 300 Tabletas: 117,3 g
PESO NETO:	Caja x 300 Tabletas: 70,2 g
TARA	Caja x 300 Tabletas: 47,1 g

CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE

CANTIDAD EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas: 72 cajas plegadizas
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Caja x 300 Tabletas: 6 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas: 8,9 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas: 39,3 cm de largo x 25,5 cm de ancho x 35,2 cm de alto

BIBLIOGRAFÍA

https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/i025.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 15/11/2017
02	En la información farmacológica se anexa ítem "Grupo etario". Se actualizan las características fisicoquímicas conforme al método	Leidy Posada 14-09-2020

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA: 06-09-2021

	analítico con código ID-MAPT035 VERSIÓN 08. En las características de embalaje se anexan ítems: Peso bruto embalaje y dimensiones embalaje. Se actualizan los pesos de las características de material de empaque secundario y las características de embalaje del producto.	Diego Ospina B. 28/08/2020
03	Se actualiza número de registro sanitario, fecha de expedición del registro, fecha de vencimiento del registro y las presentaciones aprobadas con sus respectivos códigos CUM e IUM según Resolución 2021025232 del 23/06/2021 por la cual se concede la renovación del Registro Sanitario del producto. Se actualizan las características fisicoquímicas conforme al método analítico con código ID-MAPT035 VERSIÓN 09, incluyendo las pruebas de identificación B e impurezas orgánicas.	Leidy Posada 01/09/2021

Elaborado por:	**Revisado por:**	**Aprobado por:**
03-09-2021	04-09-2021	06/09/21
Leidy Posada Jefe Asuntos Regulatorios	Lina Marcela Ruiz Jefe de Gestión de Calidad	Carlos Mario García R. Director Técnico - Jefe de Investigación y Desarrollo

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 06-09-2021

RYAN	FICHA TÉCNICA Y SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS LABETALOL CLORHIDRATO 100mg/20 mL	CÓDIGO	DTE-001-FT-024
		EDICIÓN	1
	PROCESO: DIRECCIÓN TÉCNICA	PÁGINA	1 DE 7

ELABORÓ:	REVISÓ:	APROBÓ:	FECHA DE EMISIÓN
X. Herrera		L. Vera	01-12-2022
ANALISTA ASUNTOS REGULATORIOS	DIRECTOR TÉCNICO	DIRECTOR DE GARANTÍA CALIDAD	FECHA PRÓXIMA REVISIÓN
FECHA: 29-11-2022	FECHA: 30-11-2022	FECHA: 01-12-2022	12-2025

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO
LABETALOL CLORHIDRATO 100mg/20mL SOLUCIÓN INYECTABLE

2. CONCENTRACIÓN DE PRINCIPIO(S) ACTIVO(S):
CADA 20 mL DE SOLUCIÓN INYECTABLE CONTIENE LABETALOL CLORHIDRATO 100 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA:
Solución inyectable

4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
INTRAVENOSA

5. PRESENTACIÓN COMERCIAL:
Caja por 1, 10, 25 y 50 vial blanco de vidrio Tipo I de 20 mL pirograbado en rojo con flip off de color rojo.

6. FAMILIA QUÍMICA / CATEGORÍA TERAPÉUTICA:
Cardio Vascular - antihipertensivo

7. DATOS CLÍNICOS

7.1 DOSIS, POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRAR EL MEDICAMENTO:
Vía de administración IV Los pacientes siempre deben recibir el fármaco mientras están en posición supina o lateral izquierda. Se debe evitar que el paciente asuma la posición erecta dentro las tres horas después de la administración pues podría presentarse hipotensión ortostática excesiva.
Hipertensión grave, Vía intravenosa (uso hospitalario) 50 mg.
Inyección en bolo Si es esencial reducir la hipertensión rápidamente se debe administrar una dosis de 50 mg por inyección IV (durante un periodo de cuando menos un minuto y se puede repetir en intervalos de 5 minutos, hasta cuando haya una respuesta satisfactoria. La dosis total no debe exceder de 200 mg. El máximo efecto se presenta ordinariamente a los 5 minutos y la duración de acción generalmente es de alrededor de 6 horas, pero puede ser tan prolongada como de 18 horas.
Infusión IV: Se debe usar una solución de 1 mg/mL en cloruro de sodio y dextrosa para inyección BP o dextrosa al 5% para infusión I.V. **BP**
Hipertensión atribuible a otras causas: Administrar por infusión a una velocidad de aproximada 2 mg/min hasta que se obtenga una
Respuesta satisfactoria; luego interrumpir la infusión, dosis eficaz es generalmente de 50-200 mg, pero pueden requerirse dosis más altas, especialmente en pacientes con feocromocitoma. La velocidad de la infusión puede ajustarse de acuerdo con la respuesta, a discreción del médico.

8. INDICACIONES

Para controlar la presión arterial en hipertensión severa.

9. CONTRAINDICACIONES ESPECIFICAS DEL PRODUCTO

10. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se deben tomar precauciones en el caso de que se utilice el Labetalol para reducir una presión arterial muy elevada, ya que 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.
Embarazo, lactancia, asma bronquial, falla cardíaca 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.

Se han descrito algunos casos raros de lesión hepatocelular grave en terapia con Labetalol. La lesión hepática es, generalmente, reversible y ha sucedido tanto tras tratamiento a corto plazo como a largo plazo, pero la necrosis hepática y la muerte han sido reportadas. Se recomienda pruebas de laboratorio de función hepática en pacientes que toman Labetalol. Deberán realizarse las pruebas analíticas adecuadas al primer signo o síntoma de disfunción hepática. Si hubiera evidencia analítica de disfunción hepática o si el paciente presentara signos o síntomas de disfunción hepática (por ejemplo, prurito, orina oscura, anorexia persistente, ictericia o sensibilidad en el cuadrante superior derecho), deberá suspenderse y no reiniciarse la terapia con Labetalol.

La insuficiencia cardiaca debe controlarse con digital y diuréticos antes de iniciar el tratamiento con clorhidrato de Labetalol. Labetalol inyectable no debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardiaca resistente a la digitalización. La estimulación simpática es un componente vital que apoya la función circulatoria en la insuficiencia cardiaca congestiva. El bloqueo beta conlleva un riesgo potencial de deprimir aún más la contractilidad miocárdica y precipitar fallas más graves. Aunque los betabloqueadores deben evitarse en la insuficiencia cardiaca congestiva manifiesta, si es necesario, el Labetalol se puede usar con precaución en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardiaca que estén bien compensados. Se ha observado insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes que reciben Labetalol. Labetalol no suprime la acción inotrópica de la digital sobre el músculo cardiaco.

En pacientes con insuficiencia cardiaca latente, la depresión contínua del miocardio con agentes betabloqueadores durante un periodo de tiempo puede, en algunos casos, conducir a insuficiencia cardiaca. Al primer signo o síntoma de insuficiencia cardiaca inminente, los pacientes deben estar completamente digitalizados y/o recibir un diurético, y la respuesta debe observarse de cerca. Si la insuficiencia cardiaca continúa a pesar de una adecuada digitalización y diuréticos, la terapia con Labetalol inyectable debe retirarse (gradualmente, si es posible).

No se ha informado angina de pecho después de la interrupción del tratamiento con Labetalol. Sin embargo, tras el cese abrupto del tratamiento con algunos agentes betabloqueadores en pacientes con enfermedad coronaria, se han notificado exacerbaciones de la angina de pecho y, en algunos casos, infarto de miocardio. Por lo tanto, se debe advertir a tales pacientes sobre los riesgos de la interrupción de la terapia sin la indicación médica. Incluso en ausencia de angina de pecho manifiesta, cuando se planea la interrupción de la inyección de Labetalol, se debe observar cuidadosamente al paciente y se le debe recomendar que limite la actividad física. Si la angina empeora notablemente o se desarrolla insuficiencia coronaria aguda, la administración de Labetalol inyectable debe restablecerse con prontitud , al menos temporalmente, y deben tomarse otras medidas apropiadas para el tratamiento de la angina inestable.
Se debe tener cuidado si el Labetalol se utiliza concomitantemente con agentes antiarrítmicos de Clase I o con antagonistas del calcio del tipo verapamilo y diltiazem.
Los pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica grave a una variedad de alergenos, que estén tomando bloqueantes de los receptores beta -adrenérgicos, pueden ser más sensibles al repetirse la exposición, bien accidental, de diagnóstico o terapéutica. Estos pacientes pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina que se usan para tratar las reacciones alérgicas.

Se advierte a los deportistas que estos medicamentos contienen un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.
No es necesario suspender el tratamiento con Labetalol inyectable antes de la anestesia, si bien los pacientes deben recibir atropina por vía intravenosa antes de la inducción. El Labetalol puede potenciar los efectos hipotensores del halotano. Durante la anestesia, Labetalol puede enmascarar las respuestas fisiológicas compensatorias de hemorragia brusca (taquicardia y vasoconstricción). Por tanto, debe prestarse una especial atención a la pérdida de sangre, debiendo mantenerse el volumen sanguíneo.

El bloque o beta-adrenérgico puede prevenir la aparición de signos y síntomas premonitorios de la hipoglucemia aguda (por ejemplo, taquicardia). Esto es especialmente importante con los diabéticos lábiles. El betabloqueo también reduce la liberación de insulina en respuesta a la hiperglucemia; por lo tanto, puede ser necesario ajustar la dosis de los fármacos antidiabéticos.
Es probable que ocurra hipotensión postural sintomática (incidencia, 58%) si los pacientes están inclinados o se les permite asumir la posición vertical dentro de las 3 horas de haber recibido Labetalol inyectable. Por lo tanto, la capacidad del paciente para tolerar una posición vertical debe establecerse antes de permitir cualquier deambulación.
Se ha observado el síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS) durante la cirugía de cataratas en algunos pacientes tratados con bloqueadores alfa-1 (el Labetalol es un bloqueador alfa /beta). Esta variante del síndrome de pupila pequeña se caracteriza por la combinación de un iris flácido que ondea en respuesta a las corrientes de irrigación intraoperatoria, la miosis intraoperatoria progresiva a pesar de la dilatación preoperatoria con medicamentos midriáticos estándar y el posible prolapso del iris hacia las incisiones de facoemulsificación. El oftalmólogo debe estar preparado para las posibles modificaciones a la técnica quirúrgica, como la utilización de ganchos del iris, anillos dilatadores del iris o sustancias viscoelásticas. No parece haber un beneficio al interrumpir la terapia con bloqueadores alfa-1 antes de la cirugía de cataratas.

Si bien el clorhidrato de Labetalol ha demostrado ser eficaz para reducir la presión arterial y aliviar los síntomas en pacientes con feocromocitoma, se han informado respuestas hipertensivas paradójicas en unos pocos pacientes con este tumor. Se debe tener cuidado cuando se administre Labetalol inyectable a pacientes con feocromocitoma conocido o sospechado.

EMBARAZO Y LACTANCIA
Embarazo:
Aunque no se han demostrado efectos teratógenos en animales, Labetalol sólo debe usarse en el primer trimestre del embarazo si el potencial beneficio supera al potencial riesgo.
Debe tenerse en cuenta que el Labetalol cruza la barrera placentaria y puede bloquear los receptores alfa y betaadrenérgicos del feto y del neonato.
Muy raramente se han descrito alteraciones perinatales y neonatales (bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, hipoglucemia, hipotermia).
A veces, estos síntomas se desarrollan un día o dos después del nacimiento. La respuesta a las medidas de sostén (por ejemplo, fluidos intravenosos y glucosa) es generalmente rápida, pero con pre-eclampsia grave, especialmente después del tratamiento prolongado por vía intravenosa con Labetalol, la recuperación puede ser más lenta. Esto puede estar asociado con la disminución del metabolismo hepático en niños prematuros.
Se han descrito muertes intrauterinas y neonatales, si bien estuvieron implicados otros fármacos (por ejemplo, vasodilatadores, depresores del centro respiratorio) y los efectos de pre-eclampsia, retraso en el desarrollo intrauterino y parto prematuro. Esta experiencia clínica previene contra el uso indebidamente prolongado de altas dosis de Labetalol y retraso en el alumbramiento, y contra la administración conjunta de hidralazina.

Lactancia:
Labetalol se excreta en leche materna, aunque no se han descrito efectos adversos en niños lactantes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:
No hay estudios sobre el efecto de este medicamento en la capacidad para conducir. Al conducir vehículos o utilizar máquinas, debe tenerse en cuenta que, en ocasiones, se puede producir mareos o fatiga.

11. REACCIONES ADVERSAS

Las principales reacciones adversas incluyen dolor de cabeza, cansancio, vértigo, depresión y letargia, congestión nasal, sudoración, hipotensión postural sensación de hormigueo en el cuero cabelludo generalmente transitoria, temblores en el tratamiento de las hipertensiones del Embarazo, retención aguda de orina, dificultad en la micción, fracaso de eyaculatorio, dolor epigástrico, náuseas y vomito. Raramente han aparecido anticuerpos antinucleares positivos no asociados con la enfermedad, así como raros casos de lupus eritomatoso, sistémico y fiebre medicamentosa. Muy raramente se han descrito casos de miopatía toxica, hipersensibilidad erupción, prurito, angioedema, disnea, erupción liquenoide reversible, visión borrosa, irritación ocular, calambres, bradicardia y bloqueo cardiaco.

12. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS O DE OTRO GENERO

El uso simultaneo con antidepresivos tricíclicos puede aumentar la incidencia de temblores. La cimetidina puede aumentar la biodisponibilidad del Labetalol, debiendo ajustarse La dosis de este último. El Labetalol produce florescencia en solución alcalina, por lo que puede interferir en las valoraciones de ciertas sustancias fluorescentes incluyendo las catecolaminas. Administrar con precaución concomitantemente con agentes antiarrítmicos de clase I o antagonistas de calcio del tipo verapamilo.
El Labetalol potencia los efectos del halotano.

13. CLASIFICACIÓN ATC DEL PRODUCTO

ATC	SUSTANCIA QUÍMICA	SISTEMA ORGÁNICO	GRUPO FARMACOLÓGICO	SUBGRUPO FARMACOLÓGICO	SUBGRUPO QUÍMICO
C07AG01	LABETALOL	SISTEMA CARDIOVASCULAR	AGENTES BETA BLOQUEANTES	AGENTES BETA BLOQUEANTES	AGENTES BLOQUEANTES ALFA Y BETA

14. DATOS FARMACÉUTICOS

14.1. MÉTODO DE PREPARACIÓN Y ESTABILIDAD DEL PRODUCTO

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

14.2. CONDICIONES DE MANIPULACIÓN Y TRANSPORTE:

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

14.3. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO (TEMPERATURA, HUMEDAD RELATIVA)

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

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

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

15. IDENTIFICACION DE RIESGOS

15.1. RIESGOS PARA LA SALUD Y PRIMEROS AUXILIOS

- INHALACIÓN: El medicamento es una solución acuosa, por lo tanto, no debe existir riesgo, sin embargo, si alguna persona muestra sensibilidad debe ser trasladada a un sitio ventilado.
- OJOS: presenta irritación, Lavar con agua abundante (mínimo durante 15 minutos), manteniendo los párpados abiertos. Pedir atención médica.
- PIEL: puede causar irritación, Lavar abundantemente con jabón agua. Quitarse las ropas contaminadas.
- INGESTIÓN: pueda causar irritación, Lavar la boca con agua si el sujeto está consciente. No dar nada por la boca a una persona inconsciente. Obtenga atención médica. NO provocar el vómito a menos que lo indique expresamente el personal médico.

Retirar del sitio de exposición, quitar la ropa contaminada, personas que desarrollan seria hipersensibilidad (reacciones anafilácticas) deben recibir inmediata atención médica.

15.2. TRATAMIENTO POR SOBREDOSIS:

Son de esperar efectos cardiovasculares profundos, tales como, hipotensión postural excesiva y, a veces, bradicardia. Los pacientes deben acostarse en posición supina con las piernas levantadas. Se justifica el lavado gástrico; emplear un glucósido cardíaco y un diurético en caso de fallo cardíaco; en caso de broncoespasmo, administrar un agonista beta-2 en aerosol. Deberán darse de 0,25 a 0,3 mg de atropina por vía intravenosa para aliviar la bradicardia. Para mejorar la circulación, administrar una dosis inicial de 5 a 10 mcg de noradrenalina por vía intravenosa, preferiblemente a la isoprenalina, repitiéndose según la respuesta. Alternativamente, puede infundirse la noradrenalina a una velocidad de 5 mcg por minuto hasta que la respuesta sea satisfactoria.

En sobredosis grave, debe administrarse, preferiblemente, glucagón por vía intravenosa. Se deberá administrar una dosis inicial de 5 a 10 mg en solución inyectable de cloruro sódico o dextrosa, seguida de una infusión intravenosa de 5 mg/h o lo que se necesite para mantener el rendimiento cardíaco.

Se ha descrito fracaso renal oligúrico después de una sobredosis masiva de Labetalol por vía oral. En un caso, el uso de dopamina para aumentar la presión sanguínea pudo haber agravado el fracaso renal.

La hemodiálisis elimina menos del 1% del clorhidrato de Labetalol de la circulación.

15.3. MEDIDAS DE LUCHA CONTRA INCENDIO

- MEDIOS DE EXTINCIÓN: Utilizar extintor multi-propósito
- RIESGOS DE EXPLOSIÓN Y FUEGO: Este material es considerado no combustible.
- PROCEDIMIENTO CONTRAINCENDIOS: Como todos los incendios evacuar al personal a un área segura. Ante la amenaza de fuego use equipo de respiración personal y ropa protectora

15.4. ALMACENAMIENTO, DERRAMES Y MEDIDAS DE DISPOSICIÓN

- ALMACENAMIENTO: El producto debe ser almacenado a temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz y el calor, humedad relativa inferior a 75%
- MÉTODOS DE RECOGIDA/LIMPIEZA: Utilizar protección respiratoria aprobada, guantes de caucho y ropa protectora. Recoger el material utilizando paños o toallas adsorbentes. Sitúe el material recolectado en un recipiente apropiadamente, identificándolo y como todos los medicamentos darle tratamiento de desecho peligroso entregándolo a un tercero autorizado por la Secretaria Distrital Ambiental o CAR para su destrucción y disposición. Lavar el área con detergente y abundante agua. Evitar la contaminación de cualquier fuente de agua o el suelo con el producto o envases vacíos

15.5. CONTROLES DE EXPOSICIÓN/PROTECCIÓN PERSONAL

OJOS/ PROTECCION DE ROSTRO: Use gafas de seguridad con protectores laterales, gafas de protección contra salpicaduras de productos químicos o careta completa, si es necesario. PROTECCIÓN DE LAS MANOS: Considera guantes dobles. Use guantes de nitrilo u otros guantes impermeables si es posible el contacto con la piel.

PROTECCIÓN RESPIRATORIA: En caso de formarse polvo, usar equipo respiratorio adecuado.

MEDIDAS DE HIGIENE PARTICULARES: Quitarse las ropas contaminadas. Usar ropa de trabajo adecuada. Lavarse las manos antes de las pausas y al finalizar el trabajo.

15.6. INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

Información sobre los efectos toxicológicos: Los efectos toxicológicos de este producto no han sido estudiados a fondo. Labetalol

Datos de toxicidad:

LD50 oral (rata): 2114 mg / kg;

LD50 intraperitoneal (rata): 107 mg / kg;

LD50 oral (ratón): 1450 mg / kg;

LD50 intraperitoneal (ratón): 114 mg / kg;

TDLO Oral (mujer): 53 mg / kg / 53D (intermitente);

TDL O Oral (hombre): 1620 mg / kg / 27W (intermitente)

15.7. INFORMACIÓN ECOLÓGICA

CONTROLES DE LA EXPOSICIÓN DEL MEDIO AMBIENTE: Cumplir con la legislación local vigente sobre protección del medio.

ECOTOXICIDAD: El producto no está clasificado como peligroso para el medio ambiente. Sin embargo, esto no excluye la posibilidad de que los derrames grandes o frecuentes puedan tener un efecto nocivo o perjudicial en el medio ambiente.

16. FABRICANTE:	**17. VIDA ÚTIL DEL PRODUCTO:**
LABORATORIOS RYAN DE COLOMBIA SAS	2 AÑOS A PARTIR DE SU FECHA DE FABRICACIÓN
18. FECHA DE VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO:	**19. No. REGISTRO SANITARIO:**
19-08-2026	INVIMA 2021M-0016610-R1

CONTROL DE CAMBIOS

Versión Anterior	Fecha de Publicación de versión anterior	Cambios
N.A.	N.A.	Creación, Remplaza a el documento PRI-052-FR-031.

FICHA TÉCNICA

LICENCIADOR	UCB	**PRODUCTO**	Vimpat 10Mg/mL IV Vial 20mL Cj. X 1

TIPO DE PRODUCTO	MEDICAMENTO	
PRINCIPIO ACTIVO	LACOSAMIDA	
FORMA FARMACEUTICA	SOLUCION INYECTABLE	
CONCENTRACIÓN / DOSIFICACIÓN	200mg/20mL	
PRESENTACION COMERCIAL	CCIAL X 1 VIAL	
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2021M-0011055-R2	
VIGENCIA DEL REGISTRO	VIGENTE	
VIDA ÚTIL	36 MESES	
DESCRIPCION DE LA PRESENTACION	CAJA POR UN VIAL DE VIDRIO INCOLORO TIPO I POR 20 mL DE SOLUCIÓN INYECTABLE.	
NOMBRE DEL FABRICANTE	UCB PHARMA S.A / PATHEON ITALIA S.P.A	
CODIGO DE BARRAS	5 413787 003686	
CODIGO CUM	020010106-01	
CODIGO ATC	N03AX18	
DIMENSIONES	**ANCHO (mm)**	78
	ALTO (mm)	42
	LARGO (mm)	42
PESO (g)	40	
EMBALAJE EN CAJA CORRUGADA (Unidades)	150	
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	
MANIPULACIÓN Y TRANSPORTE	ALMACENAR Y TRANSPORTAR EN CAJA CORRUGADA, CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C	

Código de documento	FT-UCB-003-07	**Fecha de creación**	2/12/2024 8:31

FICHA TECNICA		BIOPAS	
LICENCIADOR	UCB PHARMA S.A.	**PRODUCTO**	Vimpat 10Mg/mL IV Vial 20mL Cj.

FOTOGRAFIAS DEL PRODUCTO



FICHA TECNICA		BIOPAS	
LICENCIADOR	UCB PHARMA S.A.	**PRODUCTO**	Vimpat 10Mg/mL IV Vial 20mL Cj.

FOTOGRAFIAS DEL PRODUCTO







INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Lactulosa 66,7% solución oral.
NOMBRE DE MARCA	Constilax® 66,7% solución oral.
COMPOSICIÓN	Solución oral de Lactulosa al 66,7% (P/V)
FABRICANTE	Farmatech S.A.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2021M-0016378-R1
EXPENDIENTE N°	20087761
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	A06AD11
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacénese en su envase y empaque original a temperatura inferior a 30 °C
TIEMPO DE VIDA ÚTIL EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	Dos años a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa.
PESO APROXIMADO DEL PRODUCTO ENVASADO	Caja plegadiza por 12 Sachets 280 g aproximadamente.
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza por 12 Sachets** de P600 poliéster aluminio + COE x 15 mL cada sachet.

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Líquido incoloro a ámbar almibarado, que puede exhibir algo de precipitación.	Interna

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
pH	Entre 2,5 – 6,5 después de 15 minutos en contacto con el electrodo.	USP Vigente
Identificación	**A. HPLC** - El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la preparación muestra corresponde al de Lactulosa en el cromatograma de la preparación estándar según se obtiene en valoración. **B.** Se forma un precipitado rojo de óxido cuproso al adicionar tartraro cúprico alcalino caliente.	
Valoración	No menos de 90,0% y no más de 110,0% de Lactulosa.	
Uniformidad de unidades de dosificación	**Para 10 Unidades:** El valor de aceptación (AV) es menor o igual a 15,0%. **Para 30 Unidades:** El valor de aceptación (AV) es menor o igual a 15,0% y ningún valor es menor que [1-(0,01)*(L2)]*M y ningún valor es mayor a [1+(0,01)*(L2)]* M.	
Impurezas orgánicas	Tagatosa Máximo: 4%. Fructosa Máximo: 1%. Galactosa Máximo: 16%. Epilactosa Máximo: 8%. Lactosa Máximo: 12%.	
Recuento total de Microorganismos aerobios	≤ 100 ufc / mL	
Salmonella spp	Ausencia / 10mL	
Escherichia coli	Ausencia / mL	
Burkholderia cepacia	Ausencia / mL	

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
1	27-11-2017	Documento nuevo	John Alejandro Restrepo, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
2	20-02-2019	1. Se cambia el logo organizacional. 2. Se elimina la expresión "oscurecimiento en reposo" en la prueba "Descripción". 3. Se eliminan las pruebas de "Recuento total combinado de levaduras y hongos", "*Staphylococcus aureus"* "*Pseudomonas aeruginosa"* y se actualiza especificación microbiológica según USP 41. 4. Se modifica el campo de Referencia de "USP Vigente" por "USP 41".	Alexander Mesa, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
3	11-10-2021	1. Actualización del logo organizacional alineado al corporativo. 2. Se actualiza el Registro Sanitario acorde a la Resolución 2021009040 del 18 de Marzo de 2021, pasando del INVIMA 2015M-0016378 al INVIMA 2021M-0016378-R1. 3. Se cambia referencia USP 41 a USP Vigente. 4. Se incluye la prueba de *Burkholderia Cepacia* acorde al capítulo <60> de la USP.	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:	05-10-2021	**Fecha:**	06-10-2021	**Fecha:**	07-10-2021

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Lactulosa 66,7% solución oral.
NOMBRE DE MARCA	Constilax® 66,7% solución oral.
COMPOSICIÓN	Solución oral de Lactulosa al 66,7% (W/V)
FABRICANTE	Farmatech S.A.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2021M-0016378-R1
EXPENDIENTE N°	20087761
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CODIGO ATC	A06AD11
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacénese en su envase y empaque original a temperatura inferior a 30 °C.
TIEMPO DE VIDA ÚTIL EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	Dos años a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa.
PESO APROXIMADO DEL PRODUCTO ENVASADO	Frasco por 240 mL: 292 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Frasco PEAD blanco por 240 mL** con tapa de polipropileno blanca.

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Líquido incoloro a ámbar almibarado, que puede exhibir algo de precipitación.	Interna
pH	Entre 2,5 – 6,5 después de 15 minutos en contacto con el electrodo.	USP Vigente

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Identificación	**A. HPLC** - El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la preparación muestra corresponde al de Lactulosa en el cromatograma de la preparación estándar según se obtiene en valoración. **B.** Se forma un precipitado rojo de óxido cuproso al adicionar tartraro cúprico alcalino caliente.	
Valoración	No menos de 90,0% y no más de 110,0% de Lactulosa.	
Volumen de entrega	**Para 10 envases:** El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (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.	
Impurezas orgánicas	Tagatosa Máximo: 4%. Fructosa Máximo: 1%. Galactosa Máximo: 16%. Epilactosa Máximo: 8%. Lactosa Máximo: 12%.	
Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 100 ufc / mL	
Salmonella spp	Ausencia / 10 mL	
Escherichia coli	Ausencia / mL	
Burkholderia cepacia	Ausencia / mL	

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
1	27-11-2017	Documento nuevo	John Alejandro Restrepo, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
2	20-02-2019	1. Se cambia el logo organizacional. 2. Se elimina la expresión "oscurecimiento en reposo" en la prueba "Descripción". 3. Se eliminan las pruebas de "Recuento total combinado de levaduras y hongos", "*Staphylococcus aureus"* "*Pseudomonas aeruginosa"* y se actualiza especificación microbiológica según USP 41. 4. Se modifica el campo de Referencia de "USP Vigente" por "USP 41".	Alexander Mesa, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
3	11-10-2021	1. Actualización del logo organizacional alineado al corporativo. 2. Se actualiza el Registro Sanitario acorde a la Resolución 2021009040 del 18 de Marzo de 2021, pasando del INVIMA 2015M-0016378 al INVIMA 2021M-0016378-R1. 3. Se cambia referencia USP 41 a USP Vigente. 4. Se incluye la prueba de *Burkholderia Cepacia* acorde al capitulo <60> de la USP.	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 Gonzalez	**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:	06-10-2021	**Fecha:**	06-10-2021	**Fecha:**	07-10-2021

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Lamotrigina 50 mg Tableta Dispersable - Masticable
NOMBRE DE MARCA	No aplica
COMPOSICIÓN	Cada Tableta Dispersable / Masticable contiene Lamotrigina 50 mg (Principio activo), Estearato de Magnesio, Croscarmelosa, Sabor Mora.
FABRICANTE	Farmatech S.A. Universidad de Antioquia.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Pharmaceutical S.A.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2009M-009336
EXPENDIENTE No.	20001516
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento
CÓDIGO ATC	N03AX09
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Manténgase a temperatura inferior a 30 °C en un lugar protegido de la luz y la humedad. Manténgase fuera del alcance de los niños.
TIEMPO DE VIDA ÚTIL EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	Dos años a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIÓN DE VENTA	Con fórmula facultativa.
PESO APROXIMADO DEL PRODUCTO ENVASADO	Caja plegadiza por 30 tabletas: 15,00 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza por 10 tabletas**, 1 blíster PVC/PVDC farmacéutico cubierto con papel aluminio por 10 tabletas cada blíster. **Caja plegadiza por 30 tabletas**, 3 blíster PVC/PVDC farmacéutico cubierto con papel aluminio por 10 tabletas cada blíster.

	Caja plegadiza por 100 tabletas, 10 blíster PVC/PVDC farmacéutico cubierto con papel aluminio por 10 tabletas cada blíster. **Caja plegadiza por 300 tabletas**, 30 blíster PVC/PVDC farmacéutico cubierto con papel aluminio por 10 tabletas cada blíster uso.

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Tableta dispersable circular, biconvexa, con ranura en una cara, 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
Valoración	No menos de 90,0 % y no más de 110,0 % de la cantidad declarada de lamotrigina.	
Disolución	**S1:** Ningún valor individual es menor que 85% (Q + 5%) disuelto de la cantidad declarada de Lamotrigina en 15 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 Lamotrigina en 15 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**
Impurezas orgánicas	**Procedimiento 2** Compuesto relacionado C: Máximo 0,3 % Cualquier otro Producto de degradación individual no especificado: Máximo 0,2 % Impurezas totales: No más de 0,5 %	USP Vigente
Recuento total de microorganismos aerobios[1]	≤ 1.000 ufc/g	USP Vigente
Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras[1]	≤ 100 ufc/g	
Escherichia coli [1]	Ausencia /g	
Actividad de agua (AW)[1]	< 0.75	

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
1	17-05-2018	Documento nuevo	Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastián Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
2	13-12-2019	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 temperatura menor de 30 °C". Ahora: "Manténgase a temperatura inferior a 30 °C en un lugar protegido de la luz y la	Edgar Colorado, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastián Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	P / Ruth Bibiana Quiros, Analista de Desarrollo Farmacéutico

[1] Las pruebas microbiológicas y la de Actividad de agua aplican como seguimiento al producto evaluando 3 lotes por año y en estudio de estabilidad según protocolo.

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
		humedad. Manténgase en un lugar fuera del alcance de los niños". 3. Se elimina la prueba "Desintegración". 4. En la especificación de la prueba Impurezas Orgánicas, se modifica el texto, antes: "Impurezas de degradación no especificadas", ahora: "Cualquier otro producto de degradación individual no especificado". 5. 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". 6. Se adiciona NOTA 2 de cuando aplica el análisis microbiológico según procedimiento interno POE-CC-010.			
3	09-12-2020	1. Se modifica la identificación IR por UV. 2. Se elimina el procedimiento 1 de impurezas orgánicas	Dubalier Henao, Analista de Desarrollo de Producto	Derly Marcela González, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Ruth Bibiana Quirós, Coordinador de Desarrollo de Producto
4	10-06-2021	1. Se completa el número de expediente que pasa de 2001516 a 20001516. 2. Se adiciona Nota 1 donde se aclara la frecuencia de realización de los análisis microbiológicos. Acorde al control de cambios CC-2021-033	Alejandra González, Analista de Desarrollo de Producto	Derly Marcela González, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad
5	05-05-2022	1. Se actualiza encabezado del documento incluyendo VIGENTE-HASTA. CR-00048 2. Actualización de la prueba de identificación, acorde a la D-0257-21.	María Paula Tamayo, Analista de Procesos MOB	Yuliana Figueroa, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad
6	06-02-2023	Se corrige el código ATC, "N06AX09" por el "N03AX09" ya que había un error de digitación.	Ximena Betancur, Especialista en Desarrollo Farmacéutico	Yuliana Figueroa, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad
7	20-11-2023	1. Se incluye la prueba Actividad de agua (AW) y se incluye la nota al pie 1 para esta y las pruebas microbiológicas indicando que se realizan como seguimiento al producto terminado a 3 lotes por año y estudios de estabilidad según protocolo, de acuerdo con el proyecto de Reducción de análisis microbiológicos basado en el capítulo general <1112> de la USP.	Giuliana Santibáñez, Analista de Documentación Control de Calidad	Diana Tobón, Coordinador de Control de Calidad	Herney Posada, Jefe de Control de Calidad

ELABORÓ		**REVISÓ**		**APROBÓ**	
G.Santibáñez		**D.Tobón**		**H.Posada**	
Nombre:	Giuliana Santibáñez	**Nombre:**	Diana Tobón	**Nombre:**	Herney Posada
Cargo:	Analista de Documentación Control de Calidad	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad	**Cargo:**	Jefe de Control de Calidad
Fecha:	20-11-2023	**Fecha:**	20-11-2023	**Fecha:**	20-11-2023

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	**Vence :** 25.07.2022	
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.

LEGAL

PRODUCTO:	CONVULAM ® SOLUCIÓN ORAL.
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2016M-0016894
EXPEDIENTE:	20098490
MODALIDAD:	Fabricar y vender.
CONDICION DE VENTA:	Con prescripción médica.
VENCIMIENTO RS:	2021/03/22
TITULAR R.S.:	SALUS PHARMA LABS S.A.S
FABRICANTE:	NUTRIMACK SAS.
CODIGO DE BARRAS:	7707367050824
VIDA UTIL:	2 años contados a partir de la fecha de fabricación.

TECNICA

FORMA FARMACEUTICA:	Solución oral
COMPOSICIÓN:	Cada 100 mL contienen 10 g de Levetiracetam
PRESENTACIONES:	Caja plegadiza con frasco PET ámbar por 300 mL + copa dosificadora graduada.
MATERIALES:	PET, PVC, papel Maullet
DESCRIPCION:	Solución transparente sin partículas extrañas

FARMACOLOGIA

VIA DE ADMINISTRACION:	Oral
PROPIEDAD FARMACOLOGICA:	Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX14. El principio activo, levetiracetam, es un derivado de la pirrolidona (S-enantiómero de α-etil-2-oxo-1-pirrolidina acetamida), no relacionado químicamente con otros principios activos antiepilépticos existentes
MECANISMO DE ACCION:	El mecanismo de acción de levetiracetam está todavía por dilucidar, pero parece ser diferente de los mecanismos de acción de los antiepilépticos actuales. Los estudios in vivo e in vitro sugieren que levetiracetam no altera la

ELABORADO POR	REVISADO POR	APROBADO POR
C. Ramirez	P/P	
Asistente Dirección Técnica	Director Aseguramiento de Calidad	Director Técnico
Fecha: 05/10/2020	Fecha: 05/10/2020	Fecha: 05/10/2020

"COPIA NO CONTROLADA"

"DOCUMENTO ORIGINAL"

	neurotransmisión normal y las características básicas de la célula. Estudios in vitro muestran que levetiracetam afecta los niveles intraneuronales de Ca2+ mediante inhibición parcial de las corrientes de Ca2+ tipo N, y reduciendo la liberación de Ca2+ de la reserva intraneuronal. Además, invierte parcialmente la reducción de corrientes dependientes de GABA y glicina inducidas por zinc y ß-carbolinas. Por otra parte, estudios in vitro muestran que levetiracetam se une a un punto específico en el tejido cerebral de roedor. Este punto de unión específico es la proteína 2A de las vesículas sinápticas, el cual parece estar involucrado en la fusión de vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores. Levetiracetam y sus análogos han mostrado un orden de afinidad por la unión a la proteína 2A de las vesículas sinápticas que se correlaciona con la potencia de la protección contra los ataques epilépticos en el modelo audiogénico de epilepsia en ratón. Este hallazgo sugiere que la interacción entre levetiracetam y la proteína 2A de las vesículas sinápticas parece contribuir en el mecanismo de acción del fármaco como antiepiléptico.
FARMACOCINETICA:	Levetiracetam es un compuesto muy soluble y permeable. El perfil farmacocinético es lineal y con poca variabilidad intra- e inter-individual. No hay modificación del aclaramiento después de la administración repetida. No hay evidencia de variabilidad relevante de género, raza o circadiana. Debido a que su absorción es completa lineal, se pueden predecir los niveles plasmáticos, tras la administración oral por lo que no se necesita la monitorización de sus niveles plasmáticos.
INDICACIONES:	Levetiracetam UR está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes mayores de 16 años con un nuevo diagnóstico de epilepsia. Levetiracetam UR está indicado como terapia concomitante □ En el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, niños y lactantes desde 1 mes de edad con epilepsia. En el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Mioclónica Juvenil. En el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Generalizada Idiopática.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	Suspensión definitiva: de acuerdo con la práctica clínica vigente, si el Levetiracetam debe suspenderse se

	recomienda que sea retirado gradualmente (P.EJ. en adultos y adolescentes que pesen más de 50 Kg: decrementos de 500 mg dos veces al día cada dos o cuatro semanas; en niños y adolescentes que pesen menos de 50 Kg: el decremento en la dosis no debe exceder de 10 mg/Kg dos veces al día cada dos semanas). Deterioro renal o hepático: la administración de Levetiracetam a pacientes con deterioro renal puede requerir de ajustes de dosis. En pacientes con función hepática severamente deteriorada, se recomienda una evaluación de la función renal antes de la selección de la dosis. Depresión y/o ideación suicida: Se han reportado suicidio, intento de suicidio, ideas y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos (incluyendo levetiracetam). Un meta-análisis de los ensayos aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos ha mostrado un riesgo ligeramente mayor de pensamientos y comportamiento suicida. El mecanismo de acción de este riesgo es desconocido. Por lo tanto, se deberá vigilar a los pacientes para signos de depresión y/o ideas y comportamiento suicida y se deberá tomar en consideración un tratamiento adecuado. Se debe aconsejara a los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) que busquen atención médica si emergen signos de depresión y/o ideas de comportamiento suicida. POBLACIÓN PEDIÁTRICA: Los datos disponibles en niños no sugieren un impacto sobre el crecimiento y la pubertad. Sin embargo, los efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, inteligencia, crecimiento, función endocrina, pubertad y fertilidad en niños siguen siendo desconocidos. EMBARAZO Y LACTANCIA: FERTILIDAD: no se detectó un impacto sobre la fertilidad en estudios con animales. No hay datos clínicos disponibles, el riesgo potencial para los humanos se desconoce. EMBARAZO: levetiracetam no se recomienda durante el embarazo y en mujeres en edad reproductiva que puedan tener hijos que no utilicen anticonceptivos a menos que sea claramente necesario. No hay datos adecuados del uso de levetiracetam en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para los humanos es desconocido. Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar la concentración de levetiracetam. Se ha observado una

"COPIA NO CONTROLADA"

"DOCUMENTO ORIGINAL"

	disminución en las concentraciones plasmáticas durante el embarazo. Esta disminución es más pronunciada durante el tercer trimestre (hasta 60% de la concentración inicial antes del embarazo). Se debe asegurar el manejo clínico adecuado de las mujeres embarazadas tratadas con levetiracetam. La suspensión de los tratamientos antiepilépticos puede resultar en exacerbación de la enfermedad y podría ser dañino para la madre y el feto. LACTANCIA: Levetiracetam se excreta en la leche materna humana. Por lo tanto, no se recomienda amamantar. Sin embargo, si se requiere de tratamiento con levetiracetam durante la lactancia, se deberá sopesar el beneficio/riesgo del tratamiento considerando la importancia de la lactancia. Solución oral de levetiracetam 100 mg/mL contiene METIL PARAHIDROXIBENZOATO (E218) y PROPIL PARAHIDROXIBENZOATO (E216) que pueden causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas). Contiene glicerol, el cual puede causar dolor de cabeza, malestar estomacal y diarrea.
CONTRAINDICACIONES:	Levetiracetam está contraindicado en: Hipersensibilidad al levetiracetam o cualquier otro derivado de la pirrolidona o a cualquiera de sus excipientes. Niños menores de 4 años. Embarazo y lactancia.
REACCIONES ADVERSAS:	En monoterapia el 49,8 % de los sujetos experimentaron al menos una reacción adversa relacionada con el fármaco. Las descritas con más frecuencia fueron fatiga y somnolencia. Un estudio realizado en adultos y adolescentes (de 12 a 65 años) con crisis mioclónicas mostró que el 33,3 % de los pacientes en el grupo levetiracetam y el 30,0 % de los pacientes en el grupo placebo experimentaron reacciones adversas que se consideraron relacionadas con el tratamiento. Las reacciones adversas más frecuentemente descritas fueron cefalea y somnolencia. La incidencia de reacciones adversas en pacientes con crisis mioclónicas fue inferior a la incidencia en pacientes adultos con crisis de inicio parcial (33,3 % frente a 46,4 %). Un ensayo realizado en adultos y niños (de 4 a 65 años) con epilepsia generalizada idiopática con crisis tónico-clónicas generalizadas primarias mostró que el 39,2 % de los pacientes en el grupo tratado con levetiracetam y el 29,8 % de los pacientes en el grupo tratado con placebo experimentaron efectos indeseables, que se consideraron

	relacionados con el tratamiento. El efecto indeseable más frecuente fue fatiga.
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:	Aumenta la concentración plasmática de: Metotrexato, vigilar los niveles plasmáticos de Metotrexato y Levetiracetam. Eficacia disminuida (vía oral) con: Macrogol, no se debe tomar Macrogol por vía oral al menos durante una hora antes o una hora después de tomar Levetiracetam.
TOXICIDAD:	Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo en seres humanos. Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y potencial carcinogénico.
POSOLOGIA:	Monoterapia para adultos y adolescentes mayores de 16 años La dosis inicial recomendada es de 250 mg dos veces al día, la cual debe aumentarse hasta la dosis terapéutica inicial de 500 mg dos veces al día tras dos semanas de tratamiento. La dosis puede aumentarse en función de la respuesta clínica con 250 mg dos veces al día cada 2 semanas. La dosis máxima es de 1.500 mg dos veces al día.
SOBREDOSIFICACION:	Se ha observado somnolencia, agitación, agresión, nivel de consciencia disminuido, depresión respiratoria y coma con sobredosis por levetiracetam.

"COPIA NO CONTROLADA"

ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

TRANSPORTE:	Úsese transporte exclusivo para medicamentos, o en su defecto transporte separado de productos altamente contaminantes, como solventes, insecticidas, etc.
ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original.
EMPAQUE:	25 plegadizas por corrugado No. 4
ARRUME:	Organice 8 corrugados por piso, y apile máximo hasta 6 pisos

"DOCUMENTO ORIGINAL"

CONTROL DE CAMBIOS

TITULO DOCUMENTO: FICHA TECNICA CONVULAM SOLUCIÓN ORAL.

CÓDIGO DOCUMENTO: FT-DT-012

No.	VERSIÓN	NATURALEZA DEL CAMBIO	FECHA
01	02	Actualización del documento. Cambio en su codificación de formato a ficha técnica.	23/10/2017
02	03	Se cambia el nombre del titular del Registro Sanitario a SALUS PHARMA LABS S.A.S. (actual). Se agrega la palabra "Oral" a la forma farmacéutica Se agrega el símbolo ® al nombre del producto.	24/12/2019
03	04	Se incluyen interacciones medicamentosas.	05/10/2020

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Keppra 100 mg/ml concentrado para solución para perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 mg de levetiracetam.
Cada vial de 5 ml contiene 500 mg de levetiracetam.

Excipiente con efecto conocido:
Cada vial contiene 19 mg de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).

Líquido transparente e incoloro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Keppra está indicado como monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes de 16 años de edad o mayores con un nuevo diagnóstico de epilepsia.

Keppra está indicado como terapia concomitante
- en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y en niños mayores de 4 años con epilepsia.
- en el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y adolescentes mayores de 12 años con Epilepsia Mioclónica Juvenil.
- en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolecentes mayores de 12 años con Epilepsia Generalizada Idiopática.

Keppra concentrado es una alternativa para pacientes en los que la administración oral no es viable temporalmente.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento con Keppra puede iniciarse tanto por administración intravenosa como por administración oral.
La conversión a o bien desde la administración oral a la administración intravenosa puede hacerse directamente sin modificar la dosis. Se debe mantener la dosis diaria total y la frecuencia de administración.

Crisis de inicio parcial
La dosis recomendada para la monoterapia (desde 16 años de edad) y la terapia concomitante es la misma, tal como se muestra a continuación.

Todas las indicaciones

Adultos (≥18 años) y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o superior

La dosis terapéutica inicial es de 500 mg dos veces al día. Esta dosis se puede instaurar desde el primer día de tratamiento. No obstante, se puede administrar una dosis inicial más baja de 250 mg dos veces al día en base a la evaluación del médico de la reducción de las convulsiones frente a los posibles efectos adversos. Esta se puede aumentar a 500 mg dos veces al día después de dos semanas.

Dependiendo de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, la dosis diaria se puede incrementar hasta 1.500 mg dos veces al día. La modificación de la dosis se puede realizar con aumentos o reducciones de 250 mg o 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas.

Adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o inferior y niños a partir de 1 mes de edad

El médico debe prescribir la forma farmacéutica, presentación y concentración más apropiada de acuerdo con la edad, el peso y la dosis. Consulte la sección *Población pediátrica* para los ajustes de la dosis en función del peso.

Duración del tratamiento
No se tiene experiencia en la administración de levetiracetam intravenoso por un periodo superior a 4 días.

Suspensión del tratamiento
Si se ha de suspender la medicación con levetiracetam se recomienda retirarlo de forma gradual (p. ej., en adultos y adolescentes que pesen más de 50 kg: reducciones de 500 mg dos veces al día cada dos a cuatro semanas; en niños y adolescentes que pesen menos de 50 kg: las reducciones de la dosis no deben exceder de los 10 mg/kg dos veces al día, cada dos semanas).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (65 años y mayores)

Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada con función renal comprometida (ver "Insuficiencia renal").

Insuficiencia renal

La dosis diaria se debe individualizar de acuerdo con la función renal.

La tabla siguiente indica como debe ajustarse la dosificación en pacientes adultos. Para utilizar esta tabla de dosificación se necesita una estimación del aclaramiento de creatinina (CLcr), en ml/min, del paciente. El CLcr, en ml/min, se puede estimar a partir de la determinación de la creatinina sérica (mg/dl) para adultos y adolescentes que pesen 50 kg o más utilizando la fórmula siguiente:

$$\text{CLcr (ml/min)} = \frac{[140-\text{edad(años)}] \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}} \text{ (x 0,85 para mujeres)}$$

Entonces se ajusta el CLcr para el área de la superficie corporal (ASC) como sigue:

$$\text{CLcr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{CL}_{cr} \text{ (ml/min)}}{\text{ASC del sujeto (m}^2\text{)}} \times 1{,}73$$

Ajuste de la dosificación para pacientes adultos y adolescentes con un peso superior a 50 kg con insuficiencia renal:

Grupo	Aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m^2)	Dosis y frecuencia
Normal	≥ 80	500 a 1.500 mg dos veces al día
Leve	50-79	500 a 1.000 mg dos veces al día
Moderada	30-49	250 a 750 mg dos veces al día
Grave	< 30	250 a 500 mg dos veces al día
Pacientes con enfermedad renal terminal bajo diálisis (1)	-	500 a 1.000 mg una vez al día (2)

(1) Se recomienda una dosis de carga de 750 mg en el primer día de tratamiento con levetiracetam.
(2) Después de la diálisis se recomienda una dosis suplementaria de 250 a 500 mg.

En niños con insuficiencia renal, la dosis de levetiracetam debe ser ajustada en base a la función renal, puesto que el aclaramiento de levetiracetam está relacionado con la función renal. Esta recomendación se basa en un estudio en pacientes adultos con insuficiencia renal.
El CLcr en ml/min/1,73 m^2 se puede estimar a partir de la determinación de la creatinina sérica (mg/dl) para niños y adolescentes jóvenes utilizando la siguiente fórmula (fórmula Schwartz):

$$\text{CLcr (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = \frac{\text{Altura (cm) x ks}}{\text{Creatinina sérica (mg/dl)}}$$

ks= 0,55 en niños menores de 13 años y en adolescentes femeninas; ks= 0,7 en adolescentes varones.

Ajuste de la dosificación en niños y adolescentes con un peso inferior a 50 kg con insuficiencia renal:

Grupo	Aclaramiento de creatinina (ml/min/1,73 m^2)	Dosis y frecuencia
		Niños desde 4 años de edad y adolescentes que pesen menos de 50 kg
Normal	≥ 80	10 a 30 mg/kg (0,10 a 0,30 ml/kg) dos veces al día
Leve	50-79	10 a 20 mg/kg (0,10 a 0,20 ml/kg) dos veces al día
Moderada	30-49	5 a 15 mg/kg (0,05 a 0,15 ml/kg) dos veces al día
Grave	< 30	5 a 10 mg/kg (0,05 a 0,10 ml/kg) dos veces al día
Pacientes con enfermedad renal terminal bajo diálisis	--	10 a 20 mg/kg (0,10 a 0,20 ml/kg) una vez al día (1) (2)

(1) Se recomienda una dosis de carga de 15 mg/kg (0,15 ml/kg) en el primer día de tratamiento con levetiracetam.
(2) Después de la diálisis se recomienda una dosis suplementaria de 5 a 10 mg/kg (0,05 a 0,10 ml/kg).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, el aclaramiento de creatinina puede subestimar el grado de insuficiencia renal. Por lo tanto, se recomienda una reducción del 50 % de la dosis de mantenimiento diario cuando el aclaramiento de creatinina es < 60 ml/min/1,73 m^2.

Población pediátrica

El médico debe prescribir la forma farmacéutica, presentación y concentración más apropiada de acuerdo con la edad, el peso y la dosis.

Monoterapia

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Keppra como monoterapia en niños y adolescentes menores de 16 años.
No hay datos disponibles.

Adolescentes (de 16 y 17 años) con un peso de 50 kg o más, con crisis convulsivas de inicio parcial con o sin generalización secundaria y recientemente diagnosticados con epilepsia.
Consulte la sección anterior en *Adultos (≥18 años) y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o más*.

Terapia concomitante en niños de 4 a 11 años de edad y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso inferior a 50 kg

La dosis terapéutica inicial es de 10 mg/kg dos veces al día.
En función de la respuesta clínica y de la tolerabilidad, se puede aumentar la dosis hasta los 30 mg/kg dos veces al día. Los cambios de dosis no deben exceder de aumentos o reducciones de 10 mg/kg dos veces al día cada dos semanas. La dosis eficaz más baja se debe utilizar para todas las indicaciones.

La dosis en niños de 50 kg o más es la misma que en los adultos para todas las indicaciones.
Consulte la sección anterior en *Adultos (≥18 años) y adolescentes (de 12 a 17 años) con un peso de 50 kg o más* para todas las indicaciones.

Dosis recomendada para niños y adolescentes:

Peso	Dosis inicial: 10 mg/kg dos veces al día	Dosis máxima: 30 mg/kg dos veces al día
15 kg[(1)]	150 mg (1,5 ml) dos veces al día	450 mg (4,5 ml) dos veces al día
20 kg[(1)]	200 mg (2 ml) dos veces al día	600 mg (6 ml) dos veces al día
25 kg	250 mg dos veces al día	750 mg dos veces al día
A partir de 50 kg[(2)]	500 mg dos veces al día	1500 mg dos veces al día

(1) Niños con un peso de 25 kg o inferior deben preferiblemente iniciar el tratamiento con Keppra 100 mg/ml solución oral.
(2) La dosis en niños y adolescentes con un peso de 50 kg o superior es la misma que en adultos.

Terapia concomitante en niños menores de 4 años
No se ha establecido la seguridad y eficacia de Keppra concentrado para solución para perfusión en niños menores de 4 años.
Los datos disponibles actualmente se describen en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2, pero no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Keppra concentrado es solamente para uso por vía intravenosa y la dosis recomendada debe diluirse en 100 ml de un diluyente compatible como mínimo y administrarse por vía intravenosa como una perfusión intravenosa de 15 minutos (ver sección 6.6).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otros derivados de la pirrolidona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia renal

La administración de levetiracetam a pacientes con insuficiencia renal puede requerir el ajuste de la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática grave se recomienda valorar la función renal antes de la selección de la dosis (ver sección 4.2).

Lesión renal aguda
El uso de levetiracetam se ha asociado muy raramente con lesión renal aguda, con un tiempo de aparición que va desde unos días a varios meses.

Recuentos de células sanguíneas
Se han descrito casos raros de disminución en los recuentos de células sanguíneas (neutropenia, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia y pancitopenia) asociados con la administración de levetiracetam, generalmente al principio del tratamiento. En pacientes que experimenten debilidad importante, pirexia, infecciones recurrentes o trastornos de la coagulación se recomienda un recuento de células sanguíneas completo (ver sección 4.8).

Suicidio
Se han notificado casos de suicidio, intento de suicidio y pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos (incluyendo levetiracetam). Un metanálisis de ensayos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo.

Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de depresión y/o pensamientos y comportamientos suicidas y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten con su médico si aparecen signos de depresión y/o pensamientos suicidas.

Comportamientos anómalos y agresivos
Levetiracetam puede causar síntomas psicóticos y anomalías en el comportamiento, como irritabilidad y agresividad. Los pacientes tratados con levetiracetam deben ser controlados por si desarrollan síntomas psiquiátricos que indiquen cambios de ánimo y/o personalidad. Si se observan estos comportamientos, se debe modificar el tratamiento o interrumpirlo de forma gradual. Si se interrumpe, ver sección 4.2.

Empeoramiento de las crisis epilépticas
Como sucede en el caso de otros tipos de antiepilépticos, levetiracetam puede agravar, en raras ocasiones, la frecuencia o la intensidad de las crisis epilépticas. Este efecto paradójico se notificó principalmente durante el primer mes después del inicio o del aumento de la dosis de levetiracetam y fue reversible tras la interrupción o la reducción de la dosis del fármaco. Se debe advertir a los pacientes que consulten a su médico de inmediato en caso de agravamiento de la epilepsia.

Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma
Se han observado casos raros de prolongación del intervalo QT en el ECG durante la post-comercialización. Levetiracetam se debe usar con cuidado en pacientes con prolongación del intervalo QTc, en pacientes tratados de forma concomitante con fármacos que afecten al intervalo QTc o en pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes o alteraciones electrolíticas de importancia.

Población pediátrica
Los datos disponibles en niños no sugieren ningún efecto en el crecimiento ni en la pubertad. No obstante, siguen sin conocerse los efectos a largo plazo sobre el aprendizaje, inteligencia, crecimiento, función endocrina, pubertad y fertilidad en niños.

Excipientes
Este medicamento contiene 2,5 mmol (ó 57 mg) de sodio por dosis unitaria máxima (0,8 mmol (ó 19 mg) por vial). Debe tenerse en cuenta en pacientes que sigan una dieta baja en sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos antiepilépticos
Los datos de los estudios clínicos, realizados en adultos antes de la comercialización, indican que levetiracetam no influye en las concentraciones séricas de los medicamentos antiepilépticos conocidos (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, lamotrigina, gabapentina y primidona) y que estos medicamentos antiepilépticos no influyen en la farmacocinética de levetiracetam.

Como en adultos, no hay una evidencia clara de interacciones farmacológicas clínicamente significativas en pacientes pediátricos que hayan tomado hasta 60 mg/kg/día de levetiracetam. Una evaluación retrospectiva de las interacciones farmacocinéticas en niños y adolescentes con epilepsia (de 4 a 17 años) confirmó que la terapia coadyuvante con levetiracetam administrado por vía oral, no tuvo influencia en las concentraciones séricas en estado de equilibrio de carbamazepina y valproato. Sin embargo, los datos sugieren un incremento del aclaramiento de levetiracetam del 20 % en niños que toman medicamentos antiepilépticos que sean inductores enzimáticos. No es necesario ajuste de dosis.

Probenecid
Se ha comprobado que probenecid (500 mg cuatro veces al día), agente bloqueante de la secreción tubular renal, inhibe el aclaramiento renal del metabolito primario pero no el de levetiracetam. Con todo, los niveles de este metabolito se mantienen bajos.

Metotrexato
Se ha notificado que la administración concomitante de levetiracetam y metotrexato disminuye el aclaramiento de metotrexato, lo que conduce a un aumento/prolongación de la concentración plasmática de metotrexato a niveles potencialmente tóxicos. Se deben vigilar cuidadosamente los niveles plasmáticos de metotrexato y levetiracetam en pacientes tratados de forma concomitante con estos dos medicamentos.

Anticonceptivos orales y otras interacciones farmacocinéticas
Dosis diarias de 1.000 mg de levetiracetam no influenciaron la farmacocinética de los anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel); no se modificaron los parámetros endocrinos (hormona luteinizante y progesterona). Dosis diarias de 2.000 mg de levetiracetam no influenciaron la farmacocinética de la digoxina y de la warfarina; no se modificó el tiempo de protrombina. La coadministración con digoxina, anticonceptivos orales y warfarina no tuvo influencia sobre la farmacocinética del levetiracetam.

Alcohol
No se dispone de datos sobre la interacción del levetiracetam con alcohol.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil
Las mujeres en edad fértil deben recibir el consejo del especialista. Cuando una mujer esté planeando quedarse embarazada se debe revisar el tratamiento con levetiracetam. Al igual que con todos los medicamentos antiepilépticos, se debe evitar la retirada brusca de levetiracetam, ya que puede conducir a la aparición de crisis que pueden tener consecuencias graves para la mujer y para el feto. Siempre que sea posible es preferible la monoterapia, ya que el tratamiento con múltiples medicamentos antiepilépticos puede estar asociado con un mayor riesgo de malformaciones congénitas que con la monoterapia, dependiendo de los antiepilépticos asociados.

Embarazo
La gran cantidad de datos poscomercialización en mujeres embarazadas expuestas a monoterapia con levetiracetam (más de 1800, entre los que hay más de 1500 exposiciones ocurridas durante el 1er trimestre) no sugiere un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas graves. Sólo hay una evidencia limitada disponible sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a monoterapia con Keppra en el útero. Sin embargo, los estudios epidemiológicos actuales (en aproximadamente 100 niños) no sugieren un riesgo aumentado de trastornos del desarrollo neurológico o retrasos.

Levetiracetam se puede usar durante el embarazo, si tras una cuidadosa evaluación, se considera clínicamente necesario. En ese caso, se recomienda la dosis efectiva más baja.

Los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar a las concentraciones de levetiracetam. Se ha observadoladisminución de las concentraciones plasmáticas de levetiracetam durante el embarazo. Esta disminución es más pronunciada durante el tercer trimestre (hasta el 60 % de la concentración inicial antes del embarazo). Debe asegurarse un control clínico adecuado de la mujer embarazada tratada con levetiracetam.

Lactancia
Levetiracetam se excreta en la leche materna humana, por lo que no se recomienda la lactancia natural. Sin embargo, si durante el periodo de lactancia es necesario el tratamiento con levetiracetam, debe considerarse la relación beneficio/riesgo del tratamiento teniéndose en cuenta la importancia de la lactancia natural.

Fertilidad
En los estudios en animales no se detectó impacto sobre la fertilidad (ver sección 5.3). No hay datos clínicos disponibles, se desconoce el posible riesgo en humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Levetiracetam sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada.
Debido a las posibles diferencias de sensibilidad individual algunos pacientes pueden experimentar somnolencia u otros síntomas relacionados con el sistema nervioso central, especialmente al inicio del tratamiento o después de un incremento de la dosis. Por tanto, se recomienda precaución a los pacientes cuando realicen tareas que requieran habilidad específica, p. ej. conducir vehículos o utilizar maquinaria. Se aconseja a los pacientes no conducir o utilizar maquinaria hasta que se compruebe que su capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron nasofaringitis, somnolencia, cefalea, fatiga y mareo. El perfil de reacciones adversas que se muestra más abajo se basa en el análisis del conjunto de los ensayos clínicos controlados con placebo en todas las indicaciones estudiadas, con un total de 3.416 pacientes tratados con levetiracetam. Estos datos se complementan con el uso de levetiracetam en los correspondientes ensayos de extensión abierta, así como con la experiencia post-comercialización. El perfil de seguridad de levetiracetam es, en general, similar en todos los grupos de edad (adultos y pacientes pediátricos) y en todas las indicaciones aprobadas en epilepsia. Puesto que la exposición a Keppra intravenoso fue reducida y ya que las formulaciones oral e intravenosa son bioequivalentes, la información de seguridad de Keppra intravenoso se basará en Keppra oral.

Tabla de reacciones adversas

A continuación se incluye una tabla de las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos (en adultos, adolescentes y niños) y en la experiencia post-comercialización de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente

de gravedad y su frecuencia se define de la siguiente manera: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000) y muy raras (<1/10.000).

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia			
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis			Infección
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Trombocitopenia, leucopenia	Pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción de hipersensibilidad al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), hipersensibilidad (incluyendo angioedema y anafilaxis)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	Pérdida de peso, aumento de peso	Hiponatremia
Trastornos psiquiátricos		Depresión, hostilidad/agresividad, ansiedad, insomnio, nerviosismo/irritabilidad	Intento de suicidio, ideación suicida, alteraciones psicóticas, comportamiento anormal, alucinaciones, cólera, estado confusional, ataque de pánico, inestabilidad emocional/cambios de humor, agitación	Suicidio completado, trastornos de personalidad, pensamiento anormal, delirio
Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia, cefalea	Convulsión, trastorno del equilibrio, mareo, letargo, temblor	Amnesia, deterioro de la memoria, coordinación anormal/ataxia, parestesia , alteración de la atención	Coreoatetosis, discinesia, hipercinesia, alteración de la marcha, encefalopatía, crisis epilépticas agravadas
Trastornos oculares			Diplopía, visión borrosa	
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo		
Trastornos cardiacos				Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia			
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos		
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, vómitos, náuseas		Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares			Pruebas anormales de la función hepática	Fallo hepático, hepatitis
Trastornos renales y urinarios				Lesión renal aguda
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Rash	Alopecia, eczema, prurito	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Debilidad muscular, mialgia	Rabdomiólisis y aumento de creatinfosfoquinasa sanguínea*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia/ fatiga		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Lesión	

* La prevalencia es significativamente mayor en pacientes japoneses en comparación con pacientes no japoneses.

Decripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

El riesgo de anorexia es mayor cuando levetiracetam se administra junto con topiramato.
En varios casos de alopecia, se observó una recuperación al suspender el tratamiento con levetiracetam.
En alguno de los casos de pancitopenia se identificó supresión de la médula ósea.

Los casos de encefalopatía generalmente ocurrieron al principio del tratamiento (de varios días a varios meses) y fueron reversibles tras la interrupción del tratamiento.

Población pediátrica

En pacientes de 1 mes a menos de 4 años de edad, un total de 190 pacientes han sido tratados con levetiracetam en los ensayos de extensión abierta y controlados con placebo. Sesenta de estos pacientes fueron tratados con levetiracetam en los ensayos controlados con placebo. En pacientes de 4-16 años de edad, un total de 645 pacientes han sido tratados con levetiracetam en los ensayos controlados con placebo y de extensión abierta. 233 de estos pacientes fueron tratados con levetiracetam en los ensayos controlados con placebo. En ambos rangos de edad pediátricos, estos datos se complementan con la experiencia post-comercialización del uso de levetiracetam.

Además, 101 lactantes menores de 12 meses han sido expuestos en un estudio de seguridad posautorización. No se identificó ningún problema de seguridad nuevo con levetiracetam para lactantes menores de 12 meses de edad con epilepsia.

El perfil de reacciones adversas de levetiracetam es, en general, similar en todos los grupos de edad y en todas las indicaciones aprobadas en epilepsia. Los resultados de seguridad en los ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes pediátricos coincidieron con el perfil de seguridad de levetiracetam en adultos excepto por las reacciones adversas psiquiátricas y de comportamiento, las cuales fueron más frecuentes en niños que en adultos. En niños y adolescentes de 4 a 16 años de edad, vómitos (muy frecuente, 11,2%), agitación (frecuente, 3,4%), cambios de humor (frecuente, 2,1%), inestabilidad emocional (frecuente, 1,7%), agresividad (frecuente, 8,2%), comportamiento anormal (frecuente, 5,6%) y letargo (frecuente, 3,9%) fueron notificados más frecuentemente que en otros rangos de edad o que en el perfil de seguridad global. En lactantes y niños de 1 mes a menos de 4 años de edad, irritabilidad (muy frecuente, 11,7%) y coordinación anormal (frecuente, 3,3%) fueron

Un estudio de seguridad pediátrica doble ciego controlado con placebo con diseño de no-inferioridad ha evaluado los efectos cognitivos y neuropsicológicos de levetiracetam en niños de 4 a 16 años de edad con crisis de inicio parcial. Se concluyó que Keppra no era diferente (no era inferior) a placebo con respecto al cambio en la puntuación en la escala "Leiter-R Attention and Memory, Memory Screen Composite" desde el inicio en la población por protocolo. Los resultados relacionados con la función emocional y el comportamiento, medidos de forma estandarizada y sistemática usando un instrumento validado (cuestionario CBCL de Achenbach), indicaron un empeoramiento del comportamiento agresivo en los pacientes tratados con levetiracetam. Sin embargo los sujetos que tomaron levetiracetam en el ensayo de seguimiento a largo plazo abierto no experimentaron un empeoramiento, en promedio, en su función emocional y comportamiento; en concreto, las medidas del comportamiento agresivo no empeoraron con respecto al inicio.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V.

4.9 Sobredosis

Síntomas

Se ha observado somnolencia, agitación, agresión, nivel de consciencia disminuido, depresión respiratoria y coma con sobredosis de Keppra.

Tratamiento de la sobredosificación

No hay un antídoto específico para levetiracetam. El tratamiento de la sobredosificación será sintomático y puede incluir hemodiálisis. La eficacia de la eliminación por diálisis es del 60 % para el levetiracetam y del 74 % para el metabolito primario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antiepilépticos, otros antiepilépticos, código ATC: N03AX14.

El principio activo, levetiracetam, es un derivado de la pirrolidona (S-enantiómero de α-etil-2-oxo-1-pirrolidina acetamida), no relacionado químicamente con otros principios activos antiepilépticos existentes.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de levetiracetam está todavía por dilucidar. Los estudios *in vivo* e *in vitro*sugieren que levetiracetam no altera la neurotransmisión normal y las características básicas de la célula.

Estudios *in vitro* muestran que levetiracetam afecta los niveles intraneuronales de Ca^{2+} mediante inhibición parcial de las corrientes de Ca^{2+} tipo N, y reduciendo la liberación de Ca^{2+} de la reserva intraneuronal. Además, invierte parcialmente la reducción de corrientes dependientes de GABA y glicina inducidas por zinc y ß-carbolinas. Por otra parte, estudios *in vitro* muestran que levetiracetam se une a un punto específico en el tejido cerebral de roedor. Este punto de unión específico es la proteína 2A de las vesículas sinápticas, el cual parece estar involucrado en la fusión de vesículas y en la exocitosis de neurotransmisores. Levetiracetam y sus análogos han mostrado un orden de afinidad por la unión a la proteína 2A de las vesículas sinápticas que se correlaciona con la potencia de la protección contra los ataques epilépticos en el modelo audiogénico de epilepsia en ratón. Este hallazgo sugiere que la interacción entre levetiracetam y la proteína 2A de las vesículas sinápticas parece contribuir en el mecanismo de acción del fármaco como antiepiléptico.

Efectos farmacodinámicos

Levetiracetam induce una protección de la crisis en un amplio rango de modelos animales de epilepsia parcial y de generalizada primaria sin efecto pro-convulsivo. El metabolito primario es inactivo.
En el hombre, la actividad en ambas condiciones de epilepsia, parcial y generalizada (descarga epileptiforme/respuesta fotoparoxismal), ha confirmado el amplio espectro del perfil farmacológico de levetiracetam.

Eficacia clínica y seguridad

Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos, adolescentes y niños mayores de 4 años, con epilepsia.

En adultos, la eficacia de levetiracetam ha sido demostrada en 3 ensayos doble ciego, controlados con placebo a dosis de 1.000 mg, 2.000 mg ó 3.000 mg/día, administrados en dos dosis separadas, con una duración de tratamiento de hasta 18 semanas. En un análisis agrupado, el porcentaje de pacientes que alcanzó una reducción de al menos el 50 %, desde el inicio, en la frecuencia de crisis de inicio parcial por semana, a dosis estable (12/14 semanas), fue del 27,7 %, 31,6 % y 41,3 % para los pacientes en tratamiento con 1.000, 2.000 ó 3.000 mg de levetiracetam respectivamente y del 12,6 % para los pacientes tratados con placebo.

Población pediátrica

En pacientes pediátricos (de 4 a 16 años), la eficacia de levetiracetam se demostró en un ensayo doble-ciego, controlado con placebo en el que se incluyeron 198 pacientes y con una duración de tratamiento de 14 semanas. En este ensayo, los pacientes recibieron levetiracetam a una dosis fija de 60 mg/kg/día (administrada dos veces al día).
El 44,6 % de los pacientes tratados con levetiracetam y el 19,6 % de los pacientes tratados con placebo tuvieron una reducción de al menos el 50 % desde el inicio, en la frecuencia de crisis de inicio parcial por semana. Con un tratamiento continuado a largo plazo, el 11,4 % de los pacientes estuvieron libres de crisis durante al menos 6 meses y el 7,2 % estuvieron libres de crisis durante al menos 1 año.
35 lactantes menores de 1 año de edad con crisis de inicio parcial estuvieron expuestos en los ensayos clínicos controlados con placebo, de los cuales sólo 13 eran menores de 6 meses.

Monoterapia en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes mayores de 16 años con epilepsia de nuevo diagnóstico.

La eficacia de levetiracetam en monoterapia se demostró en un ensayo doble-ciego, de grupos paralelos, de no inferioridad frente a carbamazepina de liberación controlada en 576 pacientes a partir

de los 16 años con epilepsia de nuevo o reciente diagnóstico. Los pacientes tenían que presentar crisis parciales no provocadas o únicamente crisis tónico-clónicas generalizadas. Los pacientes fueron aleatorizados a carbamazepina de liberación controlada de 400 – 1.200 mg/día o a levetiracetam de 1.000 – 3.000 mg/día, y la duración del tratamiento fue de hasta 121 semanas en función de la respuesta.
El 73,0 % de los pacientes tratados con levetiracetam y el 72,8 % de los pacientes tratados con carbamazepina de liberación controlada alcanzaron un periodo de 6 meses libres de crisis; la diferencia absoluta ajustada entre los tratamientos fue de 0,2 % (95 % IC: -7,8 8,2). Más de la mitad de los pacientes permanecieron libres de crisis durante 12 meses (56,6 % y 58,5 % de los sujetos con levetiracetam y con carbamazepina de liberación controlada respectivamente).

En un estudio que refleja la práctica clínica, se pudo retirar la medicación antiepiléptica concomitante en un número limitado de pacientes que habían respondido a la terapia concomitante con levetiracetam (36 de 69 pacientes adultos).

Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis mioclónicas en adultos y en adolescentes mayores de 12 años, con Epilepsia Mioclónica Juvenil.

La eficacia de levetiracetam se demostró en un ensayo doble-ciego, controlado con placebo de 16 semanas de duración, en pacientes a partir de los 12 años que sufrían epilepsia generalizada idiopática con crisis mioclónicas en diferentes síndromes. La mayoría de los pacientes presentaban epilepsia mioclónica juvenil.
En este estudio, la dosis de levetiracetam fue de 3.000 mg/día repartida en dos dosis. El 58,3 % de los pacientes tratados con levetiracetam y el 23,3 % de los pacientes tratados con placebo, tuvieron una reducción de al menos el 50 % de días con crisis mioclónicas por semana. Con un tratamiento continuado a largo plazo, el 28,6 % de los pacientes estuvieron libres de crisis mioclónicas durante al menos 6 meses y el 21,0 % estuvieron libres de crisis mioclónicas durante al menos 1 año.

Terapia concomitante en el tratamiento de las crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en adultos y adolescentes mayores de 12 años, con epilepsia generalizada idiopática.

La eficacia de levetiracetam se demostró en un ensayo doble-ciego de 24 semanas, controlado con placebo en el que se incluyeron adultos, adolescentes y un número limitado de niños con Epilepsia Generalizada Idiopática con crisis tónico-clónicas generalizadas primarias en diferentes síndromes (epilepsia mioclónica juvenil, ausencia juvenil, ausencia infantil o epilepsia con crisis de Gran Mal al despertar). En este estudio, la dosis de levetiracetam fue de 3.000 mg/día para adultos y adolescentes o de 60 mg/kg/día para niños, administrados en dos dosis separadas.
El 72,2 % de los pacientes tratados con levetiracetam y el 45,2 % de los pacientes tratados con placebo tuvieron una reducción de al menos el 50 % en la frecuencia de crisis tónico-clónicas generalizas primarias por semana. Con un tratamiento continuado a largo plazo, el 47,4 % de los pacientes estuvieron libres de crisis tónico-clónicas durante al menos 6 meses y el 31,5 % estuvieron libres de crisis tónico-clónicas durante al menos 1 año.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El perfil farmacocinético se ha determinado mediante la administración oral. Una dosis única de 1.500 mg de levetiracetam diluida en 100 ml de un diluyente compatible y administrada por perfusión intravenosa durante 15 minutos es bioequivalente a una toma por vía oral 1.500 mg de levetiracetam, administrada en 3 comprimidos de 500 mg.

Se evaluó la administración intravenosa de dosis de hasta 4.000 mg diluidas en 100 ml de cloruro de sodio al 0,9 % perfundidas durante 15 minutos y dosis de hasta 2.500 mg diluidas en 100 ml de cloruro de sodio al 0,9 % perfundidas durante 5 minutos. Los perfiles farmacocinético y de seguridad no identificaron ningún aspecto problemático relacionado con la seguridad.

Levetiracetam es un compuesto muy soluble y permeable. El perfil farmacocinético es lineal y con poca variabilidad intra- e inter-individual. No hay modificación del aclaramiento después de la

administración repetida. El perfil farmacocinético no dependiente del tiempo de levetiracetam también se determinó mediante la perfusión intravenosa de una dosis de 1.500 mg durante 4 días administrada dos veces al día.
No hay evidencia de variabilidad relevante de género, raza o circadiana. El perfil farmacocinético en voluntarios sanos y en pacientes con epilepsia es comparable.

Adultos y adolescentes

Distribución

La concentración plasmática máxima (Cmax) observada en 17 sujetos tras una dosis única intravenosa de 1.500 mg perfundidos durante 15 minutos, fue de 51 ± 19 μg/ml (media aritmética ± desviación estándar).

No se dispone de datos de distribución tisular en humanos.
Ni levetiracetam ni su metabolito primario se unen de forma significativa a las proteínas plasmáticas (< 10 %).
El volumen de distribución del levetiracetam es aproximadamente de 0,5 a 0,7 l/kg, valor cercano al volumen total del agua corporal.

Biotransformación

Levetiracetam no se metaboliza extensamente en humanos. La vía metabólica principal (24 % de la dosis) es la hidrólisis enzimática del grupo acetamida. La formación del metabolito primario, ucb L057, no está soportada por las isoformas del citocromo P_{450} hepático. La hidrólisis del grupo acetamida fue mesurable en un gran número de tejidos, incluyendo las células sanguíneas. El metabolito ucb L057 es farmacológicamente inactivo.

Se identificaron también dos metabolitos minoritarios. Uno estaba formado por la hidroxilación del anillo de la pirrolidona (1,6 % de la dosis) y el otro por la apertura del anillo de la pirrolidona (0,9 % de la dosis).
Otros compuestos no identificados representaban solamente el 0,6 % de la dosis.

No se evidenció interconversión enantiomérica *in vivo* para levetiracetam o para su metabolito primario.

Los estudios *in vitro* han mostrado que levetiracetam y su metabolito principal no inhiben las isoformas principales del citocromo P_{450} hepático humano (CYP3A4, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 1A2), la glucuronil transferasa (UGT1A1 y UGT1A6) y la actividad de la epóxido hidroxilasa. Además, levetiracetam no afecta la glucuronidación *in vitro* del ácido valproico.
En cultivos de hepatocitos humanos, levetiracetam tuvo poco o ningún efecto sobre el CYP1A2, SULT1E1 o UGT1A1. Levetiracetam provocó una leve inducción del CYP2B6 y del CYP3A4. Los datos de interacciones *in vitro* e *in vivo* con anticonceptivos orales, digoxina y warfarina indican que no se espera que exista una inducción enzimática significativa *in vivo*. Por consiguiente, es muy poco probable que Keppra interaccione con otras sustancias, o *viceversa*.

Eliminación

La vida media plasmática en adultos fue de 7±1 horas y no varió con la dosis, con la vía de administración o con la administración repetida. El aclaramiento corporal total medio fue de 0,96 ml/min/kg.

La ruta mayoritaria de excreción fue por vía urinaria, alcanzando una media del 95 % de la dosis (aproximadamente un 93 % de la dosis se excretaba dentro de las primeras 48 horas). La excreción por vía fecal representaba solamente el 0,3 % de la dosis.
La excreción urinaria acumulada de levetiracetam y de su metabolito primario durante las primeras 48 horas alcanzó, respectivamente, el 66 % y el 24 % de la dosis.

El aclaramiento renal de levetiracetam y de ucb L057 es de 0,6 y de 4,2 ml/min/kg respectivamente, lo que indica que levetiracetam se excreta por filtración glomerular con subsiguiente reabsorción tubular y que el metabolito primario se excreta también por secreción tubular activa en adición a la filtración glomerular. La eliminación de levetiracetam está correlacionada con el aclaramiento de creatinina.

Pacientes de edad avanzada

En la vejez, la vida media se incrementa alrededor de un 40 % (10 a 11 horas). Esto está relacionado con la disminución de la función renal en esta población (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal

El aclaramiento corporal aparente está correlacionado con el aclaramiento de creatinina, tanto para levetiracetam como para su metabolito primario. Así, en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave se recomienda ajustar la dosis diaria de mantenimiento de Keppra en base al aclaramiento de creatinina (ver sección 4.2).

En sujetos adultos con patología renal terminal anúrica la vida media fue aproximadamente de 25 y de 3,1 horas durante los períodos interdiálisis e intradiálisis respectivamente.
La fracción de levetiracetam eliminada durante una sesión de diálisis normal de 4 horas fue de un 51 %.

Insuficiencia hepática

En sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada no hubo modificación relevante del aclaramiento de levetiracetam. En la mayoría de los sujetos con insuficiencia hepática grave el aclaramiento de levetiracetam se redujo en más del 50 % como consecuencia de la insuficiencia renal concomitante (ver sección 4.2).

Población pediátrica

Niños (4 a 12 años)

No se ha investigado la farmacocinética tras la administración intravenosa en pacientes pediátricos. Sin embargo, basándonos en las características famacocinéticas de levetiracetam, en la farmacocinética tras la administración intravenosa en adultos y en la farmacocinética tras la administración oral en niños, se espera que la exposición (AUC) a levetiracetam sea similar en pacientes pediátricos de 4 a 12 años tras la administración oral y tras la administración intravenosa.

Después de la administración de una dosis oral única (20 mg/kg) a niños epilépticos (de 6 a 12 años), la vida media de levetiracetam fue de 6,0 horas. El aclaramiento corporal aparente ajustado al peso fue alrededor de un 30 % más alto que en los adultos epilépticos.

Tras la administración de dosis orales repetidas (de 20 a 60 mg/kg/día) a niños epilépticos (de 4 a 12 años), levetiracetam se absorbió rápidamente. El pico de concentración plasmática se observó entre 0,5 y 1,0 horas después de la administración. Se observaron incrementos lineales y proporcionales a la dosis para los picos de concentraciones plasmáticas y el área bajo la curva. La vida media de eliminación fue aproximadamente de 5 horas. El aclaramiento corporal aparente fue de 1,1 ml/min/kg.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y potencial carcinogénico.
Los efectos adversos no observados en los estudios clínicos, pero vistos en la rata y en menor grado en el ratón a niveles de exposición similares a los niveles de exposición humanos y con posible repercusión en el uso clínico, fueron modificaciones hepáticas que indican una respuesta adaptativa

con incremento de peso e hipertrofia centrolobular, infiltración de grasa e incremento de las enzimas hepáticas en plasma.

No se observó ninguna reacción adversa sobre el rendimiento reproductivo o la fertilidad en ratas macho o hembra a dosis de hasta 1.800 mg/kg/día (6 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos en base a los mg/m^2 o a la exposición) en los padres y en la generación F1.

Se realizaron dos estudios de desarrollo embriofetal (EFD) en ratas a 400, 1200 y 3600 mg/kg/día. A 3600 mg/kg/día, sólo en uno de los dos estudios EFD hubo una ligera disminución en el peso fetal asociada con un aumento mínimo de variaciones en el esqueleto/anomalías menores. No hubo efecto sobre la embriomortalidad y no aumentó la incidencia de malformaciones. El NOAEL (nivel sin efecto adverso observable) fue 3600 mg/kg/día para ratas hembra preñadas (12 veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos (MRHD) en base a los mg/m2) y 1200 mg/kg/día para los fetos.
Se realizaron cuatro estudios de desarrollo embriofetal en conejos cubriendo dosis de 200, 600, 800, 1200 y 1800 mg/kg/día. El nivel de dosis de 1800 mg/kg/día indujo una marcada toxicidad materna y un descenso del peso fetal asociado con un aumento en la incidencia de fetos con anomalias cardiovasculares/esqueléticas. El NOAEL fue <200 mg/kg/día para las madres y 200 mg/kg/día para los fetos (igual a la MRHD en base a los mg/m^2).
Se realizó un estudio de desarrollo peri- y post-natal en ratas con dosis de levetiracetam de 70, 350 y 1800 mg/kg /día. El NOAEL fue ≥ 1800 mg/kg/día para las hembras F0 y para la supervivencia, crecimiento y desarrollo de las crías F1 hasta el destete (6 veces la MRHD en base a los mg/m^2).

Estudios en ratas y perros neonatos y jóvenes demostraron que no había efectos adversos en ninguno de los parámetros estándar de desarrollo o maduración a dosis hasta 1800 mg/kg/día (6-17 veces la MRHD en base a los mg/m^2).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Acetato de sodio
Ácido acético glacial
Cloruro de sodio
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

3 años.
Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente después de su dilución. En caso de no ser usado inmediatamente, el tiempo y condiciones de almacenaje previas al siguiente uso son responsabilidad del usuario y no deben ser superiores a 24 horas entre 2 y 8ºC, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas validadas y controladas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Para las condiciones de conservación del producto diluido, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales de 5 ml de vidrio (tipo I) cerrados con un tapón de goma gris de clorobutilo recubierto de politetrafluoroetileno ó con un tapón de goma gris de bromobutilo sin recubrir y sellados con una cápsula flip off de aluminio/polipropileno. Cada caja contiene 10 viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ver en la Tabla 1 la preparación recomendada y administración de Keppra concentrado para solución para perfusión para lograr la dosis diaria total de 500 mg, 1.000 mg, 2.000 mg ó 3.000 mg repartidos en dos dosis.

Tabla 1. Preparación y administración de Keppra concentrado para solución para perfusión

Dosis	**Volumen de retirada**	**Volumen de diluyente**	**Tiempo de perfusión**	**Frecuencia de administración**	**Dosis Diaria Total**
250 mg	2,5 ml (medio vial de 5 ml)	100 ml	15 minutos	Dos veces al día	500 mg/día
500 mg	5 ml (un vial de 5 ml)	100 ml	15 minutos	Dos veces al día	1.000 mg/día
1.000 mg	10 ml (dos viales de 5 ml)	100 ml	15 minutos	Dos veces al día	2.000 mg/día
1.500 mg	15 ml (tres viales de 5 ml)	100 ml	15 minutos	Dos veces al día	3.000 mg/día

Este fármaco es de un solo uso, por lo que la solución no utilizada debería desecharse.

Se halló que Keppra concentrado para solución para perfusión era físicamente compatible y químicamente estable durante al menos 24 horas cuando se mezcla con los siguientes diluyentes y conservado en bolsas de PVC a temperatura ambiente controlada de 15-25ºC.

Diluyentes:
- Solución para inyección de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %)
- Solución para inyección de Ringer lactato
- Solución para inyección de Dextrosa 50 mg/ml (5%)

No deberían usarse medicamentos que presenten partículas o signos de decoloración.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

UCB Pharma SA
Allée de la Recherche 60
B-1070 Bruselas
Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/00/146/030
EU/1/00/146/033

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29 de septiembre de 2000
Fecha de la última renovación: 20 de agosto de 2015

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Comprimidos recubiertos con película

UCB Pharma SA Chemin du Foriest B-1420 Braine-l'Alleud Bélgica	o	Aesica Pharmaceuticals S.r.l. Via Praglia, 15 I-10044 Pianezza Italia

Concentrado para solución para perfusión

UCB Pharma SA Chemin du Foriest B-1420 Braine-l'Alleud Bélgica	o	Aesica Pharmaceuticals S.r.l. Via Praglia, 15 I-10044 Pianezza Italia

Solución oral

NextPharma SAS 17, Route de Meulan F-78520 Limay Francia	o	UCB Pharma SA Chemin du Foriest B-1420 Braine-l'Alleud Bélgica

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.

- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genérico:	LEVETIRACETAM
Nombre Comercial:	LEVETIRACETAM 500 MG TABLETAS RECUBIERTAS
Concentración:	500 MG TABLETAS
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	(S)-2-(2-Oxopyrrolidin-1-yl)butanamide
Formula Molecular:	C8H14N2O2
Peso Molecular:	170.2 g/mol
No de CAS:	102767-28-2
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	LEVETIRACETAM ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE: - CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES DE 16 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADA. LEVETIRACETAM ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COMPLEMENTARIA EN EL TRATAMIENTO DE: - CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA, - CRISIS MIOCLÓNICA EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, - CONVULSIÓN TONICOCLÓNICA GENERALIZADA PRIMARIA EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.
Contraindicaciones y Advertencias:	LEVETIRACETAM ESTÁ CONTRAINDICADO EN: HIPERSENSIBILIDAD AL LEVETIRACETAM O CUALQUIER OTRO DERIVADO DE LA PIRROLIDONA O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: SUSPENSIÓN DEFINITIVA SI LEVETIRACETAM DEBE SUSPENDERSE SE RECOMIENDA QUE SEA RETIRADO GRADUALMENTE (P.EJ. EN ADULTOS Y ADOLESCENTES QUE PESEN MÁS DE 50 KG: DECREMENTOS DE 500 MG DOS VECES AL DÍA CADA DOS A CUATRO SEMANAS; EN NIÑOS Y ADOLESCENTES QUE PESEN MENOS DE 50 KG: EL DECREMENTO EN LA DOSIS NO DEBE EXCEDER DE 10 MG/KG DOS VECES AL DÍA CADA DOS SEMANAS). INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA LA ADMINISTRACIÓN DE LEVETIRACETAM A PACIENTES CON DETERIORO RENAL PUEDE REQUERIR DE AJUSTE DE DOSIS. EN PACIENTES CON FUNCIÓN HEPÁTICA SEVERAMENTE DETERIORADA, SE RECOMIENDA UNA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL ANTES DE LA SELECCIÓN DE LA DOSIS. DEPRESIÓN Y/O IDEACIÓN SUICIDA SE HAN REPORTADO SUICIDIO, INTENTO DE SUICIDIO, IDEAS Y COMPORTAMIENTO SUICIDA EN PACIENTES TRATADOS CON AGENTES ANTIEPILÉPTICOS (INCLUYENDO LEVETIRACETAM). UN META-ANÁLISIS DE LOS ENSAYOS ALEATORIZADOS CONTROLADOS CON PLACEBO DE MEDICAMENTOS ANTIEPILÉPTICOS HA MOSTRADO UN RIESGO LIGERAMENTE MAYOR DE PENSAMIENTOS Y COMPORTAMIENTO SUICIDA. EL MECANISMO DE ESTE RIESGO ES DESCONOCIDO.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Contraindicaciones y Advertencias:	450 ACTA NO. 30 DE 2016 SEMPB EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA ASS-RSA-FM045 V0 01/04/2015 POR LO TANTO SE DEBERÁ VIGILAR A LOS PACIENTES PARA SIGNOS DE DEPRESIÓN Y/O IDEAS Y COMPORTAMIENTO SUICIDA Y SE DEBERÁ TOMAR EN CONSIDERACIÓN UN TRATAMIENTO ADECUADO. SE DEBE ACONSEJAR A LOS PACIENTES (Y LOS CUIDADORES DE LOS PACIENTES) QUE BUSQUEN ATENCIÓN MÉDICA SI EMERGEN SIGNOS DE DEPRESIÓN Y/O IDEAS O COMPORTAMIENTO SUICIDA. POBLACIÓN PEDIÁTRICA LA FORMULACIÓN EN TABLETAS NO ESTÁ ADAPTADA PARA SU USO EN LACTANTES Y NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS DE EDAD. LOS DATOS DISPONIBLES EN NIÑOS NO SUGIEREN UN IMPACTO SOBRE EL CRECIMIENTO Y LA PUBERTAD. SIN EMBARGO, LOS EFECTOS A LARGO PLAZO SOBRE EL APRENDIZAJE, INTELIGENCIA, CRECIMIENTO, FUNCIÓN ENDOCRINA, PUBERTAD Y FERTILIDAD EN NIÑOS SIGUEN SIENDO DESCONOCIDOS.
Condiciones de Almacenamiento:	CONSERVESE EN ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-0019630
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	20/04/2025
Còdigo ATC:	N03AX14
Presentaciòn Comercial:	CAJA PLEGADIZA POR 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN UN BLISTER PVC/PVDC TRANSPARENTE/ALUMINIO CON DIEZ BLISTER POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS CADA UNO.
Codigo CUM:	20156587-02
Código IUM:	1L1006371005101
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7705959884802
Elaborado por:	Soray Yarpaz
Fecha:	4/08/2023

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.	

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Solventes Residuales[1]	Etanol: Máximo 5.000 ppm	USP vigente
Recuento total de microorganismos aerobios[2]	≤ 1.000 ufc /g	
Recuento total combinado de hongos filamentosos y levaduras[2]	≤ 100 ufc /g	
Escherichia coli [2]	Ausencia /g	
Actividad de agua (AW)[2]	< 0.75	

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
1	10-07-2017	Documento nuevo	Ruth Bibiana Quiros, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
2	11-06-2019	1. Cambio del logo organizacional alineado al corporativo. 2. Se realiza actualización en la prueba de identificación en la especificación "TLC" tal y como indica la monografía BP 2019. 3. Según observación #5 en la auditoría de INVIMA para certificación de BPL 2019, se modifica la referencia en las pruebas microbiológicas, pasa de "Según procedimiento interno POE-CC-010" a "USP Vigente". (Ver control de cambios CC-2019-025). 4. Se agrega nota para análisis microbiológico.	Ruth Bibiana Quiros, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico

[1] La prueba de Solventes residuales se realiza como análisis de seguimiento cada 10 ingresos del producto terminado, de acuerdo con el anexo ANX-CC-074 ANALISIS DE RIESGOS - REDUCCIÓN DE ANALISIS DE SOLVENTES RESIDUALES EN PRODUCTO TERMINADO.

[2] Las pruebas microbiológicas y la de Actividad de agua aplican como seguimiento al producto evaluando 3 lotes por año y en estudio de estabilidad según protocolo.

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
3	08-06-2022	1. Se actualiza el número de Registro Sanitario el cual pasa de INVIMA 2007M-0007323 a INVIMA 2021M-0007323-R1. 2. Se actualiza el tiempo de vida útil del producto, el cual pasa de 2 años a 4 años a partir de la fecha de fabricación. Acorde a lo aprobado en la Resolución No. 2021025107 DE 22 de Junio de 2021.	Alejandra González, Analista de Procesos MOB	Yuliana Figueroa, Coordinador de Control de Calidad	Luisa Gaviria, Jefe de Control de Calidad
4	31-08-2023	1. En la prueba de Disolventes residuales se incluye nota al pie indicando que hace parte de Reducción de análisis de acuerdo con la aprobación del INVIMA descrito en el anexo ANX-CC-074 ANALISIS DE RIESGOS - REDUCCIÓN DE ANALISIS DE SOLVENTES RESIDUALES PRODUCTO TERMINADO. 2. La NOTA 1 pasa a estar referenciada como nota al pie para las pruebas microbiológicas.	Giuliana Santibáñez, Analista de Documentación Control de Calidad	Sebastián Henao, Coordinador de Control de Calidad	Herney Posada, Jefe de Control de Calidad
5	01-11-2023	1. Se incluye la prueba Actividad de agua (AW). 2. Se incluye la nota al pie 1 para esta y las pruebas microbiológicas indicando que se realizan como seguimiento al producto terminado a 3 lotes por año y estudios de estabilidad según protocolo, de acuerdo con el proyecto de Reducción de análisis microbiológicos basado en el capítulo general <1112> de la USP.	Giuliana Santibáñez, Analista de Documentación Control de Calidad	Diana Tobón, Coordinador de Control de Calidad	Herney Posada, Jefe de Control de Calidad

ELABORÓ		REVISÓ		APROBÓ	
G.Santibáñez		**D.Tobón**		**H.Posada**	
Nombre:	Giuliana Santibáñez	**Nombre:**	Diana Tobón	**Nombre:**	Herney Posada
Cargo:	Analista de Documentación Control de Calidad	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad	**Cargo:**	Jefe de Control de Calidad
Fecha:	01-11-2023	**Fecha:**	01-11-2023	**Fecha:**	01-11-2023

MATERIAL DE CONSULTA
EXCLUSIVO PARA PERSONAL
MEDICO

Levomepromazina

Ampollas - Comprimidos - Gotas

Neuroléptico

COMPOSICIÓN:
- Cada ampolla de 1 mL contiene el equivalente a 25,0 mg de Levomepromazina base.
- Cada comprimido contiene el equivalente a 100 y 25 mg de Levomepromazina base.
- Cada mL contiene el equivalente a 40 mg de Levomepromazina base.

FARMACODINAMIA: Neuroléptico. Las propiedades antidopaminérgicas de los neurolépticos son las responsables del efecto antipsicótico y los efectos secundarios de estos medicamentos. La Levomepromazina tiene actividad antidopaminérgica importante y actividad antipsicótica y efectos extrapiramidales moderados. Además, posee propiedades antihistamínica adrenalítica y anticolinérgica marcadas.

FARMACOCINÉTICA: Las concentraciones séricas máximas se obtienen 1 a 3 horas después de una dosis oral y 30 a 90 minutos posterior a inyección IM, posee una biodisponibilidad de 50% y vida media variable según los sujetos de 15 a 80 horas. La eliminación es urinaria y fecal.

INDICACIONES: Tranquilizante, antálgico, indicado en el tratamiento de los estados de excitación psicomotriz (accesos maníacos y crisis delirantes) esquizofrenia crónica, psicosis aguda y crónica alucinatoria e interpretativa. En asociación con un antidepresor es eficaz en el tratamiento de los estados melancólicos y depresiones graves. Premedicación anestésica, potencialización de la anestesia y sedación postoperatoria.

Algias intensas, algias por herpes Zoster, neuralgias del trigémino y dolor neoplásico.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES: Depresión central particularmente causada por alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC, hipersensibilidad a las fenotiazinas, pacientes debilitados o de edad avanzada. Precaución en pacientes con arterioesclerosis, enfermedades cardiovasculares o hepáticas, feocromocitoma, taquicardia, insuficiencia cardíaca, epilepsia o parkinsonismo.
No debe administrarse concomitantemente con drogas que produzcan leucopenia: Pacientes con riesgo de retención urinaria debida a problemas uretroprostáticos y con riesgo de glaucoma de ángulo cerrado.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS: Alcohol, levodopa, antiácidos, guanetidina, antihipertensivos, depresores del sistema nervioso central, atropina.

EFECTOS ADVERSOS:
Neurológicos: Sedación, somnolencia, diskinesia, indiferencia, reacciones ansiosas.
Vegetativos: Hipotensión ortostática, taquicardia, hipotermia e hipertermia.
Metabólicos: Amenorrea, galactorrea, ginecomastia, hiperprolactinemia.
Cutáneos: Alergia, fotosensibilidad.
Hematológicos: Leucopenia o agranulocitosis.
Oftalmológicos: Problemas de acomodación.
Otros: Posibilidad de ictericia colestática.

POSOLOGIA:
Vía oral: Iniciar con 25 a 50 mg en 2-4 tomas en las 24 horas, aumentando lenta y progresivamente hasta 200 a 400 mg.

Vía parenteral: I.M., 75 a 100 mg en 24 horas repartidos en 3 ó 4 inyecciones hasta 150 a 250 mg/día. La vía I.V. se utiliza en perfusión lenta 50-100 mg en 24 horas, en 250 mL de suero fisiológico.

Neurosis: Comenzar con 25 mg a la hora de acostarse hasta alcanzar dosis de 50-75 mg.

Insomnio: Gotas, iniciar con 3 gotas antes de acostarse. La dosis media es de 10-15 mg en una sola toma.

PRESENTACIONES: Caja por 20 comprimidos de 25 mg (Reg. San No. INVIMA 2005M-0004798). Caja por 100 comprimidos de 100 mg (Reg. San. No. INVIMA 2005M0004851). Caja por 10 ampollas de un mL de 25 mg cada una (Reg. San. No. INVIMA 2005M-0004852). Levomepromazina solución oral 4% gotas, caja con frasco de vidrio por 30mL y 20 mL con gotero dosificador (Reg. San. No. INVIMA 2006M-0005280.



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 Caja por 50 blisters de 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
Asociación PROFAMILIA
Calle 34 No. 14-52
Bogotá, Colombia

Fecha emisión: 16/04/2021

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
POSTDAY® 0.75 mg TAB - CO

INFORMACIÓN GENERAL

PRINCIPIO ACTIVO:	LEVONORGESTREL 0.75 mg
REGISTRO SANITARIO :	INVIMA 2020M-0004157-R2
CLASE DE PRODUCTO:	MEDICAMENTO
PAÍS:	COLOMBIA
VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO:	05.11.2025
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	LAFRANCOL 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 LIBRE
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 2 UND BLISTER PVC INCOL/P.ALUM // IUM: CUM:019951553-01
CJA x 40 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALU // IUM: CUM:019951553-09
CJA x 2 UND BLISTER PVC INCOL/P.ALUM // IUM: CUM:019951553-01
CJA x 2 UND BLISTER PVC INCOL/P.ALUM // IUM: CUM:019951553-01
CJA x 2 UND BLISTER PVC INCOL/P.ALUM // IUM: CUM:019951553-01
CJA x 10 SOBRES x1 BLIS PVC INC/ALx2 TAB // IUM: CUM:019951553-04
CJA x 20 SOBRES x1 BLIS PVC INC/ALx2 TAB // IUM: CUM:019951553-05
CJA x 50 SOBRES x1 BLIS PVC INC/ALx2 TAB // IUM: CUM:019951553-06
CJA x 8 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:019951553-07
CJA x 20 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:019951553-08
CJA x 40 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALU // IUM: CUM:019951553-09
CJA x 20 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:019951553-08
CJA x 2 SOBRES x 2 BLIST x 2 UND PVC INC // IUM: CUM:019951553-11
CJA x 4 UND BLISTER PVC INCOLORO/P.ALUM // IUM: CUM:019951553-10
CAJA DISP X 4 EST X 1 BLIS PVC INC/ALUM // IUM: CUM:019951553-13
CAJA DISP X 10 EST X 1 BLIS PVC INC/ALUM // IUM: CUM:019951553-14
CAJA DISP X 20 EST X 1 BLIS PVC INC/ALUM // IUM: CUM:019951553-15

MUESTRA MÉDICA:

CJA x 2 UND BLISTER PVC INCOL/P.ALUM MM // IUM: CUM:019951553-12

EMBALAJE: De acuerdo a orden del pedido del cliente.

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
POSTDAY® 0.75 mg TAB - CO

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

ANTICONCEPTIVO DE EMERGENCIA QUE PUEDE EVITAR EL EMBARAZO SIEMPRE QUE SEA UTILIZADO DENTRO DE LAS 72 HORAS DESPUÉS DEL COITO SIN PROTECCIÓN.

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 BILIARES, 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 TROMOMEBÓLICAS Y DE HEMORRAGÍA CEREBRAL. ESTE MEDICAMENTO ES SOLO RECOMENDABLE EN LAS SITUACIONES DE EMERGENCIA ENUMERADAS ANTERIORMENTE, Y NO DEBE UTILIZARSE COMO ANTICONCEPTIVO SISTEMÁTICO. NO TOMAR CONCOMITANTEMENTE MEDICAMENTOS O HIERBAS MEDICINALES QUE SEAN INDUCTORES ENZIMÁTICOS DEL CITOCROMO P450 3A4 (CYP3A4), DEBIDO A QUE PUEDEN DISMINUIR LOS NIVELES SANGUÍNEOS DE LEVONORGESTREL, PUDIENDO REDUCIR LA EFICACIA ANTICONCEPTIVA DEL MISMO. LOS MEDICAMENTOS INDUCTORES ENZIMÁTICOS DEL CITOCROMO P450 3A4 (CYP3A4), 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 INDUCTOR ENZIMÁTICO. LAS MUJERES QUE BUSCAN LA ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA QUE HAN UTILIZADO INDUCTORES ENZIMÁTICOS DEL CITOCROMO P450 3A4 (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. USO ESPECIALIZADO.

POSOLOGÍA:

UNA TABLETA EN DOSIS UNICA DE 1.5 mg O DOS TABLETAS DE 0.75 mg. DEBE TOMARSE LA TABLETA LO ANTES POSIBLE PRA MEJORAR LA EFICACIA, DURANTE LAS PRIMERAS 12 HORAS Y NO MAS TARDE DE LAS 72 HORAS (TRES DIAS) DESPUES DE RELACIONES SEXUIALES SIN PROTECCION. PUEDE TOMARSE EN CUALQUIER MOMENTO DEL CICLO MESTRUAL. SI SE PRODUCE VOMITO DURANTE LAS TRES PRIMERAS HORAS POSTERIORES A LA INGESTION DE LA DOSIS, DEBE TOMARSE OTRA DOSIS INMEDIATAMENTE. DESPUES DE UTILIZAR LA ANTICONCEPCION ORAL DE URGENCIA, SE RECOMIENDA UTILIZAR UN METODO ANTICONCEPTIVO DE BARRERA (PRESERVATIVO, ESPERMICIDA, CAPUCHO CERVICAL) HASTA QUE COMIENCE EL SIGUIENTE CICLO MESTRUAL.
EL USO DE LA ANTICONCEPCION DE EMERGENCIA NO CONSTITUYE UNA CONTRAINDICACION DE LA UTILIZACION CONTINUA DE UN METODO ANTICONCEPTIVO HORMONAL ORDINARIO.
POBLACION PEDIATRICA: NO SE RECOMIENDA EL USO EN NIÑAS. LOS DATOS DISPONIBLES EN MENORES DE 16 AÑOS SON LIMITADOS.

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
POSTDAY® 0.75 mg TAB - CO

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

EMBARAZO: NO DEBE ADMINISTRARSE A MUJERES EMBARAZADAS. SU ADMINISTRACION NO INTERRUMPIRA EL EMBARAZO. EN EL CASO DE QUE EL EMBARAZO CONTINUE, LOS LIMITADOS DATOS EPIDEMIOLOGICOS DE QUE SE DISPONE NO INDICAN EFECTOS ADVERSOS SOBRE EL FETO, NO OBSTANTE, NO EXISTEN DATOS CLINICOS SOBRE LAS CONSECUENCIAS POTENCIALES SI SE TOMAN DOSIS MAYORES DE 1.5mg DE LEVONORGESTREL.
LACTANCIA: LEVONORGESTREL SE EXCRETA CON LA LECHE MATERNA. LA EXPOSICION POTENCIAL DEL LACTANTE LEVONORGESTREL PUEDE REDUCIRSE SI LA MUJER TOMA LA TABLETA INMEDIATAMENTE DESPUES DE UNA TOMA Y EVITA LA LACTANCIA TRAS LA ADMINISTRACION DE LEVONORGESTREL.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	ORAL
GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO:	HORMONAS SEXUALES Y MODULADORES DEL SISTEMA GENITAL/
CÓDIGO ATC:	G03AC03
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 PRODUCTO
Nombre del producto: DAXIM® 2,5 mg/ml

Características Generales	Especificación
DESCRIPCIÓN Y ASPECTO:	Caja x 1 vial
1. PRINCIPIO ACTIVO	LEVOSIMENDAN
2. CONCENTRACIÓN	2,5 mg/ml
3. FORMA FARMACÉUTICA	Solución inyectable
4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Intravenosa
5. CATEGORÍA TERAPÉUTICA	Terapia Cardiaca
6. ENVASE	
6.1 Descripción	Vial tipo 1
7. EMPAQUE	
7.1 Descripción	
7.2 Medidas	Alto 8 cm Largo 4,7 cm Ancho 4,7 cm
7.3 Sello de seguridad	SI X NO
8. INSERTO	SI X NO
9. REGISTRO SANITARIO	
9.1 Número	INVIMA 2023M-0001639-R3
9.2 Vigente hasta	Indefinido (Articulo 5 Decreto 1474 de 2023)
9.3 Fabricante	ORION CORPORATION Ubicado en la ORIONINTIE 1, 02200 Espoo - Finlandia , con domicilio en FINLANDIA.
9.4 Indicaciones	Tratamiento a corto plazo de falla cardiaca crónica severa agudamente descompensada. Falla cardíaca aguda. Falla cardíaca aguda post- quirúrgica. Falla cardíaca aguda post infarto agudo del miocardio. Preacondicionamiento quirúrgico cardiaco. Debe ser utilizado como coadyuvante en situaciones donde la terapia convencional es insuficiente y se hace necesaria una terapia inotrópica de apoyo.
9.5 Vida útil	24 meses
9.6 Condiciones de almacenamiento	Almacenar a temperatura inferior entre 2°C y 8°C en su envase y empaque original.
10. CODIFICACIÓN	
	Código Barras: 8054083003559 Código CUM: 019929840-01 Código ATC: C01CX08
11. TOXICIDAD	
11. Citotóxico	SI NO X

1. INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO	
1.1. DATOS BASICOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Nombre del producto:	TIROXIN® 100 mcg TABLETAS
Titular:	**COLOMBIA**: LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S. **ECUADOR**: LABORATORIOS SIEGFRIED S.A / ECUADOR
Fabricante:	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.
Venta:	CON FÓRMULA MÉDICA
Forma farmacéutica :	TABLETA
Vía de administración:	ORAL
Principio Activo:	Cada TABLETA contiene LEVOTIROXINA SODICA 100 mcg.
Vida útil:	**COLOMBIA**: 18 MESES **ECUADOR**: 2 AÑOS
Registro Sanitario:	**COLOMBIA**:INVIMA 2018M-005064-R2 **ECUADOR**: 2577-MEE-0317
Vigencia:	**COLOMBIA**:13 DE DICIEMBRE DE 2023 **ECUADOR**: 01 DE MARZO DE 2027
2. PRESENTACIONES	
Comercial:	**COLOMBIA**: Caja x 50, 80 y 150 Tabletas Caja x 150, 210 y 300 Tabletas con 5, 7 y 10 Blíster x 30 Caja x 210 y 300 Tabletas con 21 y 30 Blíster x 30 Tab. Caja x 30 Tabletas con 3 Blister x 10 Tablatetas c/u. Caja x 30 Tabletas con 2 Blister x 15Tablatetas c/u. **ECUADOR**: Caja X 5 Blíster X 10 Tabletas C/U + Inserto
Muestra Médica:	**COLOMBIA**: Caja x 2,4 y 50 tabletas. **ECUADOR**: Caja X 1 Blíster X 4 Tabletas Inserto
Uso Institucional:	**COLOMBIA**: Caja x 50, 80 y 150 Tableta
Genérico:	**COLOMBIA**: Caja x 50, 80 y 150 tabletas Caja x 150, 210 y 300 Tabletas con 5, 7 y 10 Blíster x 30 Caja x 210 y 300 Tabletas con 21 y 30 Blíster x 30 Tab Caja x 30 Tabletas con 3 Blister x 10 Tablatetas c/u. Caja x 30 Tabletas con 2 Blister x 15Tablatetas c/u.
Comercial Denominación Genérica:	**COLOMBIA**: Caja x 150 Tabletas con 5 Blíster x 30 Tabletas c/u.
3. EMPAQUE PRIMARIO	
Blíster en PVC/ PVDC Trilaminado Amarillo/ Aluminio.	

4. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
Almacenar a temperatura Inferior a 30°C en su envase y empaque original.
5. INDICACIONES
Suplemento de la hormona tiroidea. indicado en la supresión de concentraciones plasmáticas de TSH para remover el factor trófico en el tratamiento de cáncer de tiroides.

Fecha	Versión	Naturaleza del cambio	Observación
10/08/2021	1	Se crea ficha tecnica del producto TIROXIN® 100 mcg TABLETAS	N.A
27/07/2023	2	Inclusión de titular, vida útil, registro sanitario, vigencia y presentación del país Ecuador.	N.A

FR-QA-0188 V.2

1. INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO	
1.1. DATOS BASICOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Nombre del producto:	TIROXIN® 50 mcg
Titular:	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.
Fabricante:	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S. **ACONDICIONADOR:** OPEN MARKET LTDA
Venta:	CON FORMULA MÉDICA
Forma farmacéutica :	TABLETA
Vía de administración:	ORAL
Principio Activo:	Cada TABLETA contiene LEVOTIROXINA SODICA 50 mcg.
Vida útil:	18 MESES
Registro Sanitario:	INVIMA 2017M-0005365-R1
Vigencia:	EN RENOVACION

2. PRESENTACIONES	
Comerciales:	Caja x 50, 80 y 150 tabletas Caja x 150 Tabletas por 5 blíster x 30 Tabletas Caja x 300 Tabletas por 10 blíster x 30 Tabletas
Uso Institucional:	Caja x 50 y 150 Tabletas
Uso Institucional Genérico:	Caja x 210 Tabletas en blíster x 10 tab. c/u. Caja x 210 Tabletas en blíster x 30 tab. c/u.
Genérico:	Caja x 50 y 150 Tabletas Caja x 150 Tabletas por 5 blíster x 30 Tabletas Caja x 300 Tabletas por 10 blíster x 30 Tabletas
Muestra Médica:	Caja x 2 y 4 Tabletas

3. EMPAQUE PRIMARIO
Blíster en PVC/PVDC Ambar/Aluminio

4. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:
Almacenar Temperatura Inferior a 30°C en su envase y empaque original.

5. INDICACIONES
SUPLEMENTO DE LA HORMONA TIROIDEA.

Fecha	Versión	Naturaleza del cambio	Observación
15/07/2021	1	Creación ficha técnica de TIROXIN® 50 mcg TABLETAS.	N.A
2/06/2023	2	Modificación de fabricante,principio activo y presentación.	N.A

FR-QA-0188
V.1

1. Descripción general del producto

1.1 SKU:
118562

1.2 Descripción:
TRAYENTA DUO 2,5/1000MG X 60 COMP REC

1.3 Composición:
1 comprimido recubierto contiene:
Linagliptina 2,5 mg y metformina 1000 mg.

1.4 Forma farmacéutica:
Comprimido recubierto.

1.5 Indicaciones:

TRAYENTA®DUO está indicado como tratamiento complementario de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 en los cuales el tratamiento con un régimen combinado de linagliptina y metformina resulta apropiado, en pacientes en los que no se ha logrado un control adecuado con metformina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con éxito con la combinación libre de linagliptina y metformina.

TRAYENTA®DUO está indicado en combinación con una sulfonilurea (es decir, tratamiento combinado triple) como tratamiento complementario de la dieta y el ejercicio en pacientes en los que no se logra un control adecuado con su dosis máxima tolerada de metformina y una sulfonilurea.

TRAYENTA®DUO está indicado como tratamiento complementario de la insulina (es decir, tratamiento combinado triple) como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes en los cuales no se logra un control glicémico adecuado con insulina y metformina solas.

1.6 Vía de administración:
Vía oral

1.7 Código CUM:
20044944-8

1.8 IUM:
2L1013801000100

1.9 Código ATC:
A10BD11

1.10 Tiempo de Vida Útil:

36 meses

1.11 Condiciones de almacenamiento:

Conservar en un lugar seguro fuera del alcance de los niños a temperatura menores a 30ºC.

1.12 Registro sanitario No:

INVIMA 2020M-0013445-R1

1.13 Presentaciones comerciales:

Caja con frasco x 60 comprimidos recubiertos

1.14 Nombre del fabricante:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH y Co. KG.

1.15 EAN 13:

4048846012265

1.16 EAN 14:

N/A

1.17 Datos físicos del producto

Dimensión de plegadiza	Peso plegadiza	Peso corrugado	Unidades de embalaje
Alto: 12,0cm Largo: 5,0cm Ancho: 2,5cm	121g	N/A	70

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

Propiedad de Boehringer Ingelheim – Uso Interno

1. Descripción general del producto

1.1 SKU:
304900

1.2 Descripción:
TRAYENTA 5MG X 30 COMP REC

1.3 Composición:
Cada tableta recubierta contiene 5mg de linagliptina

1H-purina-2,6-diona, 8-[(3R)-3-amino-1-piperidinil]-7-(-2-butin-1-il)-3,7-dihidro-3-metil-1-[(4-metil-2-quinazolinil)metil]-(= linagliptina)

1.4 Forma farmacéutica:
Tableta recubierta

1.5 Indicaciones:

1. La linagliptina está indicada en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) para mejorar el control glicémico, junto con la dieta y el ejercicio, como monoterapia cuando metformina no es tolerada o está contraindicada.
2. La linagliptina está indicada en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) para mejorar el control glicémico, junto con la dieta y el ejercicio, sumada a metformina, sulfonilureas, tiazolidinedionas, insulina (con o sin metformina y/o pioglitazona y/o sulfonilurea), o metformina más sulfonilureas, o metformina más inhibidores del SGLT2.

1.6 Vía de administración:
Oral

1.7 Código CUM:
20023511-3

1.8 IUM:
1L1014121000100

1.9 Código ATC:
A10BH01

1.10 Tiempo de Vida Útil:
36 meses

1.11 Condiciones de almacenamiento:
Conservar en un lugar seguro, fuera del alcance de los niños.

Propiedad de Boehringer Ingelheim – Uso Interno

1.12 Registro sanitario No:

INVIMA 2023M-0012597-R2

1.13 Presentaciones comerciales:

Caja x 30 comprimidos recubiertos

1.14 Nombre del fabricante:

WEST-WARD COLUMBUS INC. Estados Unidos.

1.15 EAN 13:

4048846005151

1.16 EAN 14:

14048846005158

1.17 Datos físicos del producto

Dimensión de plegadiza	Peso plegadiza	Peso corrugado	Unidades de embalaje
Alto: 12,9cm Largo: 5,40cm Ancho: 3,10cm	34,00g	N/A	24

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

Propiedad de Boehringer Ingelheim – Uso Interno

COPIA NO CONTROLADA

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

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

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

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

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

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

** Los pesos son datos aproximados*

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

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

COPIA NO CONTROLADA

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

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
LORATADINA 10mg TABLETAS

- **INFORMACIÓN GENERAL**

PRINCIPIO ACTIVO:	Cada tableta contiene LORATADINA 10mg.
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2020M-014625-R3
CLASE DE PRODUCTO:	Medicamento
PAÍS:	COLOMBIA
VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO:	05-FEB-2020
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	AMERICAN GENERICS S.A.S.
TIPO DE REGISTRO:	Fabricar y Vender
FABRICANTE AUTORIZADO:	LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.
CONDICIÓN DE VENTA:	VENTA CON FÓRMULA FACULTATIVA
CLASIFICACIÓN ESPECIAL:	MEDICAMENTO ESENCIAL

- **INFORMACIÓN FARMACÉUTICA**

FORMA FARMACÉUTICA:	Tableta
VIDA ÚTIL:	36 Meses
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Consérvese a temperaturas inferiores a 30°C, en su envase y empaque original
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	Caja x 10, 20, 50, 100 y 300 tabletas (BLISTER DE PVC INCOLORO/ALUMINIO POR 10 TABLETAS CADA UNO). MUESTRA MÉDICA CAJA POR 2 TABLETAS.
EMBALAJE:	De acuerdo a orden del pedido del cliente.

- **INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA**

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: ANTIHISTAMÍNICO.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:
CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENETES, EMBARAZO, LACTANCIA, NIÑOS MENORES DE DOS (2) AÑOS DE EDAD.

POSOLOGÍA:	SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	ORAL
GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO:	ANTIHISTAMÍNICO PARA USO SISTÉMICO.
CLASIFICACIÓN ATC:	R06AX13

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 DEVOLUCION 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 **LORATADINA 5 mg/5 mL (0.1%) JARABE**		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	**FECHA DE MODIFICACIÓN: 28/09/2017**	**VERSIÓN: 01**

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

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

PRESENTACIONES APROBADAS:

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

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

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

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

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

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

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

Laproff

VALORACIÓN:	Entre 94,0 % y 105,0 % de la cantidad declarada de Loratadina.	
IMPUREZAS ORGÁNICAS:	Máximo 0,3% de Loratadina 4-Hidroximetil. Máximo 0,3% de Loratadina 2-Hidroximetil. Máximo 0,2% de otras Impurezas. La suma de todas las impurezas no es mayor de 0,5%.	
pH:	Entre 2,2 a 3,1	
DENSIDAD:	0,245 g/mL ± 0,035 g/ml (entre 1.210 g/mL y 1,280 g/mL)	
LÍMITE MICROBIOLÓGICO:	Recuento de mesoaerobios	≤ 100 UFC/ ml
	Recuento total combinado de hongos y levaduras	≤ 50 UFC/ ml
	Escherichia coli	Ausente/ml
	Salmonella spp	Ausente/10ml
	Staphylococcus aureus	Ausente/ml
	Pseudomona aeruginosa	Ausente/ml

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO

ENVASE PRIMARIO:	Frasco PET Blanco x 60 mL Frasco PET Blanco x 100 mL Tapa Plástica Blanca # 28 con liner EVA
MATERIAL:	Frasco: Tereftalato de Polietileno (PET) Tapa: Cuerpo y banda de seguridad en polipropileno (PP) con liner en etilvinilacetato (EVA)
COLOR:	Frasco: Blanco Tapa: Blanca
CAPACIDAD DE REBOSE:	Frasco x 100 mL: 133,0 mL +/- 3,0 mL (130,0 mL – 136,0 mL) con agua purificada
ALTO:	10,2 cm +/- 0,1 cm
DIÁMETRO DEL CUERPO:	5,0 cm +/- 0,1 cm
PESO BRUTO:	Frasco x 100 mL: 150,0 g
PESO NETO:	Frasco x 100 mL: 127,0 g
TARA:	Frasco x 100 mL: 23,0 g

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO

N/A

CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE

CANTIDAD EMBALAJE:	120 unidades
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	9 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	18,7 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	50,2 cm de largo x 30,5 cm de ancho x 20,5 cm de alto

BIBLIOGRAFÍA

http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/l028.htm

OBSERVACIONES

N/A

CONTROL DE CAMBIOS:

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

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

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

FICHA TECNICA DE PRODUCTO

ATIVAN 1 mg TABLETAS - Caja de cartón por 30 tabletas en blíster de Aluminio/PVC

INFORMACIÓN GENERAL

Número de Registro:	INVIMA 2021M-013247-R2	**Concentración:**	1 mg
Activo:	Lorazepam	**Condiciones Venta:**	Venta bajo fórmula médica
Fecha Vencimiento RS:	3/1/2026	**Clasificacion:**	Farmaceutico
Composición:	N.A.		
Importador:	Pfizer S.A.S. - Bogotá, Colombia		
Titular:	Pfizer S.A.S.		
Fabricante:	Laboratorios Pfizer Ltda - Itapevi, Brasil		
Acondicionador:	Operaciones Nacionales de Mercadeo Ltda. / Open Market Ltda. - Bogotá, Colombia		
Forma Farmaceutica:	Tabletas	**Via de Administración:**	Oral
Material Envase:	Aluminio/PVC	**Vida Util:**	24 meses
		Codigo ATC:	N05BA06
Código CUM:	019902391-03		
Condiciones Almacenamiento:	Almacenar en su empaque y envase original a una temperatura inferior a 30°C.		

FICHA TECNICA DE PRODUCTO

Caja de cartón por 30 tabletas en blíster de Aluminio/PVC

DETALLES DE LA PRESENTACIÓN:

Empaque Unitario		**Codigo Pfizer:**	F000156887
Largo (mm):	110.0		
Alto (mm):	47.0		
Ancho (mm):	3.0		
Peso (gramos):	5.1		
Codigo de Barras EAN 13:	7702338685296		
Sub - Empaque			
Largo (mm):	120.0		
Alto (mm):	60.0		
Ancho (mm):	20.0		
Peso (gramos):	11.0		
Corrugado			
Largo (mm):	441.0		
Alto (mm):	132.0		
Ancho (mm):	221.0		
Peso (gramos):	1070.0		
Codigo de Barras EAN 14:	17891045007907		

Otros:

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	LORAZEPAM
Nombre Comercial:	LORAZEPAM TABLETAS
Concentraciòn:	2 MG TABLETAS
Titular (es) del Registro Sanitario:	SANOFI - AVENTIS DE COLOMBIA S.A
Fabricante(s):	SANOFI - AVENTIS DE COLOMBIA S.A

DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO

Nombre Quimico Especifico:	7-Chloro-5-(2-chlorophenyl)-1,3-dihydro-3-hydroxy-1,4-benzodiazepin-2-one
Formula Molecular:	C15H10Cl2N2O2
Peso Molecular:	321.2 g/mol
No de CAS:	846-49-1

DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO

Indicaciones:	ANSIOLÍTICO.
Contraindicaciones:	CONTRAINDICACIONES: O HIPERSENSIBILIDAD A LAS BENZODIAZEPINAS O A CUALQUIERA DE LOS COMPONENTES DE LA FÓRMULA. O SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO. O INSUFICIENCIA RESPIRATORIA SEVERA. O GLAUCOMA DE ÁNGULO ESTRECHO. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES: EL USO CONCOMITANTE DE BENZODIAZEPINAS Y OPIOIDES PUEDE PRODUCIR SEDACIÓN PROFUNDA, DEPRESIÓN RESPIRATORIA, COMA Y MUERTE. SE DEBERÍA LIMITAR LA DOSIS Y LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO AL MÍNIMO REQUERIDO. LAS BENZODIAZEPINAS NO ESTÁN RECOMENDADAS PARA EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DE LA ENFERMEDAD PSICÓTICA. LAS BENZODIAZEPINAS NO DEBEN USARSE SOLAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD ASOCIADA A DEPRESIÓN (RIESGO DE SUICIDIO). LAS BENZODIAZEPINAS DEBEN UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN EXTREMA EN AQUELLOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE CONSUMO DE DROGAS O ALCOHOL. NUNCA DEBE PROLONGARSE EL TRATAMIENTO SIN UNA REEVALUACIÓN DE LA SITUACIÓN DEL PACIENTE. PUEDE SER ÚTIL INFORMAR AL PACIENTE AL COMIENZO DEL TRATAMIENTO DE QUE ÉSTE ES DE DURACIÓN LIMITADA Y EXPLICARLE DE FORMA PRECISA CÓMO DISMINUIR LA DOSIS PROGRESIVAMENTE. ADEMÁS, ES IMPORTANTE QUE EL PACIENTE SEA CONSCIENTE DE LA POSIBILIDAD DE APARICIÓN DE UN FENÓMENO DE REBOTE, LO QUE DISMINUIRÁ SU ANSIEDAD ANTE LOS SÍNTOMAS QUE PUEDEN APARECER AL SUPRIMIR LA MEDICACIÓN. AL UTILIZAR LAS BENZODIAZEPINAS DE ACCIÓN CORTA EN CIERTAS INDICACIONES PUEDE SUCEDER QUE EL CUADRO DE RETIRADA SE MANIFIESTE CON NIVELES PLASMÁTICOS TERAPÉUTICOS, ESPECIALMENTE SI LA DOSIS UTILIZADA ERA ALTA. REACCIONES GENERALES: HAN SIDO REPORTADAS REACCIONES ANAFILÁCTICAS/ANAFILACTOIDES GRAVES CON EL USO DE BENZODIAZEPINAS.

Contraindicaciones:	CASOS DE ANGIOEDEMA INVOLUCRANDO LA LENGUA, GLOTIS O LARINGE HAN SIDO REPORTADOS EN PACIENTES DESPUÉS DE RECIBIR LA PRIMERA O SUBSECUENTE DOSIS DE BENZODIAZEPINAS. ALGUNOS PACIENTES QUE TOMAN BENZODIAZEPINAS HAN TENIDO SÍNTOMAS ADICIONALES TALES COMO DISNEA, ESTRECHAMIENTO DE GARGANTA, O NÁUSEAS Y VÓMITO. ALGUNOS PACIENTES HAN REQUERIDO TRATAMIENTO MÉDICO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS. SI EL ANGIOEDEMA INVOLUCRA LA LENGUA, GLOTIS O LARINGE, LA OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS AÉREAS PUEDE OCURRIR Y SER FATAL. LOS PACIENTES QUE DESARROLLAN ANGIOEDEMA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON UNA BENZODIAZEPINA NO DEBEN SER EXPUESTOS DE NUEVO A ESTE FÁRMACO. REACCIONES PSIQUIÁTRICAS Y PARADÓJICAS: OCASIONALMENTE SE HAN REPORTADO REACCIONES PARADÓJICAS DURANTE EL USO DE BENZODIAZEPINAS. EN EL TRATAMIENTO CON BENZODIAZEPINAS, INCLUIDO LORAZEPAM, PUEDEN REAPARECER DEPRESIONES PRE-EXISTENTES O EMPEORAMIENTO DEL ESTADO DEPRESIVO. ADEMÁS, PUEDEN QUEDAR ENMASCARADAS LAS TENDENCIAS AL SUICIDIO DE LOS PACIENTES DEPRESIVOS, LO QUE HACE NECESARIO EL USO CONCOMITANTE DE UNA TERAPIA ANTIDEPRESIVA ADECUADA. LAS BENZODIAZEPINAS PUEDEN PRODUCIR REACCIONES TALES COMO, INTRANQUILIDAD, AGITACIÓN, IRRITABILIDAD, AGRESIVIDAD, DELIRIOS, ATAQUES DE IRA, PESADILLAS, ALUCINACIONES, PSICOSIS, COMPORTAMIENTO INADECUADO Y OTROS EFECTOS ADVERSOS SOBRE LA CONDUCTA. ESTAS REACCIONES SON MÁS FRECUENTES EN NIÑOS Y ANCIANOS. EN CASO DE QUE ESTO OCURRIERA, SE DEBERÁ SUSPENDER EL TRATAMIENTO. AMNESIA: LAS BENZODIAZEPINAS PUEDEN INDUCIR UNA AMNESIA ANTERÓGRADA. ESTE HECHO OCURRE MÁS FRECUENTEMENTE TRANSCURRIDAS VARIAS HORAS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO POR LO QUE, PARA DISMINUIR EL RIESGO ASOCIADO, LOS PACIENTES DEBERÍAN ASEGURARSE DE QUE VAN A PODER DORMIR DE FORMA ININTERRUMPIDA DURANTE 7-8 HORAS. EPILEPSIA: LA ABSTINENCIA DE LAS BENZODIAZEPINAS EN PACIENTES CON TRASTORNOS CONVULSIVOS PUEDE ASOCIARSE CON UN AUMENTO TEMPORAL EN LA FRECUENCIA Y/O GRAVEDAD DE LAS CONVULSIONES. MIASTENIA GRAVIS: EL LORAZEPAM PODRÍA AUMENTAR LA DEBILIDAD MUSCULAR EN LA MIASTENIA GRAVE Y SE DEBE USAR CON PRECAUCIÓN EN ESTA AFECCIÓN. GRUPOS ESPECIALES DE PACIENTES: USO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA: EL USO DE BENZODIAZEPINAS, INCLUYENDO EL LORAZEPAM PUEDE CONDUCIR A UNA DEPRESIÓN RESPIRATORIA POTENCIALMENTE FATAL. LORAZEPAM DEBE SER USADO CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON UNA FUNCIÓN RESPIRATORIA COMPROMETIDA (EJEMPLO: EPOC, EL SÍNDROME DE APNEA DURANTE EL SUEÑO). LA DOSIS A UTILIZAR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA LEVE O MODERADA DEBERÁ SER MENOR POR EL RIESGO ASOCIADO DE DEPRESIÓN RESPIRATORIA COMO POR EJEMPLO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC). USO EN NIÑOS, ANCIANOS Y PACIENTES DEBILITADOS: LAS BENZODIAZEPINAS NO DEBEN ADMINISTRARSE A NIÑOS A NO SER QUE SEA ESTRICTAMENTE NECESARIO; LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO DEBE SER LA MÍNIMA POSIBLE.

	LOS ANCIANOS Y PACIENTES DEBILITADOS DEBEN RECIBIR UNA DOSIS MENOR DADO QUE SON MÁS SUSCEPTIBLES A LOS EFECTOS DEL FÁRMACO. LA MONITORIZACIÓN DE ESTOS PACIENTES DEBE REALIZARSE FRECUENTEMENTE, CON EL FIN DE AJUSTAR EN CADA CASO LA DOSIS. USO EN PACIENTES CON DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL/HEPÁTICA Y LAS DISCRASIAS SANGUÍNEAS: LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL DEBEN USAR LAS BENZODIAZEPINAS CON PRECAUCIÓN Y PUEDE SER RECOMENDABLE REDUCIR LA DOSIS. COMO CON TODAS LAS BENZODIAZEPINAS, EL USO DE LORAZEPAM PUEDE EMPEORAR LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA; POR LO TANTO, LORAZEPAM DEBE SER USADO CON PRECAUCIÓN Y PUEDE SER RECOMENDABLE REDUCIR LA DOSIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA Y/O ENCEFALOPATÍA. EN RARAS OCASIONES, ALGUNOS PACIENTES QUE TOMAN BENZODIAZEPINAS HAN DESARROLLADO DISCRASIAS SANGUÍNEAS, Y ALGUNOS HAN TENIDO ELEVACIONES DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS. AL IGUAL QUE CON OTRAS BENZODIAZEPINAS, SE RECOMIENDAN LOS RECUENTOS SANGUÍNEOS PERIÓDICOS Y LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA. ABUSO Y DEPENDENCIA: EL USO DE BENZODIAZEPINAS, INCLUYENDO LORAZEPAM, PUEDE GENERAR DEPENDENCIA FÍSICA Y/O PSICOLÓGICA, Y SÍNDROME DE ABSTINENCIA, LUEGO DE LA INTERRUPCIÓN ABRUPTA EN LAS PERSONAS DEPENDIENTES.
Contraindicaciones:	EL RIESGO DE DEPENDENCIA SE AUMENTA CON LAS DOSIS MÁS ALTAS Y CON EL USO A LARGO PLAZO, ASÍ COMO EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ALCOHOLISMO O DE ABUSO DE DROGAS O EN PACIENTES CON TRASTORNOS SIGNIFICATIVOS DE LA PERSONALIDAD. LA DEPENDENCIA POTENCIAL SE REDUCE CUANDO LORAZEPAM SE UTILIZA EN DOSIS APROPIADAS EN UN TRATAMIENTO A CORTO PLAZO. EN GENERAL, LAS BENZODIAZEPINAS ÚNICAMENTE DEBEN SER PRESCRITAS PARA PERIODOS CORTOS DE TIEMPO SOLAMENTE (DE 2-4 SEMANAS). NO SE RECOMIENDA EL USO CONTINUO A LARGO PLAZO DE LORAZEPAM. LA SUSPENSIÓN ABRUPTA DEL TRATAMIENTO PUEDE OCASIONAR SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA (POR EJEMPLO, EL INSOMNIO POR REBOTE) INCLUSIVE CON DOSIS RECOMENDADAS POR PERIODOS CORTOS DE TIEMPO COMO DE UNA SEMANA DE TERAPIA. SE DEBE EVITAR LA DISCONTINUACIÓN ABRUPTA DE LORAZEPAM Y SE DEBE PROGRAMAR UNA DISMINUCIÓN GRADUAL DE LA DOSIS DESPUÉS DE UNA TERAPIA DE LARGO PLAZO. LOS SÍNTOMAS REPORTADOS CUANDO SE DESCONTINÚAN LAS BENZODIAZEPINAS INCLUYEN: DOLOR DE CABEZA, ANSIEDAD, TENSIÓN, DEPRESIÓN, INSOMNIO, DESASOSIEGO, CONFUSIÓN, IRRITABILIDAD, SUDORACIÓN, FENÓMENO DE REBOTE, DISFORIA, MAREO, DESREALIZACIÓN, DESPERSONALIZACIÓN, HIPERACUSIA, ADORMECIMIENTO/HORMIGUEO DE LAS EXTREMIDADES, HIPERSENSIBILIDAD A LA LUZ, AL RUIDO Y A LOS CAMBIOS FÍSICOS DE CONTACTO/PERCEPCIÓN, MOVIMIENTOS INVOLUNTARIOS, NÁUSEA, VÓMITO, DIARREA, PÉRDIDA DEL APETITO, ALUCINACIONES/DELIRIO, CONVULSIONES/ATAQUES, TEMBLOR, CÓLICOS ABDOMINALES, MIALGIA, AGITACIÓN, PALPITACIONES, TAQUICARDIA, ATAQUES DE PÁNICO, VÉRTIGO, HIPERREFLEXIA, PÉRDIDA MOMENTÁNEA DE LA MEMORIA E HIPERTERMIA.

Contraindicaciones:	LAS CONVULSIONES PUEDEN SER MÁS COMUNES EN PACIENTES CON TRASTORNOS CONVULSIVOS PREEXISTENTES O AQUELLOS QUE RECIBEN MEDICAMENTOS QUE DISMINUYEN EL UMBRAL CONVULSIVO COMO LOS ANTIDEPRESIVOS. EXISTE EVIDENCIA DE QUE SE PUEDE DESARROLLAR TOLERANCIA A LOS EFECTOS SEDANTES DE LAS BENZODIAZEPINAS. SE PUEDE PRESENTAR ABUSO POTENCIAL DEL LORAZEPAM, ESPECIALMENTE EN PACIENTES CON HISTORIA DE ABUSO CON EL ALCOHOL Y /O LAS DROGAS. EMBARAZO, LACTANCIA Y EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR: EMBARAZO: LORAZEPAM NO DEBE SER USADO DURANTE EL EMBARAZO. SI EL PRODUCTO SE PRESCRIBE A UNA MUJER QUE PUDIERA QUEDAR EMBARAZADA DURANTE EL TRATAMIENTO, SE LE RECOMENDARÁ QUE A LA HORA DE PLANIFICAR UN EMBARAZO O DE DETECTAR QUE ESTÁ EMBARAZADA, CONTACTE CON SU MÉDICO PARA PROCEDER A LA RETIRADA DEL TRATAMIENTO. UN RIESGO AUMENTADO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS ASOCIADAS CON EL USO DE BENZODIAZEPINAS DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO HA SIDO SUGERIDO EN VARIOS ESTUDIOS. EN HUMANOS, LAS MUESTRAS DE SANGRE OBTENIDAS DEL CORDÓN UMBILICAL INDICAN QUE SE PRODUCE LA TRANSFERENCIA PLACENTARIA DE LAS BENZODIAZEPINAS Y DE SUS METABOLITOS GLUCURONIZADOS. LOS NIÑOS NACIDOS DE MADRES QUE TOMAN BENZODIAZEPINAS, DE FORMA CRÓNICA DURANTE VARIAS SEMANAS DEL EMBARAZO O DURANTE EL ÚLTIMO PERIODO DEL EMBARAZO, PUEDEN DESARROLLAR DEPENDENCIA FÍSICA Y DESENCADENAR SÍNDROME DE ABSTINENCIA EN EL PERIODO POSTNATAL. SI POR ESTRICTA EXIGENCIA MÉDICA, SE ADMINISTRA EL PRODUCTO DURANTE UNA FASE TARDÍA DEL EMBARAZO, O A ALTAS DOSIS DURANTE EL PARTO, ES PREVISIBLE QUE PUEDAN APARECER EFECTOS SOBRE EL NEONATO COMO HIPOACTIVIDAD, HIPOTONÍA, HIPOTERMIA, APNEA, DEPRESIÓN RESPIRATORIA MODERADA, PROBLEMAS PARA LA ALIMENTACIÓN Y DESEQUILIBRIO EN LA RESPUESTA METABÓLICA AL ESTRÉS DEL FRÍO. LACTANCIA: SE HA DETECTADO LORAZEPAM EN LA LECHE MATERNA; POR LO TANTO, SU USO ESTÁ CONTRAINDICADO EN MADRES LACTANTES, A MENOS QUE EL BENEFICIO REAL EN LA MUJER SOBREPASE EL RIESGO POTENCIAL PARA EL NIÑO. EN NEONATOS BAJO ALIMENTACIÓN MATERNA DE MADRES QUE USAN BENZODIAZEPINAS HA OCURRIDO SEDACIÓN Y LA INCAPACIDAD PARA SUCCIONAR. ESTOS RECIÉN NACIDOS DEBERÁN SER VIGILADOS PARA DETECTAR ALGUNO DE LOS EFECTOS FARMACOLÓGICOS MENCIONADOS (INCLUYENDO SEDACIÓN E IRRITABILIDAD). EFECTOS EN ACTIVIDADES QUE REQUIEREN CONCENTRACIÓN: AL IGUAL QUE TODOS LOS MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN EN EL SNC, LOS PACIENTES DEBEN SER ADVERTIDOS DE NO OPERAR MAQUINARIA PELIGROSA O VEHÍCULOS AUTOMOTORES, HASTA QUE SE CONOZCA QUE ELLOS NO PRESENTAN MAREO O SOMNOLENCIA POR EL USO DE LORAZEPAM. CONTIENE LACTOSA. LOS PACIENTES CON INTOLERANCIA HEREDITARIA A GALACTOSA, INSUFICIENCIA DE LACTASA DE LAPP O PROBLEMAS DE ABSORCIÓN DE GLUCOSA O GALACTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2022M-011166-R2

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	12/12/2027
Còdigo ATC:	N05BA06
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 30 TABLETAS EN BLISTER PVC/ALUMINIO POR 10 TABLETAS
Còdigo CUM:	000227599-01
Vida Util:	36 MESES
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7705959500580
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	13/12/2022

FICHA TÉCNICA

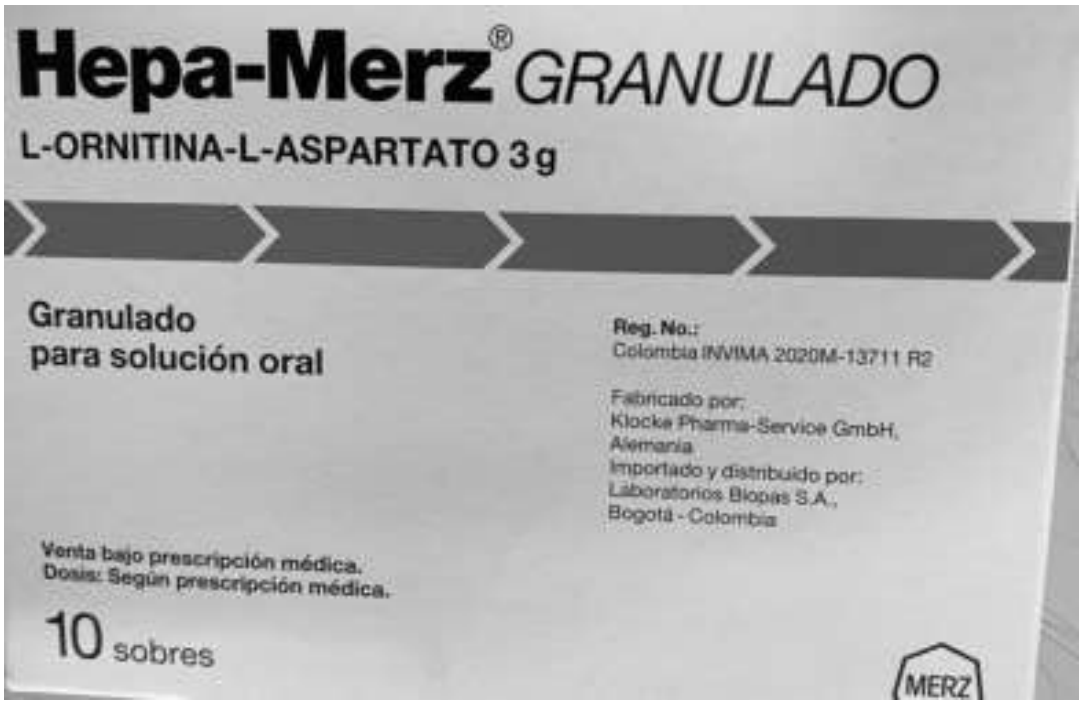
LICENCIADOR	MERZ	**PRODUCTO**	Hepa-Merz 3G Granulado Sob. Cj. X 10

TIPO DE PRODUCTO	MEDICAMENTO	
PRINCIPIO ACTIVO	L-ORNITINA-L-ASPARTATO	
FORMA FARMACEUTICA	GRANULOS	
CONCENTRACIÓN / DOSIFICACIÓN	3 g	
PRESENTACION COMERCIAL	CCIAL X 10 SOBRES	
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2020M-13711-R2	
VIGENCIA DEL REGISTRO	21 de febrero de 2025	
VIDA ÚTIL	36 MESES	
DESCRIPCION DE LA PRESENTACION	CAJA DECARTÓN X 10 SOBRES (5g) C/U	
NOMBRE DEL FABRICANTE	KLOCKE PHARMA-SERVICE GMBH	
CODIGO DE BARRAS	4 046222 710323	
CODIGO CUM	19900270 - 2	
CODIGO ATC	A05BA98	
DIMENSIONES	**ANCHO (mm)**	87
	ALTO (mm)	126
	LARGO (mm)	30
PESO (g)	74,9	
EMBALAJE EN CAJA CORRUGADA (Unidades)	96	
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	
MANIPULACIÓN Y TRANSPORTE	TRANSPORTAR EN CAJA CORRUGADA ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C	

Código de documento	FT-MER-001-09	**Fecha de creación**	6/06/2023 14:47

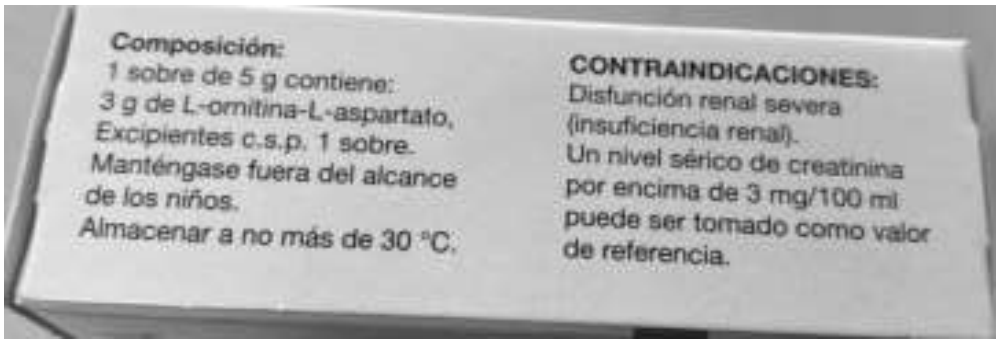
FICHA TECNICA		BIOPAS	
LICENCIADOR	MERZ	**PRODUCTO**	Hepa-Merz 3G Granulado Sob. Cj. X 10



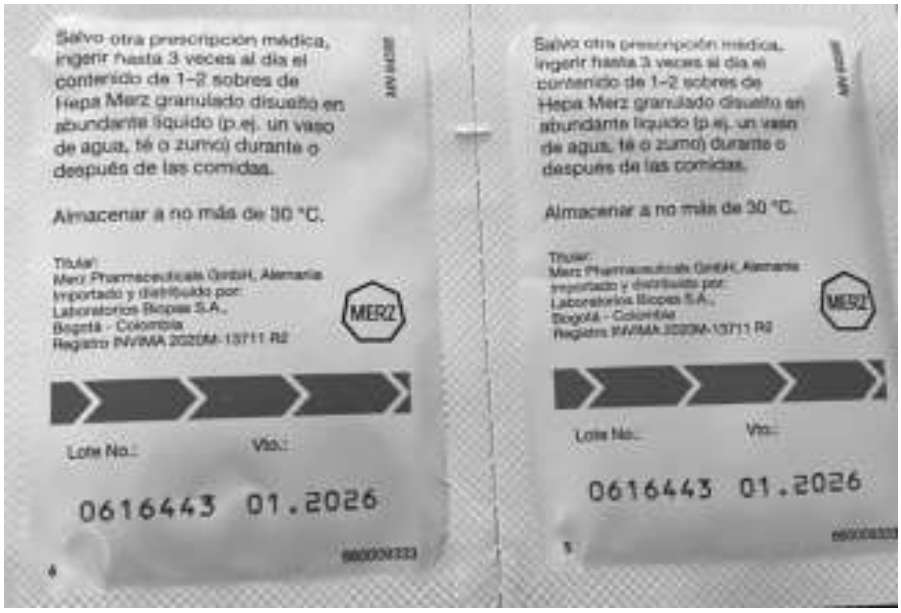


FICHA TECNICA	

LICENCIADOR	MERZ	**PRODUCTO**	Hepa-Merz 3G Granulado Sob. Cj. X 10







FICHA TECNICA	

LICENCIADOR	MERZ	**PRODUCTO**	Hepa-Merz 3G Granulado Sob. Cj. X 10



COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01120
	LOSARTÁN	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2023-07-07

Nombre Genérico:	Losartán	**Condiciones de Almacenamiento:**	
Nombre Comercial:	Losartán	Almacenar a temperaturas inferiores a 30 °C, en el envase y empaque originales.	
Clase Terapéutica:	Antihipertensivo (antagonista de angiotensina II)		

Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Tableta recubierta	Cada tableta recubierta contiene: Losartán potásico 50 mg	Oral	2 años	INVIMA 2023M-0013904-R1 (Colombia) 01159340718 (Nicaragua)	C09CA01
Tableta recubierta	Cada tableta recubierta contiene: Losartán potásico 100 mg		2 años	INVIMA 2022M-0020602 (Colombia)	

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 x 50 mg	020051543-04	N.A.	PT01120A	Blíster x 15 tabletas	7702184111208	Caja x 30 tabletas rec.	7702184011201	Paquete x 3 cajas	17702184011208	Caja Corrugada x 345 cajas (115 paq.)	27702184011205
	020051543-06	N.A.	PT01143A			Caja x 300 tabletas rec	7702184011430	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 68 cajas	27702184011434
Tabletas Recubiertas x 100 mg	020206146-03	1L1011181004102	PT01240A	Blíster x 10 tabletas	7702184013281	Caja x 30 tabletas rec.	7702184012406	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 516 cajas	17702184012403
	020206146-10	1L1011181004109	PT01312A			Caja x 400 tabletas rec.	7702184013120	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 32 cajas	17702184013127

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01120
	LOSARTÁN	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2023-07-07

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 x 50 mg	020051543-06	N.A.	PT01143I	Blíster x 15 tabletas	7702184111208	Caja x 300 tabletas rec	7702184011430	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 68 cajas	27702184011434
Tabletas Recubiertas x 100 mg	020206146-10	1L1011181004109	PT01312I	Blíster x 10 tabletas	7702184013281	Caja x 400 tabletas rec.	7702184013120	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 32 cajas	17702184013127

Producto	**Empaque**					**Subempaque**				**Embalaje**			
	Dimensiones (mm)			**Peso**	**Peso**	**Dimensiones (mm)**				**Dimensiones (mm)**			
	Alto	Ancho	Profundo	**Neto (g)**	**Bruto (g)**	Alto	Ancho	Profundo	**Peso Bruto (g)**	Alto	Ancho	Profundo	**Peso Bruto (kg)**
Losartán 50 mg x 30 tab. rec.	43	101	21	6.2	15	43	101	66	45	214	326	488	5.2
Losartán 50 mg x 300 tab. rec.	99	100	43	6.2	110	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	214	326	488	7.5
Losartán 100 mg x 30 tab. rec.	37	83	21	8.9	17	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	214	326	488	9.0
Losartán 100 mg x 400 tab. rec.	82	121	72	117.8	189.5	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	165	320	482	6.5

***** Los datos de peso son datos aproximados.

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

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01120
	LOSARTÁN	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2023-07-07

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01120 A	Se cambia el embalaje para la presentación de Losartán x 300 tabletas, por cambio en el tamaño de la caja. Se cambia la tabla de pesos y dimensiones para esta referencia de caja.	2018-02-23
LEFP – 01120 B	Se actualiza según LEMD – 00001-1* Elaboración de documentos. Se actualiza formato y se cambia codificación de LEFP a DPFP por solicitud de Gestión Integral Se ingresa nuevo producto Losartán x 100 mg Se crea la nueva columna con el código IUM. Se ajustan los números de los códigos CUM como aparecen en la página del INVIMA. Se ingresa información del canal Institucional para Losartán x 50 y 100 mg. Se incluye la frase: "Los datos de peso son aproximados", debajo de del cuadro de dimensiones y pesos.	2022-05-12
DPFP-01120 Versión 01	Se incluye registro sanitario de Nicaragua de Losartán 50 mg. Se corrigen las dimensiones y pesos brutos del embalaje de Losartán 50 mg caja x 30 tab y caja x 300 tab. Se actualiza la cantidad de cajas en el embalaje de Losartán 100 mg caja x 400 tab y caja x 30 tab. Se actualizan las dimensiones y el peso bruto de Losartán 100 mg caja x 400 tab y caja x 30 tab en el embalaje por cambios en el corrugado. Se incluye imagen de la presentación de Losartán 100 mg Se corrige código PT en la presentación institucional de Losartán 100 mg caja x 400 tab.	2022-08-05
DPFP-01120 Versión 02	Para el producto Losartán tabletas recubiertas 50 mg se actualiza el registro sanitario INVIMA	2023-06-26

DEYSI OYORLIS OQUENDO MUÑOZ	SANDRA MARCELA SEPULVEDA BARRIENTOS	MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ
Elaborado: DEYSI OYORLIS OQUENDO MUÑOZ	Revisado: SANDRA MARCELA SEPULVEDA BARRIENTOS	Aprobado: MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ
Cargo: ANALISTA DOCUMENTAL INNOVACIÓN Y DESARROLLO	Cargo: ANALISTA DE DISEÑO I + D	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2023-06-26	Fecha: 2023-07-04	Fecha: 2023-07-04

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	**Satoren ® H Tabletas**
NOMBRE PRODUCTO	**Satoren ® H**
NOMBRE GENÉRICO	Losartán Potásico 50 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg
FORMA FARMACÉUTICA	Tableta
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Losartán Potásico + Hidroclorotiazida
CONCENTRACIÓN	Losartán Potásico 50 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg / Tableta recubierta
VIDA ÚTIL	2 años
REGISTRO SANITARIO COLOMBIA No.	INVIMA 2009M-012779-R1
VIGENCIA REGISTRO	01-Septiembre-2019 (En trámite de renovación)
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Laboratorios Bussié S.A.
FABRICANTE	Laboratorios Bussié S.A.
DISTRIBUIDOR	Laboratorios Bussié S.A.
ASPECTO DEL PRODUCTO	Tableta capsular, biconvexa, color azul, con ranura de partición y doble logo Bussié en una cara y la otra lisa

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	CÓDIGO ATC	COD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 30 Tabletas	019900484-02	C09DA01	EAN 13	7702195046384
Caja x 30 Tabletas Ent.	019900484-06		EAN 13	7702195852992

II. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 30 Tabletas	Blister	PVC / PVDC Transparente Aluminio	2 Blister x 15 Tabletas c/u
Caja x 30 Tabletas Ent.			2 Blister x 15 Tabletas c/u

INFORMACIÓN DEL ENVASE (Blister)

Nombre producto - Nombre genérico - Concentración - Forma farmacéutica – Logo símbolo Bussié - Número de registro sanitario - País – Número de lote - Fecha de vencimiento.

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 30 Tabletas Caja x 30 Tabletas Ent.	Caja plegadiza	Maple calibre 15	1 unidad

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE (Caja plegadiza)

Nombre producto - Marca Bussié - Nombre genérico - Concentración - Contenido - Forma farmacéutica - Número de lote - Fecha de vencimiento - Logo símbolo Bussié - Vía de administración - Composición – Posología –Contraindicaciones- Advertencias - Precauciones - Producto de uso delicado - Administrese por prescripción y bajo vigilancia médica – Manténgase fuera del alcance de los niños- Condiciones de almacenamiento - Venta bajo receta médica - Elaborado por – Teléfonos – E-mail - Ciudad - País - ®Marca registrada - Industria Colombiana – Registros Sanitarios- Código de barras - Código interno.
Nota: Para la presentación Caja x 30 Tabletas Ent * Se incluye la leyenda "Uso Institucional. Prohibida su venta al público"

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 30 Tabletas	Caja corrugada	Cartón	196 unidades
Caja x 30 Tabletas Ent.			196 unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

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

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

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

III. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL PRODUCTO

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método Interno			
Condiciones de almacenamiento producto	Almacénese a temperatura inferior a 30 °C, en el envase y empaque original, protegido del sol y la luz excesiva.			
Solvente de reconstitución	No aplica			
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica			
Peso Producto (Producto + envase primario) (aproximado)	PRESENTACIÓN	PESO (g)		
	Caja x 30 Tabletas	5.04		
	Caja x 30 Tabletas Ent.	5.04		
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza) (aproximado)	PRESENTACIÓN	PESO (g)		
	Caja x 30 Tabletas	15.29		
	Caja x 30 Tabletas Ent.	15.29		
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada) (aproximado)	PRESENTACIÓN	PESO (Kg)		
	Caja x 30 Tabletas	3.6		
	Caja x 30 Tabletas Ent.	3.6		
Dimensiones Caja Plegadiza	PRESENTACIÓN	LARGO (mm)	ANCHO (mm)	ALTO (mm)
	Caja x 30 Tabletas	24.00 - 26.00	103.00-105.00	43.00 - 45.00
	Caja x 30 Tabletas Ent.	24.00 - 26.00	103.00-105.00	43.00 - 45.00

	PRESENTACIÓN	LARGO (cm)	ANCHO (cm)	ALTO (cm)
Dimensiones Caja Corrugada	Caja x 30 Tabletas	39.70-40.70	28.10-29.10	20.70-21.70
	Caja x 30 Tabletas Ent.	39.70-40.70	26.70-27.70	27.20-28.20

Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	SI	Biodisponibilidad	No aplica

DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	23-06-2015	Creación en nuevo formato
02	17-03-2017	Cambio a nuevo formato. Se incluyen pesos y dimensiones del producto. Corrección en el código ATC. Renovación registro sanitario para Guatemala y El Salvador. Se elimina registro sanitario de Honduras. En información de caja plegadiza se elimina Nota: Para Ecuador y se incluye Nota para la muestra médica.
03	24-05-2017	Se incluye la presentación Caja x 30 Tabletas Entidades. Se actualiza información para envase y empaque de acuerdo artes aprobados, se elimina la zona de lenguaje braille.
04	26-05-2018	Actualización de registros sanitario para República Dominicana
05	14-11-2019	La fecha del registro sanitario para Colombia se encuentra en trámite de renovación y se actualiza de acuerdo al formato vigente.
06	12-10-2021	De acuerdo a control de cambios LB1120024 se hace unificación de Imagen de cajas corrugadas. De acuerdo a control de cambios LB0721017 se incluyo presentación Caja x 30 Tabletas Ent.

Laproff

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

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

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

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

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

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

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

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

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

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

	su vía de biosíntesis son componentes esenciales para el desarrollo fetal, incluyendo la síntesis de esteroides y las membranas celulares. Debido a la capacidad de la Lovastatina para disminuir la síntesis de colesterol y, posiblemente de otros productos de las vías de biosíntesis del mismo, puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas, por lo que su administración está contraindicada durante el embarazo. Se han descrito raramente anomalías congénitas en niños cuyas madres fueron tratadas durante el embarazo con inhibidores de la HMG-CoA reductasa. La Lovastatina puede administrarse a mujeres en edad fértil solamente si la posibilidad de quedar embarazadas es muy remota. Si se produce un embarazo, se suspenderá el tratamiento y se advertirá a la paciente del riesgo potencial para el feto.
GRUPO TERAPÉUTICO	Agentes que reducen los lípidos séricos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Reductores del colesterol y los triglicéridos
SISTEMA ORGÁNICO:	Sistema Cardiovascular
EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:	Almacenar en su envase y empaque original a temperaturas menores de 30°C
FOTOSENSIBLE:	No
TERMOLÁBIL:	No
HIGROSCÓPICO:	No
PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN (POST-APERTURA)	Consumir inmediatamente una vez abierto el blíster.
CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS	
ASPECTO:	Tableta circular biconvexa, lisa por ambas caras, de color azul no homogéneo similar al Pantone 2121 U
COLOR:	Azul no homogéneo similar al Pantone 2121 U
OLOR	Característico
IDENTIFICACIÓN:	A. ABSORCIÓN UV CON DAD: El espectro de absorción UV del pico principal de la solución muestra corresponde al de la solución estándar. B. HPLC: El tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la solución muestra, corresponde con el tiempo de retención del pico principal en el cromatograma de la solución estándar.
VALORACIÓN:	Entre 90.0 – 110.0% de la cantidad declarada de Lovastatina.
DISOLUCIÓN:	No menos que 80% (Q) de la cantidad declarada se disuelve en 30 minutos
UNIFORMIDAD	10 unidades: Menor o igual a L1 (15,0%). 30 unidades: Menor o igual a L1 (15%) y el contenido individual de ninguna unidad de dosificación es menor de [1 – (0,01) (L2)] M, ni mayor de [1 + (0,01) (L2)] M.
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO	
ENVASE PRIMARIO:	Blíster PVC/PVDC - Aluminio x 10 tabletas
MATERIAL:	PVC/PVDC - Aluminio
COLOR:	Transparente
CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO	
TIPO DE EMPAQUE:	Caja plegadiza x 300 Tabletas
MATERIAL:	Cartón ultra blanco de 312 g (equivalente a 0,36 mm de calibre); Propalcote S.B.S. 300 g; CMPC Graphics GC1 240 g (Maule)
COLOR:	Corresponde con el arte vigente
ALTO:	Caja x 300 Tabletas: 8,0 cm +/- 0,1 cm (7,9 cm – 8,1 cm)
ANCHO:	Caja x 300 Tabletas: 17,0 cm +/- 0,1 cm (16,9 cm – 17,1 cm)
PROFUNDIDAD:	Caja x 300 Tabletas: 3,1 cm +/- 0,1 cm (3,0 cm – 3,2 cm)
PESO BRUTO:	Caja x 300 Tabletas: 141,0 g
PESO NETO:	Caja x 300 Tabletas: 90,6 g

TARA:	Caja x 300 Tabletas: 50,4 g
CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE	
CANTIDAD EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas: 72 cajas plegadizas
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	Caja x 300 Tabletas: 6 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas: 10,7 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	Caja x 300 Tabletas: 39,3 cm de largo x 25,5 cm de ancho x 35,2 cm de alto
BIBLIOGRAFÍA	
http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/l032.htm	
OBSERVACIONES	
N/A	

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	En información del producto se anexan ítems: Fabricante y titular del registro sanitario. Se agrega ítem bibliografía. Actualización de la información farmacológica.	Leidy Posada 15/12/2017
02	Se actualiza información del producto conforme a lo aprobado en la renovación del Registro sanitario. Se actualizan contraindicaciones y advertencias conforme a lo aprobado en la renovación del Registro sanitario. Se actualizan las características fisicoquímicas conforme a método analítico con código ID-MAPT060 versión 10. En características de embalaje se incluyen ítems: Peso bruto embalaje y dimensiones embalaje.	Leidy Posada 02/03/2020
03	Se elimina la presentación Caja x 10 Tabletas, ya que esta presentación no se comercializa. Se actualizan los pesos de las características de material de empaque secundario y el peso de las características de embalaje del producto.	Diego Ospina B. 09/09/2020

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

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

FICHA TÉCNICA

LICENCIADOR	FERRING	**PRODUCTO**	Pentasa 500Mg Lp Tab. Cj. X 50

TIPO DE PRODUCTO	MEDICAMENTO	
PRINCIPIO ACTIVO	MESALAZINA	
FORMA FARMACEUTICA	TABLETA DE LIBERACION PROLONGADA	
CONCENTRACIÓN / DOSIFICACIÓN	500mg	
PRESENTACION COMERCIAL	CCIAL X 50 TABLETAS	
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2023M-0007486-R1	
VIGENCIA DEL REGISTRO	31-may-28	
VIDA ÚTIL	36 MESES	
DESCRIPCION DE LA PRESENTACION	CAJA POR 50 TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA EN FOIL DE ALUMINIO/PVC-ALUMINIO-POLIAMIDA	
NOMBRE DEL FABRICANTE	FERRING INTERNATIONAL CENTER S.A.	
CODIGO DE BARRAS	7 594002 621293	
CODIGO CUM	19979281-1	
CODIGO ATC	A07EC02	
DIMENSIONES	**ANCHO (mm)**	32
	ALTO (mm)	63
	LARGO (mm)	142
PESO (g)	62	
EMBALAJE EN CAJA CORRUGADA (Unidades)	84	
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	
MANIPULACIÓN Y TRANSPORTE	ALMACENAR Y TRANSPORTAR EN CAJA CORRUGADA, CONSERVAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C	

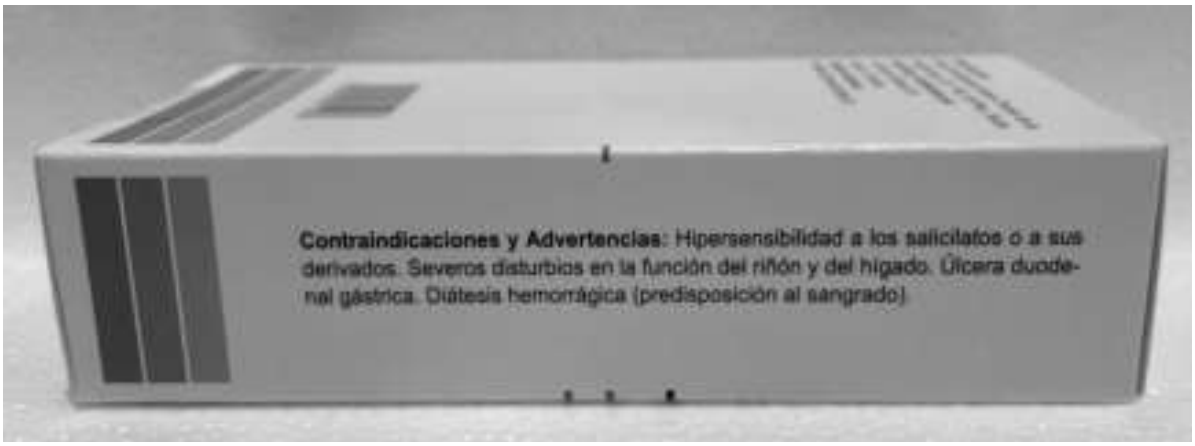
Código de documento	FT-FER-003-07	**Fecha de creación**	5/03/2024 11:07

FICHA TECNICA	

LICENCIADOR	FERRING	**PRODUCTO**	PENTASA 500mg CCIAL X 50 TABLETAS

FOTOGRAFIAS DEL PRODUCTO

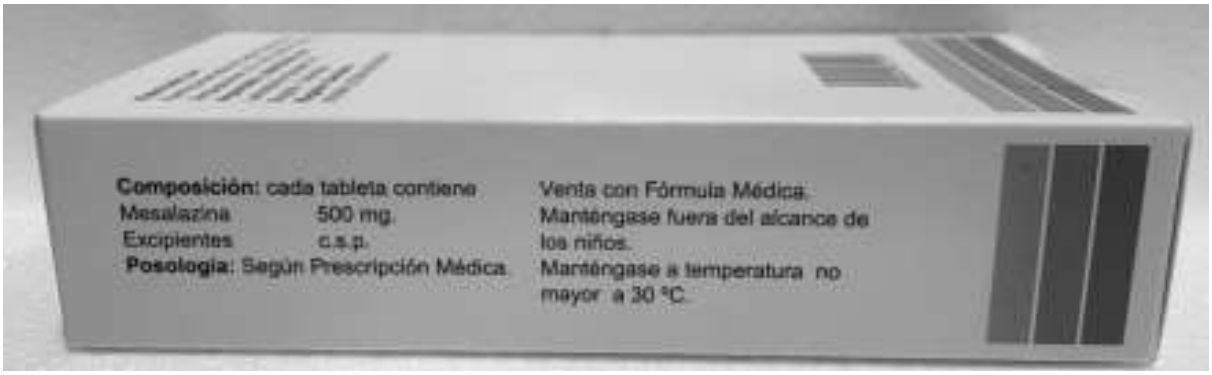




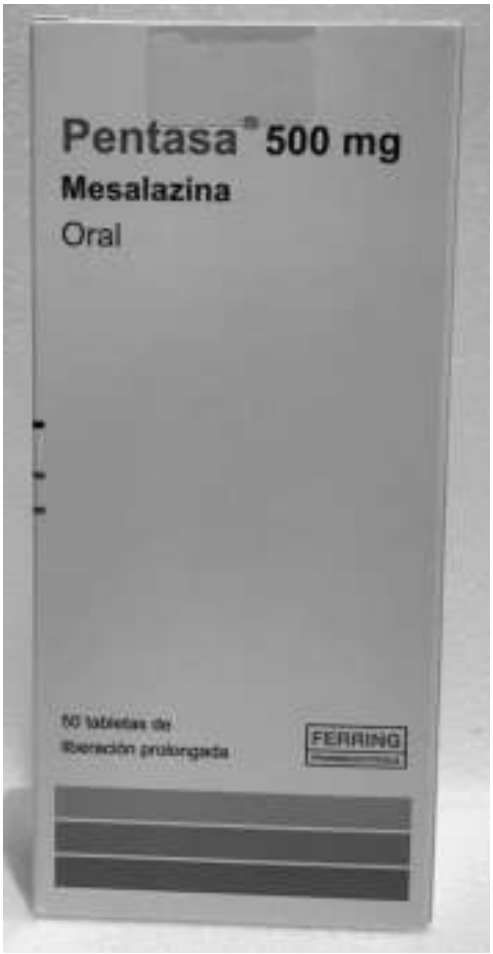
FICHA TECNICA	

LICENCIADOR	FERRING	PRODUCTO	PENTASA 500mg CCIAL X 50 TABLETAS

FOTOGRAFIAS DEL PRODUCTO







MESNA 400 mg/4 mL

Ficha Técnica para Medicamentos



DESCRIPCIÓN GENERAL

Nombre Genérico	Nombre Comercial	Concentración	Forma Farmacéutica	Vía de Administración
Mesna	NA	400mg/4ml	Solución inyectable	Intravenosa
Registro Sanitario No.	**Vigencia DD/MM/AAAA**	**Estado**	**Tipo de Producto**	**Modalidad**
INVIMA 2014M-0015383	23/11/2019	En renovación	Oncológico	Importar y vender
ATC	**Vida útil**	**PBS**	**Fabricante**	**País de origen**
V03AF01	24 meses	Si	Blau Farmacéutica S.A.	Brasil
Código de Producto	**Presentación**	**Código CUM**	**Código IUM**	**Código de barras**
100370	Caja por 5 ampollas de 4 mL	20066044-01	N.P.	7707291700543

INDICACIONES

Para la prevención de la toxicidad del urotelio que incluye cistitis hemorrágica, microhematuria y macrohematuria en pacientes tratados con Ifosfamida y ciclofosfamida, en dosis consideradas urotóxicas.

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Contraindicaciones: Mesna está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al mesna u otros compuestos tiolicos, adminístrese con precaución en embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias: Las reacciones alérgicas al mesna van desde reportes de hipersensibilidad leve a reacciones anafilácticas sistemáticas. Los pacientes con enfermedades autoinmunes han sido tratados con ciclofosfamida y mesna parecía tener mayor incidencia de reacciones alérgicas. La mayoría de estos pacientes recibieron mesna por vía oral. La prevención de urotoxicidad con mesna debe tomarse después de consejo médico y una evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios. Mesna fue desarrollado como un agente para reducir riesgo de cistitis hemorrágica inducida por ifosfamida. Este hecho no previene o alivia cualquiera de las otras reacciones adversas o toxicidades asociadas con la terapia de ifosfamida.
Mesna no previene la cistitis hemorrágica en todos los pacientes. Hasta el 6% de los pacientes tratados con mesna han desarrollado hematuria (> 50 RBC HPF/ o grado 2 y por encima de la OMS). Por esta razón, una muestra (por la mañana) de orina debe ser examinada para presencia de hematuria (evidencia microscópica de las células rojas de la sangre) por los días antes del tratamiento de ifosfamida. Cuando mesna se da con ifosfamida de acuerdo con la dosis recomendada y no es el desarrollo de la hematuria, la reducción o la suspensión del tratamiento con ifosfamida se puede adoptar, dependiendo de la severidad de la hematuria. Mesna no es eficaz en la reducción del riesgo de hematuria debido a otros trastornos tales como trombocitopenia.

Pruebas de laboratorio: El tratamiento con mesna puede causar reacciones de falsos positivos en las tiras reactivas de prueba

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

de cuerpos cetónicos y reacciones falsos negativos o falsos positivos en las pruebas de la tira de análisis de glóbulos rojos en la orina. La reacción de color de cetonas es rojo púrpura en lugar de púrpura, es menos estable y desaparece inmediatamente después de la adición de ácido acético glacial. Para determinar con exactitud la presencia de glóbulos rojos en la orina, se recomienda llevar a cabo la microscopia de orina.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad: Carcinogénesis: Los estudios a largo plazo en animales no se han llevado a cabo para evaluar el potencial carcinogénico de mesna.
Mutagénesis: Mesna no fue genotóxico en el ensayo in vitro de mutagenicidad bacteriana contenido de Ames en la prueba de aberraciones cromosómicas de los linfocitos de mamífero o ensayo de micronúcleos en ratas.

Deterioro de la fertilidad: No se han realizado estudios sobre la fertilidad masculina o femenina. Ningún signo de toxicidad para los órganos reproductores de machos o hembras fue observado en seis meses de estudio en ratas por vía oral (en dosis de hasta 2.000 mg/kg/día) o 29 semanas de estudios en perros por vía oral (520 mg/kg/día), ambos estudios cerca de 10 veces la dosis máxima recomendada en humanos en un área de superficie corporal.

Embarazo: Mesna se utiliza como un agente de desintoxicación en el contexto de oxazafosforina tratamiento citostático, su uso durante el embarazo y la lactancia se rige por los criterios para este tipo de terapia citostática. Embarazo y lactancia son contraindicaciones para el tratamiento citostático, y por lo tanto es poco probable el uso de mesna bajo estas circunstancias. En caso de que una paciente deba ser sometida a oxazafosforina durante el embarazo se deberá administrar mensa. Se llevaron a cabo estudios de reproducción en ratas y conejos a dosis orales de 1.000 mg/kg en conejos y 2000 mg/kg en ratas (aproximadamente 10 veces la dosis máxima humanal total de IV-oral-oral recomendada diaria en la superficie corporal) y han puesto de manifiesto evidencias de estos efectos adversos para el feto debido a mesna. Sin embargo, existen datos suficientes o estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no mostraron evidencia de efectos embriotóxicos o teratogénicos de mesna. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre presiden la respuesta humana, este medicamento debe usarse durante el embarazo sólo en caso de extrema necesidad.

Lactancia: No se sabe si mesna o dimesna se excreta en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana debido al potencial de reacciones adversas en mesna de lactantes, debe tomar una decisión sobre la interrupción de la lactancia o el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

Uso geriátrico: Los estudios clínicos de mesna no incluyen un número suficiente de sujetos de 65 años y la determinación si responden de manera diferente las personas jóvenes. En general, la dosis para un paciente anciano debe ser cautelosa, reflejando la mayor frecuencia de disminución hepática, enfermedades renales o cardíacas y concomitantes u otra terapia con medicamentos. Sin embargo, la proporción de ifosfamida a mesna debe permanecer sin cambios.

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin orientación médica o de un cirujano dental.

LISTA DE EXCIPIENTES

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

(EDTA Disódico), Agua para Inyección, Regulador de pH, Hidróxido de sodio.

ENVASE DE PRODUCTO

Tipo : Frasco de vidrio
Material : Tipo I incoloro
Cantidad contenida : 4 mL

ENVASE DE DISOLVENTE

Tipo : NA
Material : NA
Cantidad contenida : NA

EMPAQUE DE PRODUCTO

Tipo : Caja plegadiza
Material : Cartón
Cantidad Contenida : Caja por 5 frascos ampolla
Dimensiones : **Alto**: 9,0 cm **Largo:** 9,0 cm **Ancho:** 2,0 cm

EMBALAJE

Tipo : Caja corrugada
Material : Cartón
Cantidad Contenida : Acorde a la solicitud del cliente
Dimensiones : **Alto**: 23 cm **Largo:** 20,5 cm **Ancho:** 46 cm

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y VIDA ÚTIL

Mesna debe ser mantenido en su envase original, en una temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz, 24 meses de vida útil después de la fecha de fabricación.

RECOMENDACIONES DE PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN

El producto no cuenta con estudios de estabilidad de dilución. Sin embargo, por medio de una revisión bibliográfica se encuentra que las recomendaciones son las siguientes:

Estabilidad después de Dilución			
Estabilidad	**Temperatura**	**Diluente**	**Observaciones**
24 horas	Inferior de 30°C	Dextrosa al 5%	Mesna puede ser diluido en solución de glucosa 5% o solución de NaCl 0,9% hasta una concentración final de
		Cloruro de sodio al 0.9%	

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

		Ringer-Lactato	1-20 mg/mL (recomendada la concentración final de 20 mg/mL); se puede mezclar con soluciones que contenga ifosfamida o ciclofosfamida.

Referencia: Centro de información online de medicamentos de la AEMPS – CIMA. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2015). Ficha Técnica: Mesna Altan 100 mg/ml solución inyectable. Disponible en URL: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/79768/79768_ft.pdf

CONDICIÓN DE VENTA

Venta bajo fórmula médica

TOXICIDAD

MESNA es un compuesto tiólico farmacológica y fisiológicamente inerte y no tóxico que se excreta rápidamente por los riñones y no se distribuye a los tejidos. Dado que su actividad detoxificante está limitada a las vías urinarias, MESNA no tiene influencia sobre las reacciones adversas sistémicas y la actividad antitumoral de las oxazafosforinas. Los estudios en animales no mostraron evidencias de que MESNA pueda presentar propiedades mutagénicas, carcinogénicas o teratogénicas.

Los estudios de reproducción han sido realizados a dosis orales de 1000 mg/kg en conejos, y 2000 mg/kg en ratas (aproximadamente 10 veces la dosis máxima recomendada diaria total iv-oral-oral de la dosis humana basada en el área de su superficie corporal) y no han revelado evidencia de daño para el feto debido a MESNA.

Las dosis orales de 6,1 y 4,3 g/kg fueron letales para los ratones y ratas, respectivamente. Estas dosis son aproximadamente 15 y 22 veces la dosis máxima recomendada en humanos en un organismo de acuerdo al área de su superficie corporal. La muerte fue precedida por la diarrea, temblores, convulsiones, disnea y cianosis

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
blau.com

FICHA TÉCNICA PRODUCTO

ANTIALGINA	VERSION: V1.0
Código Producto:	**Presentaciones:**
0075446	Caja x 1 frasco x 30 mL
1. Información General	
Principio activo:	Dipirona sódica 300 mg, isometepteno clorhidrato al 35% equivalente a isometepteno clorhidrato 50 mg, cafeína anhidra 30 mg.
Forma Farmacéutica:	Solución oral.
Registro Sanitario/ Notificación sanitaria:	INVIMA 2023M-0006903-R2
País:	Colombia.
Modalidad del Registro Sanitario:	Fabricar y vender.
Titular Registro Sanitario:	Tecnofar TQ S.A.S ubicado en el km 24 vía Cali Santander de Quilichao en la Y Villa Rica Lote 8B Zona Franca, Parque Sur, con domicilio en Villa Rica – Cauca.
Fabricante:	Tecnofar TQ S.A.S ubicado en el km 24 vía Cali Santander de Quilichao en la Y Villa Rica Lote 8B Zona Franca, Parque Sur, con domicilio en Villa Rica – Cauca.
Condición de Venta:	Con formula facultativa.

2. Información de Materiales de envase y empaque	
Material de Empaque primario:	Frasco gotero PET blanco con tapón gotero aireador en polietileno de baja densidad pigmentado blanco y tapa de polipropileno blanco.
Material de Empaque secundario:	Caja plegadiza.
Condiciones de Almacenamiento:	Almacenar a temperaturas no mayores de 30°C en su envase y empaque original

3. Información Farmacológica	
Vía de administración:	Oral.
Indicaciones:	Analgésico, antiespasmódico.
Contraindicaciones:	Debido a la acción simpática vasoconstrictora que el isometepteno puede causar, debe administrarse con cuidado a pacientes hipertensos y está totalmente contraindicada en las crisis hipertensivas. Presencia de discrasias sanguíneas o de determinadas enfermedades metabólicas, como porfiria o la deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Deterioro de la función medular ósea (Ej.: con posterioridad a tratamiento citostático) o enfermedad del sistema hematopoyético. El uso se contraindica en alta dosificación por período prolongado sin supervisión médica. Estado de hipersensibilidad e intolerancia a la Dipirona o pirazolonas (ej.: fenazona, propifenazona) o pirazolidinas (Ej.: fenilbutazona, oxifenbutazona) o a los demás componentes de la fórmula del producto, incluyendo por ejemplo una previa agranulocitosis por alguna de estas sustancias. Hipersensibilidad

	a cafeína o isometepteno. Pacientes que desarrollen broncoespasmo u otra reacción anafilactoide (Ej. Urticaria, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico) a analgésicos como: salicilatos, paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, naproxeno. Alergia a cualquiera de los excipientes, al ácido acetilsalicílico o a los AINEs porfiria hepática aguda intermitente (riesgo de inducción de ataques de porfiria). Deficiencia congénita de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (riesgo de hemólisis). Infantes menores de 3 meses de edad o 5 kg. De peso corporal. En infantes entre 3 y 11 meses de edad, metamizol (Dipirona) no debe ser inyectado por la vía intravenosa. Embarazo (no se recomienda su uso durante el primer y tercer trimestre de embarazo). Lactancia. Disfunción hepática severa o disfunción renal. Ulcera péptica. Glaucoma, insuficiencia cardiaca y arteriosclerosis. Isometepteno, Dipirona, cafeína. Gotas está contraindicado para niños con menos de 1 año, debido a la posibilidad de interferencia con la función renal. Isometepteno, Dipirona, cafeína. Tabletas está contraindicado para niños menores de 12 años.
Precauciones y advertencias:	La agranulocitosis inducida por metamizol (Dipirona) es un accidente de origen inmuno-alérgico que dura por lo menos una semana. Esta reacción es muy rara, puede ser severa y amenazar la vida, y puede ser fatal. No son dosis-dependiente y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Todos los pacientes deben ser advertidos para descontinuar la medicación y consultar a su médico inmediatamente, si ocurre alguno de los siguientes signos y síntomas relacionados a neutropenia: fiebre, escalofrío, dolor de garganta, ulceraciones en la cavidad oral. En los eventos de neutropenia (< 1500 neutrófilos/mm^3) el tratamiento debe ser descontinuado inmediatamente y un hemograma debe ser monitorizado y controlado urgentemente hasta regresar a los valores normales. Pancitopenia: En caso de pancitopenia, el tratamiento se debe descontinuar y se debe monitorizar con conteo completo de células sanguíneas hasta normalización. A todos los pacientes se les debe advertir que busquen atención médica inmediata si presenta signos o síntomas que sugieran discrasias sanguíneas (Ej: Malestar general, infección, fiebre persistente, hematomas, sangrado, palidez) con tratamiento con Metamizol. Shock anafiláctico: Estas reacciones ocurren especialmente en pacientes sensibilizados. Por lo tanto, metamizol debe ser prescrito con precaución en pacientes asmáticos o pacientes atópicos. Dipirona debe ser utilizada en casos de dolor o fiebre moderada a severa que no han cedido a otras alternativas farmacológicas y no farmacológicas. Cuando el uso parenteral de Dipirona se prolongue por más de 7 días, debe realizarse control con hemograma. La Dipirona debe administrase bajo estricta prescripción médica. El uso de Dipirona en pediatría estará bajo la responsabilidad del especialista. Evítese tomar este medicamento con el consumo excesivo de alcohol. Su uso en pediatría estará bajo la responsabilidad del especialista. Use bajo estricta fórmula médica. Se recomienda iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo

	de ulcera gastrointestinal y sus complicaciones. Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30mL/min). Insuficiencia hepática moderada. Se recomienda iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de ulcera gastrointestinal y sus complicaciones. Se recomienda que Isometepteno, Dipirona, Cafeína, se administre solamente bajo supervisión médica en niños mayores a 1 año de edad. Pacientes en los que el sistema hematopoyético está debilitado (por ejemplo pacientes con terapia citostática) solamente deberán utilizar Dipirona bajo supervisión médica y atento monitoreo de sus exámenes de laboratorio. Se recomienda cautela en pacientes con asma bronquial o infecciones respiratorias crónicas y pacientes hipersensibles a analgésicos y medicamentos antirreumáticos, (asma causada por analgésicos, intolerancia a analgésicos) y que son, por lo tanto, susceptibles a crisis de asma inducidas por medicamentos o choque anafiláctico ocasionado por Dipirona. Lo mismo se aplica a individuos que reaccionan a bebidas alcohólicas (incluso en pequeñas cantidades), estornudando, llorando, presentando rubor acentuado, como también a individuos con alergia a alimentos, pelo animal, tinturas de cabello y agentes preservativos. A pesar de que la intolerancia a analgésicos es extremamente rara, el riesgo de choque es mayor después de la administración parenteral que por vía oral o rectal. La administración de isometepteno, Dipirona, cafeína. En pacientes con amigdalitis o cualquier otra condición que afecte la boca y la garganta, debe ejercerse con cuidado especial ya que la condición existente podrá enmascarar un síntoma previo de agranulocitosis (angina agranulocítica).
Posología:	N/A.

Realizado por: LSCORDOBA	**Fecha de Emisión:** 02 NOV 2024
Revisado por: LSMONTAÑEZ	**Fecha de Revisión:** 07 NOV 2024

I. CLASE TERAPÉUTICA

Las tabletas recubiertas de liberación prolongada JANUMET® XR (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina) combinan dos agentes antihiperglucémicos con mecanismos de acción complementarios para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes tipo 2: fosfato de sitagliptina, un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) y clorhidrato de metformina, un miembro de la clase biguanida.

Fosfato de sitagliptina

El fosfato de sitagliptina es un inhibidor oralmente activo, potente y altamente selectivo de la enzima dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Los inhibidores de la DPP-4 son una clase de agentes que actúan como potenciadores de la incretina. Al inhibir la enzima DPP-4, la sitagliptina aumenta los niveles de dos hormonas incretinas activas conocidas, péptido-1 análogo al glucagón (GLP-1) y polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP). Las incretinas son parte del sistema endógeno involucrado en la regulación fisiológica de la homeostasis de la glucosa. Cuando los niveles de glucosa en la sangre son normales o elevados, la GLP-1 y la GIP incrementan la síntesis de insulina y la liberación desde las células pancreáticas beta. La GLP-1 también disminuye la secreción de glucagón de las células pancreáticas alfa, reduciendo la producción de glucosa hepática. Este mecanismo es diferente del mecanismo visto con las sulfonilúreas; las sulfonilúreas causan liberación de insulina aún cuando los niveles de glucosa sean bajos, lo cual puede causar hipoglucemia inducida por sulfonilúrea en pacientes con diabetes tipo 2 y en sujetos normales. La sitagliptina es un inhibidor potente y altamente selectivo de la enzima DPP-4 y no inhibe a las enzimas estrechamente relacionadas DPP-8 o DPP-9 en concentraciones terapéuticas. La sitagliptina se diferencia en su estructura química y acción farmacológica de los análogos del GLP-1, insulina, sulfonilureas o meglitinidas, biguanidas, agonistas gama del receptor activado del proliferador de peroxisomas (PPARγ), inhibidores de alfa-glucosidasa y análogos de la amilina.

Clorhidrato de metformina

La metformina es un agente antihiperglucémico que mejora la tolerancia a la glucosa en pacientes con diabetes tipo 2, reduciendo la glucosa plasmática basal y posprandial. Sus mecanismos farmacológicos de acción son diferentes de otras clases de agentes antihiperglucémicos orales. La metformina disminuye la producción de glucosa hepática, disminuye la absorción intestinal de la glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina al aumentar la absorción y utilización de la glucosa periférica. A diferencia de las sulfonilureas, la metformina no produce hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 o en personas normales (excepto en circunstancias especiales, ver **PRECAUCIONES**, *Clorhidrato de Metformina*), y no causa hiperinsulinemia. Con la terapia con metformina, la secreción de insulina permanece invariable, mientras que los niveles de insulina en ayunas y la respuesta a la insulina en plasma durante todo el día pueden disminuir realmente.

II. INDICACIONES

JANUMET® XR está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no están controlados adecuadamente y que siguen tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina.

JANUMET® XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con una sulfonilúrea (ej. terapia de triple combinación) como un complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de los dos o de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o una sulfonilúrea.

JANUMET® XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con agonistas PPAR$_{y}$ (p.ej. tiazolidinedionas) como complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con dos de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o un agonista PPAR$_{y}$

JANUMET® XR está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en combinación con insulina.

III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

General
La dosificación de la terapia antihiperglucémica con JANUMET® XR se debe individualizar sobre la base del régimen actual del paciente, eficacia y tolerabilidad mientras no exceda la dosis diaria máxima recomendada de 100 mg de sitagliptina

JANUMET® XR debe administrarse una vez al día, preferiblemente con las comidas en la noche. La dosis debe aumentarse gradualmente para reducir los efectos gastrointestinales causados por metformina. Adicionalmente, la administración de JANUMET® XR con las comidas mejora la concentración de metformina en plasma.

Para conservar las propiedades de liberación prolongada, las tabletas no deben dividirse, romperse, triturarse o masticarse antes de ser ingeridas. Existen reportes de disolución incompleta de JANUMET® XR, las cuales han sido eliminadas en las heces. No se ha comprobado que este material presente en las heces contenga ingrediente activo. Si el paciente reporta repetidamente presencia de tabletas en las heces, el médico debe evaluar la pertinencia del control glicémico (Ver información para pacientes).

Recomendaciones para la Dosificación

La dosis inicial de JANUMET® XR se debe basar en el régimen actual del paciente. JANUMET® XR se debe administrar una vez al día con las comidas, preferiblemente en la noche JANUMET® XR tabletas recubiertas están disponibles en las siguientes concentraciones:

50 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina
100 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina

Los pacientes que utilizan las tabletas de liberación prolongada de sitagliptina 50mg / clorhidrato de metformina 1000mg, deben ingerir simultáneamente dos tabletas una vez al día. Los pacientes que utilizan las tabletas de liberación prolongada de sitagliptina 100mg / clorhidrato de metformina 1000mg, deben ingerir una sola tableta una vez al día.

Terapia inicial:
Para pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con hiperglicemia inadecuadamente controlada con la dieta y el ejercicio, la dosis inicial total recomendada de JANUMET® XR es 100 mg de sitagliptina y 1000 mg de metformina clorhidrato. En pacientes con un inadecuado control glicémico con estas dosis se puede valorar un aumento gradual para reducir el efecto gastrointestinal asociado con metformina, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 2000 mg de metformina.

Pacientes controlados inadecuadamente que siguen monoterapia con metformina:
En el caso de los pacientes controlados inadecuadamente que reciben terapia sólo con metformina, la dosis de inicio diaria total recomendada de JANUMET® XR es 100 mg de sitagliptina y la dosis de metformina previamente prescrita.

Pacientes controlados inadecuadamente que siguen monoterapia con sitagliptina:
En el caso de pacientes controlados inadecuadamente que reciben terapia solo con sitagliptina, la dosis de inicio recomendada de JANUMET® XR es de 100 mg de sitagliptina y 1000 mg de clorhidrato de metformina. La dosis de metformina se puede ajustar hasta alcanzar el control de la glicemia. Debe considerarse el aumento gradual de la dosis para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados a la metformina. Los pacientes que siguen monoterapia con sitagliptina en dosis ajustada debido a insuficiencia renal no se deben cambiar a JANUMET® XR (ver CONTRAINDICACIONES).

Pacientes que se cambian de sitagliptina coadministrada con metformina:
En el caso de pacientes que se cambian de sitagliptina coadministrada con metformina, se puede iniciar la dosis con JANUMET® XR en la dosis de sitagliptina y metformina que ya se está tomando.

Pacientes inadecuadamente controlados con terapia de combinación dual con dos de los siguientes tres agentes antihiperglucémicos: sitagliptina, metformina, o una sulfonilúrea:
La dosis usual de inicio de JANUMET® XR debe proveer sitagliptina dosificada como 100mg diarios totales. Para determinar la dosis de partida del componente metformina, tanto el control del nivel glucémico del paciente como la dosis actual (si existe) de metformina deben ser considerados. Se deben considerar aumentos de dosificación gradual para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina. Los pacientes en tratamiento o iniciados con una sulfonilúrea pueden requerir dosis de sulfonilúrea más bajos para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por sulfonilúrea (Ver PRECAUCIONES)

Pacientes inadecuadamente controlados con terapia de combinación dual con dos de los siguientes tres agentes antihiperglucémicos: sitagliptina, metformina, o un agonista PPARγ (p.ej. tiazolidinedionas):

La dosis usual de inicio de JANUMET® XR debe proveer sitagliptina dosificada como 100mg dosis diaria total. Para la determinación de la dosis de inicio de metformina, el control del nivel glucémico del paciente y la dosis actual (si existe) de metformina debería ser considerada. Se debe considerar el aumento gradual en la dosis para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina.

Pacientes inadecuadamente controlados con terapia de combinación dual con dos de los siguientes tres agentes antihiperglucémicos: sitagliptina, metformina, o insulina:
La dosis usual de inicio de JANUMET® XR debe proveer sitagliptina dosificada como 100mg dosis diaria total. Para la determinación de la dosis de partida de metformina, el control del nivel glucémico del paciente y la dosis actual (si existe) de metformina debería ser considerada. Se debe considerar el aumento gradual en la dosis para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina. Los pacientes actualmente en terapia con Insulina o iniciando terapia con Insulina pueden requerir dosis más bajas de Insulina para reducir el riesgo de hipoglicemia (Ver PRECAUCIONES).

No se han realizado estudios que analicen de manera específica la seguridad y eficacia de JANUMET® XR en pacientes tratados previamente con otros agentes hipoglicemiantes orales y que se han cambiado a JANUMET® XR. Cualquier modificación en la terapia de la diabetes tipo 2 debe realizarse con cuidado y monitorearse adecuadamente, puesto que pueden ocurrir variaciones en el control glucémico.

IV. CONTRAINDICACIONES

JANUMET® XR (*fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina*) tabletas de liberación prolongada está contraindicado en pacientes con:

1. Diabetes tipo 1.
2. Enfermedad renal o disfunción renal, por ejemplo, niveles de creatinina sérica ≥1.5 mg/dL [hombres], ≥1.4 mg/dL [mujeres], o depuración de creatinina anormal, que también pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia.
3. Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de JANUMET® XR. (Ver PRECAUCIONES, Sitagliptina fosfato, Reacciones de hipersensibilidad y REACCIONES ADVERSAS, Experiencia Post-mercadeo).
4. Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso la cetoacidosis diabética, con o sin coma.
5. Insuficiencia cardíaca congestiva que requiere un agente farmacológico.

JANUMET® XR debe descontinuarse temporalmente en pacientes que están siendo sometidos a estudios radiológicos que implican la administración intravascular de materiales de contraste iodados, puesto que el uso de dichos productos puede ocasionar una alteración aguda de la función renal (ver **PRECAUCIONES**; *Clorhidrato de metformina*).

V. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

JANUMET® XR no debe administrarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.

Pancreatitis: Ha habido reportes de pancreatitis aguda en pacientes tomando sitagliptina, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica o necrotizante (ver EFECTOS COLATERALES). Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Luego de la descontinuación del tratamiento con sitagliptina se observó que la pancreatitis se resolvió. Si se sospecha pancreatitis, JANUMET® XR y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados.

Monitoreo de la función renal: Se sabe que la metformina y la sitagliptina se excretan sustancialmente por el riñón. El riesgo de acumulación de metformina y acidosis láctica aumenta con el grado de la insuficiencia renal. Por lo tanto, los pacientes con niveles de creatinina sérica por encima del límite superior normal para su edad no deben recibir JANUMET® XR. En pacientes de edad avanzada, la dosis de JANUMET® XR debe ajustarse cuidadosamente para establecer la dosis mínima para el efecto glucémico deseado, ya que el envejecimiento puede estar asociado con la disminución de la función renal. En los pacientes de edad avanzada, particularmente en aquellos ≥80 años, la función renal debe monitorearse de manera regular.

Antes del inicio de la terapia con JANUMET® XR, y en adelante al menos cada año, se debe evaluar la función renal y verificar que sea normal. En pacientes en los que se anticipa el desarrollo de disfunción renal se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, y se debe descontinuar la administración de JANUMET® XR si hay evidencia de insuficiencia renal.

Hipoglucemia en combinación con Sulfonilúrea o con Insulina: Como típicamente ocurre con otros agentes antihiperglucemiantes, se ha observado hipoglicemia cuando la sitagliptina y metformina son utilizadas en combinación con insulina o una sulfonilúrea. (Ver EFECTOS ADVERSOS). Sin embargo, para reducir el riesgo de hipoglicemia inducido por la sulfonilúrea o insulina, una dosis más baja de sulfonilúrea o insulina puede ser considerada (ver DOSIS Y ADMINISTRACION).

Fosfato de sitagliptina

Hipoglicemia en combinación con una sulfonilúrea o con Insulina: En ensayos clínicos de sitagliptina como monoterapia y sitagliptina como parte de la terapia combinada con agentes no conocidos que causen hipoglicemia (p. ej. metformina o un agonista PPARγ (tiazolidinediona), las tasas de hipoglicemia reportadas con sitagliptina fueron similares a las tasas en pacientes que estaban tomando placebo. Como típicamente ocurre con otros agentes antihiperglicemiantes, se ha observado hipoglicemia cuando la sitagliptina fue utilizada en combinación con insulina o una sulfonilúrea (ver EFECTOS ADVERSOS). Sin embargo, para reducir el riesgo de hipoglicemia inducida por la sulfonilúrea o insulina, una dosis más baja de sulfonilúrea o insulina puede ser considerada (ver DOSIS Y ADMINISTRACION).

Reacciones de Hipersensibilidad: Existen reportes post mercadeo de reacciones de hipersensibilidad serias en pacientes tratados con sitagliptina, uno de los componentes de JANUMET® XR. Estas reacciones incluyen anafilaxis, angioedema y condiciones de piel exfoliativas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson. Debido a que las reacciones son reportadas voluntariamente en una población de un tamaño incierto, es generalmente imposible estimar certeramente su frecuencia o establecer una relación de causalidad con la exposición al medicamento. El inicio de estas reacciones ocurrieron dentro de los 3 primeros meses después del inicio del tratamiento con sitagliptina, y algunos reportes ocurrieron después de la primera dosis. Si una reacción de hipersensibilidad es sospechosa, descontinúe JANUMET® XR, evalúe otras causas potenciales para el evento, y establezca un tratamiento alternativo para la diabetes. (Ver CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS, Experiencia post-mercadeo).

Penfigoide ampolloso: Se han reportado casos postmercadeo de penfigoide ampolloso con el uso de inhibidores DPP-4 que requieren hospitalización. En los casos reportados, comúnmente los pacientes se recuperaron con tratamiento inmunosupresor tópico o sistémico y descontinuación del inhibidor DPP-4. Indicar a los pacientes que reporten el desarrollo de ampollas o erosiones mientras reciben JANUMET® XR. Si se sospecha penfigoide ampolloso, JANUMET® XR deberá ser descontinuado y se debe considerar la remisión a un dermatólogo para el diagnóstico y tratamiento apropiado.

Clorhidrato de Metformina

Acidosis láctica: La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero seria, la cual puede ocurrir debido a la acumulación de metformina durante el tratamiento con JANUMET® XR (*fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina*); cuando ocurre, es fatal en aproximadamente el 50% de los casos. La acidosis láctica también puede ocurrir en asociación con varias condiciones fisiopatológicas, tales como diabetes mellitus, y siempre que haya hipoperfusión e hipoxemia tisulares significativas. La acidosis láctica se caracteriza por niveles elevados de lactato en sangre (>5 mmol/L), disminución del pH sanguíneo, trastornos electrolíticos con un aumento del intervalo aniónico, y un aumento de la proporción de lactato/piruvato. Cuando la metformina está involucrada como causa de la acidosis láctica, se encuentran generalmente niveles de metformina en plasma >5 µg/mL.

La incidencia reportada de acidosis láctica en pacientes que reciben clorhidrato de metformina es muy baja (aproximadamente 0.03 casos/1000 pacientes-año, con aproximadamente 0.015 casos fatales/1000 pacientes-año). En la exposición a metformina de más de 20,000 paciente-año en ensayos clínicos, no hubo reportes de acidosis láctica. Los casos que se han reportado han ocurrido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa, que incluyó nefropatía intrínseca e hipoperfusión renal, a menudo en un contexto de múltiples problemas medico/quirúrgicos concomitantes y múltiples medicamentos concomitantes. Los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva que requieren tratamiento farmacológico, en particular aquellos con insuficiencia cardiaca congestiva inestable o aguda que se encuentran en riesgo de hipoperfusión e hipoxemia, presentan un mayor riesgo de acidosis láctica. El riesgo de acidosis láctica aumenta con el grado de disfunción renal y la edad del paciente. Por lo tanto, el riesgo de acidosis láctica puede disminuir de manera significativa mediante el monitoreo regular de la función renal en pacientes que están

tomando metformina y por medio del uso de una dosis efectiva mínima de metformina. En particular, el tratamiento de los adultos mayores debe estar acompañado de un atento monitoreo de la función renal. El tratamiento con metformina no se debe iniciar en pacientes ≥80 años, a menos que la medición de la depuración de creatinina demuestre que la función renal no está reducida, puesto que estos pacientes son más susceptibles a desarrollar acidosis láctica. Además, debe suspenderse la administración de metformina de inmediato en presencia de cualquier condición asociada con hipoxemia, deshidratación, o sepsis. Debido a que la disfunción hepática puede limitar de modo significativo la capacidad de depuración del lactato, la metformina debe evitarse generalmente en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de hepatopatía. Se debe advertir a los pacientes sobre la ingesta excesiva de alcohol, ya sea aguda o crónica, mientras se toma metformina, puesto que el alcohol potencia los efectos del clorhidrato de metformina en el metabolismo del lactato. Además, debe descontinuarse la metformina de manera temporal antes de cualquier estudio de radio contraste intravascular y para cualquier procedimiento quirúrgico.

El inicio de la acidosis láctica a menudo es sutil, y está acompañado por síntomas no específicos, tales como malestar general, mialgias, dificultad respiratoria, somnolencia creciente y malestar abdominal no específico. Puede haber hipotermia, hipotensión y bradiarritmias resistentes asociadas con acidosis más marcada. El paciente y su médico deben estar conscientes de la posible importancia de dichos síntomas, y el paciente debe recibir instrucciones de notificar al médico de inmediato si éstos ocurren. Se debe retirar la metformina hasta que la situación se esclarezca. Los niveles de electrolitos séricos, cetonas, glucosa en la sangre, y si se indicara, pH de la sangre, lactato, e incluso los niveles de metformina en la sangre pueden ser útiles. Una vez que un paciente es estabilizado a cualquier nivel de dosis de metformina, es poco probable que los síntomas gastrointestinales, que son comunes durante el inicio de la terapia, estén relacionados con el fármaco. La ocurrencia posterior de síntomas gastrointestinales podría deberse a acidosis láctica o a otra enfermedad seria.

Los niveles de lactato en el plasma venoso en ayunas mayores del límite superior normal pero menores de 5 mmol/L en pacientes que están tomando metformina no indican necesariamente acidosis láctica inminente, y se puede explicar por otros mecanismos, tales como diabetes mal controlada u obesidad, actividad física vigorosa, o problemas técnicos en el manejo de las muestras.

Se debe sospechar acidosis láctica en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica que no presenta evidencia de cetoacidosis (cetonuria y cetonemia).

La acidosis láctica es una emergencia médica que se debe tratar en un entorno hospitalario. En un paciente con acidosis láctica que está tomando metformina debe descontinuarse el fármaco de inmediato, y se debe tomar inmediatamente medidas generales de apoyo. Debido a que el clorhidrato de metformina es dializable (con una depuración de hasta 170 mL/min en buenas condiciones hemodinámicas), se recomienda la hemodiálisis inmediata para corregir la acidosis y retirar la metformina acumulada. Dicho manejo a menudo produce la rápida reversión de los síntomas y la recuperación (ver **CONTRAINDICACIONES**).

Hipoglucemia: La hipoglucemia no ocurre en pacientes que reciben metformina sola bajo circunstancias usuales de uso, pero podría ocurrir cuando la ingesta calórica es

deficiente, cuando el ejercicio extenuante no es compensado por un suplemento calórico, o durante el uso concomitante con otros agentes reductores de la glucosa (tales como sulfonilureas e insulina) o etanol. Los pacientes de edad avanzada, debilitados o desnutridos y aquellos con insuficiencia suprarrenal o hipofisaria o con intoxicación alcohólica son particularmente susceptibles a los efectos hipoglucémicos.

La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los pacientes de edad avanzada, y en las personas que están tomando fármacos bloqueadores ß-adrenérgicos.

Uso de medicamentos concomitantes que pueden afectar la función renal o la disposición de la metformina: El (los) medicamento(s) concomitante(s) que puede(n) afectar la función renal, provocar un cambio hemodinámico significativo o interferir con la disposición de la metformina, tales como los fármacos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal (ver **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS**, *Clorhidrato de metformina*) deben ser utilizados con precaución.

Estudios radiológicos que involucran el uso de materiales de contraste yodados intravasculares (por ejemplo, urograma intravenoso, colangiografía intravenosa, angiografía y tomografía computarizada con materiales de contraste intravascular): Los estudios de contraste intravascular con materiales yodados pueden generar la alteración aguda de la función renal, y han estado asociados con acidosis láctica en pacientes que han estado recibiendo metformina (ver **CONTRAINDICACIONES**). Por lo tanto, en pacientes en los que se planifica dicho estudio, debe descontinuarse temporalmente la administración de JANUMET® XR en el momento del procedimiento o antes de éste, y suspenderla durante las 48 horas posteriores al procedimiento y reiniciarse sólo después de haber evaluado nuevamente la función renal y haber encontrado que ésta es normal.

Estados hipóxicos: El colapso (shock) cardiovascular originado por cualquier causa, la insuficiencia cardiaca congestiva aguda, el infarto de miocardio agudo y otras condiciones caracterizadas por hipoxemia han sido asociadas con acidosis láctica, y puede causar también azotemia prerrenal. Cuando dichos eventos ocurren en pacientes que están siguiendo terapia con JANUMET® XR, el fármaco debe ser descontinuado de inmediato.

Procedimientos quirúrgicos: Se debe suspender temporalmente el uso de JANUMET® XR en caso de cualquier procedimiento quirúrgico (excepto procedimientos menores no asociados con la ingesta limitada de alimentos y fluidos) y no debe reiniciarse hasta que la ingesta oral del paciente se haya restablecido y la función renal se haya evaluado y ésta sea normal.

Ingesta de alcohol: Se sabe que el alcohol potencia el efecto de la metformina en el metabolismo del lactato. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes acerca de la ingesta excesiva de alcohol, aguda o crónica, mientras están recibiendo JANUMET® XR.

Disfunción hepática: Puesto que la disfunción hepática ha sido asociada con algunos casos de acidosis láctica, JANUMET® XR debe evitarse generalmente en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de hepatopatía.

Niveles de vitamina B_{12}: En ensayos clínicos controlados de metformina de 29 semanas de duración, se observó una disminución a niveles subnormales de los niveles previamente normales de Vitamina B_{12} en suero, sin manifestaciones clínicas, en

alrededor de 7% de los pacientes. Dicha disminución, debida posiblemente a la interferencia con la absorción de B_{12} del complejo factor intrínseco-B_{12}, sin embargo, está asociada muy pocas veces con anemia, y parece ser rápidamente reversible al descontinuar la metformina o con un complemento de Vitamina B_{12}. Se recomienda la medición anual de los parámetros hematológicos en pacientes que toman JANUMET® XR, y se debe investigar y manejar de manera adecuada cualquier otra anormalidad notoria.

Algunas personas (aquellas con ingesta o absorción deficiente de Vitamina B_{12} o calcio) parecen estar predispuestas a desarrollar niveles subnormales de Vitamina B_{12}. En estos pacientes, las mediciones de rutina de Vitamina B_{12} en suero en intervalos de dos a tres años pueden ser útiles.

Variación en el estado clínico de pacientes con diabetes tipo 2 controlada previamente: Un paciente con diabetes tipo 2 previamente bien controlada con JANUMET® XR que desarrolla anormalidades de laboratorio o enfermedad clínica (especialmente una enfermedad vaga y no bien definida) debe ser evaluado de inmediato para detectar evidencia de cetoacidosis o acidosis láctica. La evaluación debe incluir electrolitos séricos y cetonas, glucosa en sangre y, si se indicara, niveles de pH, lactato, piruvato y metformina en sangre. Si ocurre acidosis de algún tipo, se debe detener inmediatamente la administración de JANUMET® XR e iniciar otras medidas correctivas apropiadas.

Pérdida de control de la glucosa en la sangre: Cuando un paciente estabilizado en cualquier régimen diabético está expuesto a estrés, como en el caso de fiebre, trauma, infección o cirugía, se puede producir la pérdida temporal del control glucémico. En dichas ocasiones, puede ser necesario suspender la administración de JANUMET® XR y administrar temporalmente insulina. Se puede restablecer la administración de JANUMET® XR una vez resuelto el episodio agudo.

VI. EMBARAZO

JANUMET® XR

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas que siguen terapia con JANUMET® XR o sus componentes individuales; por lo tanto, no se conoce la seguridad de JANUMET® XR en mujeres embarazadas. JANUMET® XR, como cualquier otro agente hipoglicemiante oral, no está recomendado durante el embarazo.

No se han realizado estudios en animales con los productos combinados en JANUMET® XR para evaluar los efectos en la reproducción. La siguiente información se basa en los hallazgos de estudios realizados con sitagliptina o metformina en forma individual.

Fosfato de sitagliptina

La sitagliptina no fue teratogénica en ratas a dosis orales de hasta 250 mg/kg, o en conejos administrada en dosis de hasta 125 mg/kg durante la organogénesis (hasta 32 y 22 veces, respectivamente, la exposición humana con base en la dosis diaria recomendada para los humanos adultos de 100 mg/día). En ratas, se observó un ligero incremento en la incidencia de malformaciones fetales en las costillas (costillas ausentes, hipoplásticas y ondeadas) a dosis orales de 1000 mg/kg/día (aproximadamente 100 veces

la exposición humana con base en la dosis diaria recomendada para los humanos adultos de 100 mg/día). Se observaron ligeras disminuciones del peso corporal medio antes del destete en ambos sexos y aumentos del peso corporal medio después del destete en machos, en la descendencia de ratas que recibieron una dosis oral de 1000 mg/kg/día. No obstante, los estudios de la reproducción en animales no siempre son indicativos de la respuesta humana.

Clorhidrato de metformina

La metformina no fue teratogénica en ratas y conejos a dosis de hasta 600 mg/kg/día. Esto representa una exposición de alrededor de 2 a 6 veces la dosis diaria máxima recomendada para humanos de 2,000 mg con base en las comparaciones del área de superficie corporal para ratas y conejos, respectivamente. La determinación de las concentraciones fetales demostró una barrera placentaria parcial a la metformina.

VII. MADRES EN PERÍODO DE LACTANCIA

No se han realizado estudios en animales que dan de lactar con los componentes combinados de JANUMET® XR. En estudios realizados con los componentes individuales, tanto la sitagliptina como la metformina se segregan en la leche de ratas que están amamantando. No se sabe si la sitagliptina y/o metformina se excretan en la leche humana. Por lo tanto, JANUMET® XR no debe ser usado por mujeres que están dando de lactar.

VIII. USO PEDIÁTRICO

No se ha determinado la seguridad y efectividad de JANUMET® XR en pacientes pediátricos por debajo de los 18 años de edad, por lo tanto no está recomendado su uso en esta población.

IX. USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

JANUMET® XR

Debido a que la sitagliptina y metformina se excretan principalmente por el riñón y debido a que el envejecimiento puede estar asociado con la reducción de la función renal, JANUMET® XR debe usarse con precaución a medida que aumenta la edad. Se debe tener cuidado en la selección de la dosis, y se debe basar en el monitoreo cuidadoso y regular de la función renal (Ver **PRECAUCIONES,** Monitoreo de la Función Renal).

Fosfato de sitagliptina

En estudios clínicos, la seguridad y efectividad de la sitagliptina en pacientes de edad avanzada (≥65 años,) fueron semejantes a las observadas en pacientes más jóvenes (< 65 años).

Clorhidrato de metformina

Los estudios clínicos controlados de metformina no incluyeron un número suficiente de pacientes de edad avanzada para determinar si responden de modo diferente a los pacientes más jóvenes, aunque otra experiencia clínica reportada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes. Se sabe que la metformina se excreta principalmente por el riñón, y debido al mayor riesgo de reacciones adversas serias al fármaco en pacientes con insuficiencia renal, sólo debe usarse metformina en pacientes con función renal normal (ver **CONTRAINDICACIONES**).

X. INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS

Sitagliptina y metformina
La coadministración de dosis múltiples de sitagliptina (50 mg) y metformina (1000 mg) dos veces al día no alteró de manera significativa la farmacocinética de la sitagliptina ni de la metformina en pacientes con diabetes tipo 2.

No se han realizado estudios farmacocinéticos de la interacción medicamentosa con JANUMET® XR; sin embargo, se han realizado dichos estudios con los componentes individuales de JANUMET® XR, sitagliptina y metformina.

Fosfato de sitagliptina

En estudios de interacción farmacológica, la sitagliptina no tuvo efectos clínicamente significativos en la farmacocinética de los siguientes fármacos: metformina, rosiglitazona, gliburida, simvastatina, warfarina y anticonceptivos orales. Según esta información, la sitagliptina no inhibe las isoenzimas de CYP CYP3A4, 2C8 ó 2C9. Según la información *in vitro*, tampoco se espera que la sitagliptina inhiba el CYP2D6, 1A2, 2C19 ó 2B6 o induzca el CYP3A4.

Los análisis farmacocinéticos para la población, han sido llevados a cabo en pacientes con diabetes tipo 2. Los medicamentos concomitantes no han tenido un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de la sitagliptina. Los medicamentos evaluados fueron aquellos que comúnmente se administraron a los pacientes con diabetes tipo 2 incluyendo agentes reductores del colesterol (p. ej. Estatinas, fibratos y ezetimiba), agentes antiplaquetarios (p.ej.clopidogrel), antihipertensivos (p.ej. inhibidores de la ECA, bloqueadores de receptores de la angiotensina, beta bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio, hidroclorotiazida), analgésicos y agentes antiinflamatorios no esteroidales (p. ej. Naproxeno, diclofenaco, celecoxib), anti-depresivos (p. ej., bupropion, fluoxetina, sertralina), antihistamínicos (p. ej. Cetirizina), inhibidores de la bomba de protones (p.ej. omeprazol, lansoprazol) y medicamentos para disfunción eréctil (p. ej. Sildenafil).

Hubo un ligero aumento en el área bajo la curva (AUC, 11%) y en la concentración promedio de fármaco (C_{max}, 18%) de digoxina con la coadministración de sitagliptina. No se considera probable que estos aumentos sean clínicamente significativos. Los pacientes que reciben digoxina deben ser monitoreados de manera adecuada. El área bajo la curva (AUC) y la concentración máxima (C_{max}) de sitagliptina se incrementaron

alrededor de 29% y 68%, respectivamente, en individuos a los que se les coadministró una dosis oral única de 100 mg de JANUVIA® y una dosis oral única de 600 mg de ciclosporina, un potente inhibidor de prueba de la p-glucoproteína. No se considera probable que los cambios observados en la farmacocinética de la sitagliptina sean clínicamente significativos.

Clorhidrato de metformina

Gliburida: En un estudio de interacción de dosis única en pacientes con diabetes tipo 2, la coadministración de metformina y gliburida no produjo ningún cambio en la farmacocinética o farmacodinámica de metformina. Se observaron disminuciones en el AUC y C_{max} de gliburida, aunque fueron altamente variables. La naturaleza de dosis única de este estudio y la falta de correlación entre los niveles de gliburida en la sangre y los efectos farmacodinámicos hacen que la importancia clínica de esta interacción sea incierta.

Furosemida: Un estudio de interacción medicamentosa de dosis única de metformina-furosemida en participantes sanos demostró que los parámetros farmacocinéticos de ambos compuestos se vieron afectados por la coadministración. La furosemida aumentó la C_{max} de metformina en plasma y sangre en 22% y el AUC en sangre en 15%, sin una variación significativa en la depuración renal de metformina. Cuando se administró con metformina, la C_{max} y el AUC de furosemida fueron 31% y 12% menores, respectivamente, que cuando se administraron solos, y la vida media terminal disminuyó en 32%, sin una variación significativa en la depuración renal de furosemida. No se cuenta con información acerca de la interacción entre metformina y furosemida cuando se coadministran de manera crónica.

Nifedipino: Un estudio de interacción medicamentosa de dosis única de metformina-nifedipino en voluntarios sanos normales demostró que la coadministración de nifedipino incrementó la C_{max} y el AUC de metformina en plasma en 20% y 9%, respectivamente, y aumentó la cantidad excretada en la orina. El tiempo de concentración máxima (T_{max}) y la vida media no se vieron afectados. Parece que el nifedipino mejora la absorción de la metformina. La metformina ejerció efectos mínimos sobre el nifedipino.

Fármacos catiónicos: Los fármacos catiónicos (por ejemplo, amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprim o vancomicina) que se eliminan por secreción tubular renal teóricamente tienen el potencial de interacción con metformina al competir por sistemas comunes de transporte tubular renal. Dichas interacciones entre la metformina y la cimetidina oral han sido observadas en voluntarios sanos normales en estudios de interacción medicamentosa de metformina-cimetidina de dosis únicas así como de dosis múltiples, con un aumento de 60% en las concentraciones pico de metformina en plasma y en sangre completa y un aumento de 40% del AUC de metformina en plasma y en sangre completa. No hubo una variación en la vida media de la eliminación en el estudio de dosis única. La metformina no tuvo efecto en la farmacocinética de la cimetidina. Aunque dichas interacciones permanecen en teoría (excepto por la cimetidina), se recomienda un atento monitoreo de los pacientes y un ajuste de la dosis de JANUMET® XR y/o del fármaco que interfiere, en pacientes que están tomando medicamentos catiónicos que se excretan a través del sistema secretor tubular proximal renal.

Otros: Algunos fármacos tienden a producir hiperglucemia y pueden ocasionar pérdida del control glucémico. Estos fármacos incluyen las tiazidas y otros diuréticos, corticosteroides, fenotiacinas, hormonas tiroideas, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, fármacos bloqueadores del canal del calcio e isoniacida. Cuando dichos fármacos se administran a un paciente que está recibiendo JANUMET® XR, el paciente debe ser observado atentamente para mantener el control glucémico adecuado.

En voluntarios sanos, la farmacocinética de metformina y propranolol, y de metformina e ibuprofeno no se vieron afectadas cuando se coadministró en estudios de interacción de dosis única.

La metformina está ligada de manera insignificante a las proteínas plasmáticas y, por lo tanto, es menos probable que interactúe con fármacos altamente enlazados a las proteínas, tales como salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol y probenecid, en comparación con las sulfonilureas, las cuales están ampliamente enlazadas a las proteínas séricas.

XI. REACCIONES ADVERSAS

En ensayos clínicos controlados con placebo, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la combinación de sitagliptina y metformina fue generalmente bien tolerada. La incidencia general de los efectos colaterales informados en pacientes que estaban recibiendo la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la informada con pacientes que estaban recibiendo la combinación de placebo y metformina.

Terapia combinada con Sitagliptina y Metformina:

Terapia Inicial:

En un estudio factorial de 24 semanas controlado con placebo de una terapia inicial con sitagliptina 50mg dos veces al día en combinación con metformina 500 o 1000 mg dos veces al día, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en ≥1% de pacientes recibiendo terapia combinada (y mayor en pacientes recibiendo placebo) son mostradas en la Tabla1.

Tabla 1
Terapia inicial con combinación de Sitagliptina y Metformina
Reacciones adversas relacionadas al medicamento reportadas en ≥1% de pacientes recibiendo terapia combinada (y mayor en pacientes recibiendo placebo)†

	Número de pacientes (%)			
	Placebo	**Sitagliptina 100 mg q.d.**	**Metformina 500 o 1000 mg b.i.d. ††**	**Sitagliptina 50 mg b.i.d. + Metformina 500 o 1000 mg b.i.d. ††**
	N = 176	**N = 179**	**N = 364**	**N = 372**
Diarrea	2 (1.1)	0 (0.0)	12 (3.3)	13 (3.5)
Nausea	1 (0.6)	0 (0.0)	9 (2.5)	6 (1.6)
Dispepsia	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.1)	5 (1.3)
Flatulencia	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.5)	5 (1.3)
Vómito	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	4 (1.1)

Cefalea	0 (0.0)	1 (0.6)	4 (1.1)	5 (1.3)
Hipoglicemia	0 (0.0)	1 (0.6)	2 (0.5)	4 (1.1)

[+] población en intención de tratar
[††] Datos reunidos para pacientes dando la dosis más baja y más alta de metformina.

Adición de la terapia combinada a la Metformina:

En un estudio controlado con placebo de 24 semanas, 464 pacientes que recibían metformina fueron tratados con 100 mg de sitagliptina al día, y 237 pacientes recibieron placebo con metformina. El único evento adverso relacionado con el fármaco que se informó que había ocurrido con una incidencia de ≥1% y mayor que placebo en pacientes que recibían sitagliptina y metformina fue náusea (100 mg de sitagliptina y metformina, 1.1%; placebo y metformina, 0.4%)

Hipoglicemia y Experiencias adversas gastrointestinales:

En estudios controlados con placebo en terapia combinada con sitagliptina y metformina, la incidencia de la hipoglicemia (sin tener en cuenta la evaluación de causalidad realizada por el investigador) reportada en pacientes tratados con la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la reportada por pacientes tratados con metformina y placebo. Las incidencias de eventos adversos gastrointestinales pre- especificados en pacientes tratados con la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a aquellas reportadas para pacientes tratados con metformina sola. Ver tabla 2.

Tabla 2
Hipoglicemia y Experiencias adversas gastrointestinales pre-especificadas (Sin tener en cuenta la evaluación del investigador de la causalidad) en pacientes que reciben terapia combinada[†]

	Número de Pacientes (%)					
	Estudio de Sitagliptina y Metformina como terapia inicial				**Estudio de Sitagliptina como adición a la terapia con Metformina**	
	Placebo	**Sitagliptina 100 mg q.d.**	**Metformina 500 o 1000 mg b.i.d.[††]**	**Sitagliptina 50 mg b.i.d. + Metformina 500 o 1000 mg b.i.d.[††]**	**Placebo y Metformina ≥1500 mg diario**	**Sitagliptina 100 mg q.d. y Metformina ≥1500 mg diario**
	N = 176	**N = 179**	**N = 364**	**N = 372**	**N= 237**	**N= 464**
Hipoglicemia	1 (0.6)	1 (0.6)	3 (0.8)	6 (1.6)	5 (2.1)	6 (1.3)
Diarrea	7 (4.0)	5 (2.8)	28 (7.7)	28 (7.5)	6 (2.5)	11 (2.4)
Náusea	2 (1.1)	2 (1.1)	20 (5.5)	18 (4.8)	2 (0.8)	6 (1.3)
Vómito	1 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.5)	8 (2.1)	2 (0.8)	5 (1.1)
Dolor abdominal[†]	4 (2.3)	6 (3.4)	14 (3.8)	11 (3.0)	9 (3.8)	10 (2.2)

[†]En el estudio de terapia inicial, el malestar abdominal fue incluido como dolor abdominal
[††]Datos colectados para pacientes a quienes se les administraron las dosis inferiores y superiores de metformina

En todos los estudios, las experiencias adversas de hipoglicemia fueron basadas en todos los reportes de hipoglicemia sintomática; una medida concurrente de glucosa no fue requerida.

Sitagliptina en combinación con Metformina y una Sulfonilúrea:
En un estudio controlado con placebo por 24 semanas de sitagliptina 100mg una vez al dia adicionada a un tratamiento en curso de glimepirida ≥4mg diariamente y metformina

≥ 1500mg diarios, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en ≥1% de pacientes tratados con sitagliptina (N=116) y más comunmente que en pacientes tratados con placebo (N=113) fueron hipoglicemia (sitagliptina, 13.8%; placebo, 0.9%) y constipación (1.7%, 0.0%)

Sitagliptina en combinación con Metformina y un agonista PPARɣ:
En un estudio controlado con placebo de sitagliptina 100mg diarios adicionado a un tratamiento de combinación que está puesto en marcha con metformina y rosiglitazona, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas a través del primer intervalo en la semana 18 en ≥ 1% de los pacientes tratados con sitagliptina (N=170) y más comúnmente que en pacientes tratados con placebo (N=92) fueron: dolor de cabeza (sitagliptina, 2.4%, placebo, 0.0%), diarrea(1.8%, 1.1%), nausea (1.2%, 1.1%) hipoglicemia (1.2%, 0.0%) y vómito (1.2%, 0.0%). A lo largo de la semana 54, las reacciones adversas reportadas en ≥ 1% de pacientes tratados con sitagliptina y más comúnmente que en pacientes tratados con placebo fueron: dolor de cabeza (2.4%, 0.0%), hipoglicemia (2.4%, 0.0%), infección del tracto respiratorio superior (1.8%, 0.0%), nausea (1.2%, 1.1%), tos (1.2, 0.0%) infección fúngica en la piel (1.2%, 0.0%), edema periférico (1.2%, 0.0%), y vómito (1.2%, 0.0%).

Sitagliptina en Combinación con Metformina e Insulina
En un estudio controlado con placebo de 24 semanas de sitagliptina 100 mg adicionada al tratamiento con metformina ≥1500 mg diarios e Insulina a una dosis estable, la única reacción adversa relacionada con el medicamento reportada en ≥1% de los pacientes tratados con sitagliptina (N=229) y mas comúnmente que en los pacientes tratados con placebo (N=233) fue hipoglicemia (sitagliptina, 10.9%; placebo, 5.2%). En otro estudio de 24 semanas de pacientes que recibieron sitagliptina como una terapia adicional mientras eran sometidos a intensificación de la insulina (con o sin metformina), la única reacción adversa relacionada con el medicamento reportada en ≥1% en pacientes tratados con placebo y metformina fue vómito (sitagliptina y metformina, 1.1%; placebo y metformina 0.4%).

Pancreatitis:
En un análisis de un pool de 19 estudios clínicos doble ciego que incluyó datos de 10,246 pacientes aleatorizados para recibir sitagliptina 100 mg/día (N=5429) o el correspondiente control (activo o placebo) (N=4817), la incidencia de eventos de pancreatitis aguda no adjudicados fue 0.1 por cada 100 pacientes-años en cada grupo (4 pacientes con un evento en 4708 pacientes-años para sitagliptina) y 4 pacientes con un evento en 3942 pacientes-años para control). Ver también Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**, Pancreatitis).

No se observaron cambios clínicamente significativos en signos vitales ni en ECG (incluyendo en el intervalo QTc) con la combinación de sitagliptina y metformina.

Reacciones Adversas reportadas con Sitagliptina:
No hubo reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas que hayan ocurrido con una incidencia de ≥1% en pacientes que hayan recibido sitagliptina.

Reacciones Adversas reportadas con Metformina:
Las reacciones adversas reportadas (independientemente de la causalidad) en más del 5% de los pacientes tratados con metformina y más comúnmente en pacientes tratados

con placebo son diarrea, náuseas/vómito, flatulencia, astenia, indigestión, incomodidad abdominal, y dolor de cabeza.

Estudio de seguridad Cardiovascular TECOS

El estudio TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) incluyó 7.332 pacientes tratados con sitagliptina 100 mg al día (o 50 mg al día si la línea base estimada de tasa de filtración glomerular –eGFR– fue ≥30 y <50 mL/min/1,73m2) y 7.339 pacientes tratados con placebo en la población objetivo del tratamiento. Ambos tratamientos fueron añadidos a los estandares regionales para el cuidado habitual de grupos para los factores de riesgo HbA1c y cardiovascular. La población del estudio incluyó un total de 2.004 pacientes ≥ 75 años de edad (970 tratados con sitagliptina y 1.034 tratados con placebo). La incidencia promedio de eventos adversos serios en los pacientes que recibieron sitagliptina fue similar al de los pacientes que recibieron placebo. La evaluación de las complicaciones pre-especificadas relacionadas con la diabetes reveló una incidencia similar entre los grupos que incluyen infecciones (18,4% de los pacientes tratados con sitagliptina y el 17,7% de los pacientes tratados con placebo) e insuficiencia renal (1,4% de los pacientes tratados con sitagliptina y el 1,5% de los pacientes tratados con placebo). El perfil de eventos adversos en pacientes ≥ 75 años de edad fue generalmente similar a la población promedio.

En la población objetivo del tratamiento, entre los pacientes que utilizaban insulina y/o una sulfonilurea en la línea base, la incidencia de hipoglicemia severa fue del 2,7% en los pacientes tratados con sitagliptina y 2,5% en los pacientes tratados con placebo; entre los pacientes que no estaban usando insulina y/o una sulfonilurea en la línea base, la incidencia de hipoglicemia severa fue de 1,0% en los pacientes tratados con sitagliptina y 0,7% en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de adjudicación de eventos de pancreatitis confirmados fue del 0,3% en los pacientes tratados con sitagliptina y 0,2% en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de adjudicación de eventos de tumores malignos confirmados fue del 3,7% en los pacientes tratados con sitagliptina y 4,0% en los pacientes tratados con placebo.

Experiencias Post-mercadeo:

Experiencias adversas adicionales han sido identificadas durante el uso post- mercadeo de JANUMET® XR o sitagliptina, uno de los componentes de JANUMET® XR. Esas reacciones han sido reportadas cuando JANUMET® XR o sitagliptina han sido usadas solos o en combinación con otros agentes antihiperglicemiantes. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxia, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (ver CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES, Sitagliptina fosfato: Reacciones de Hipersensibilidad), pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal necrotizante y hemorrágica, empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (algunas veces requiere diálisis), Penfigoide ampolloso (ver PRECAUCIONES, *Penfigoide ampolloso*); infección del tracto respiratorio alto,

nasofaringitis, constipación, vómito, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidad, dolor de espalda, prurito.

XIa. Hallazgos en pruebas de laboratorio

Fosfato de sitagliptina

La incidencia de experiencias adversas de laboratorio fue similar en pacientes tratados con sitagliptina y metformina comparado con pacientes tratados con placebo y metformina. En estudios clínicos se observó un pequeño aumento en el recuento de leucocitos (aproximadamente 200 células/microL de diferencia en leucocitos vs. placebo; leucocitos de la media basal aproximadamente 6600 células/microL) debido a un pequeño aumento de los neutrófilos. Esta observación fue hecha en la mayoría pero no en todos los casos. Estos cambios en los parámetros de laboratorio no se consideran clínicamente relevantes.

Clorhidrato de metformina

En ensayos clínicos controlados de metformina de 29 semanas de duración, se observó una disminución a niveles subnormales de los niveles de Vitamina B_{12} en suero previamente normales, sin manifestaciones clínicas, en aproximadamente 7% de pacientes. Sin embargo, dicha disminución, debida posiblemente a la interferencia con la absorción de B_{12} del complejo factor intrínseco-B_{12}, está asociada muy raramente con anemia y parece que es rápidamente reversible con la descontinuación de metformina o con un complemento de Vitamina B_{12} (ver **PRECAUCIONES**, *Clorhidrato de metformina*).

XII. SOBREDOSIFICACIÓN

Fosfato de sitagliptina

Durante los ensayos clínicos controlados en pacientes sanos, las dosis únicas de hasta 800 mg de sitagliptina fueron en general bien toleradas. Se observaron incrementos mínimos en el intervalo QTc corregido para la función cardiaca, los cuales no se consideraron clínicamente relevantes, en un estudio a una dosis de 800 mg de sitagliptina. No hay ninguna experiencia con dosis mayores de 800 mg en estudios clínicos.

En estudios de dosis múltiple fase I, no fueron observadas reacciones adversas, relacionadas a la dosis de sitagliptina con dosis hasta 600mg diarios por períodos hasta de 10 días y 400mg al día por periodos hasta de 28 días.

En caso de una sobredosis, resulta razonable emplear las medidas de apoyo usuales, por ejemplo, retirar el material no absorbido del tracto gastrointestinal, emplear monitoreo clínico (incluida la obtención de un electrocardiograma), e iniciar terapia de apoyo si fuera necesario.

La sitagliptina es moderadamente dializable. En estudios clínicos, aproximadamente 13.5% de la dosis se retiró durante una sesión de hemodiálisis de 3 a 4 horas. Se puede considerar una hemodiálisis prolongada si resulta clínicamente apropiada. No se sabe si la sitagliptina es dializable por diálisis peritoneal.

Clorhidrato de metformina

Ha ocurrido la sobredosis de clorhidrato de metformina, incluyendo la ingesta de cantidades mayores de 50 gramos. Se informó de hipoglucemia en aproximadamente el 10% de los casos, pero no se ha establecido una asociación causal con el clorhidrato de metformina. Se ha informado de acidosis láctica en aproximadamente el 32% de los casos de sobredosis de metformina (ver **PRECAUCIONES**, *Clorhidrato de metformina*).

La metformina es dializable con una depuración de hasta 170 mL/min bajo buenas condiciones hemodinámicas. Por lo tanto, la hemodiálisis puede ser útil para retirar el fármaco acumulado en pacientes en los que se sospecha una sobredosis de metformina.

XIII. DISPONIBILIDAD

JANUMET® XR 50mg/1000mg Tabletas Recubiertas de Liberación Prolongada
Frasco por 14, 28 y 56 Tabletas Recubiertas de Liberación Prolongada más inserto.
Registro Sanitario INVIMA 2014M-0015484

JANUMET® XR 100mg/1000mg Tabletas Recubiertas de Liberación Prolongada
Frasco por 14 y 28 Tabletas Recubiertas de Liberación Prolongada más inserto.
Registro Sanitario INVIMA 2014M-0015531

Este documento fue revisado por última vez en Diciembre de 2016.

MSD

I. CLASE TERAPÉUTICA

Las tabletas recubiertas de liberación prolongada JANUMET® XR (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina) combinan dos agentes antihiperglucémicos con mecanismos de acción complementarios para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes tipo 2: fosfato de sitagliptina, un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) y clorhidrato de metformina, un miembro de la clase biguanida.

Fosfato de sitagliptina

El fosfato de sitagliptina es un inhibidor oralmente activo, potente y altamente selectivo de la enzima dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Los inhibidores de la DPP-4 son una clase de agentes que actúan como potenciadores de la incretina. Al inhibir la enzima DPP-4, la sitagliptina aumenta los niveles de dos hormonas incretinas activas conocidas, péptido-1 análogo al glucagón (GLP-1) y polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP). Las incretinas son parte del sistema endógeno involucrado en la regulación fisiológica de la homeostasis de la glucosa. Cuando los niveles de glucosa en la sangre son normales o elevados, la GLP-1 y la GIP incrementan la síntesis de insulina y la liberación desde las células pancreáticas beta. La GLP-1 también disminuye la secreción de glucagón de las células pancreáticas alfa, reduciendo la producción de glucosa hepática. Este mecanismo es diferente del mecanismo visto con las sulfonilúreas; las sulfonilúreas causan liberación de insulina aún cuando los niveles de glucosa sean bajos, lo cual puede causar hipoglucemia inducida por sulfonilúrea en pacientes con diabetes tipo 2 y en sujetos normales. La sitagliptina es un inhibidor potente y altamente selectivo de la enzima DPP-4 y no inhibe a las enzimas estrechamente relacionadas DPP-8 o DPP-9 en concentraciones terapéuticas. La sitagliptina se diferencia en su estructura química y acción farmacológica de los análogos del GLP-1, insulina, sulfonilureas o meglitinidas, biguanidas, agonistas gama del receptor activado del proliferador de peroxisomas (PPARγ), inhibidores de alfa-glucosidasa y análogos de la amilina.

Clorhidrato de metformina

La metformina es un agente antihiperglucémico que mejora la tolerancia a la glucosa en pacientes con diabetes tipo 2, reduciendo la glucosa plasmática basal y posprandial. Sus mecanismos farmacológicos de acción son diferentes de otras clases de agentes antihiperglucémicos orales. La metformina disminuye la producción de glucosa hepática, disminuye la absorción intestinal de la glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina al aumentar la absorción y utilización de la glucosa periférica. A diferencia de las sulfonilureas, la metformina no produce hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 o en personas normales (excepto en circunstancias especiales, ver **PRECAUCIONES**, *Clorhidrato de Metformina*), y no causa hiperinsulinemia. Con la terapia con metformina, la secreción de insulina permanece invariable, mientras que los niveles de insulina en ayunas y la respuesta a la insulina en plasma durante todo el día pueden disminuir realmente.

II. INDICACIONES

JANUMET® XR está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no están controlados adecuadamente y que siguen tratamiento con metformina o sitagliptina sola, o en pacientes que ya están siendo tratados con una combinación de sitagliptina y metformina.

JANUMET® XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con una sulfonilúrea (ej. terapia de triple combinación) como un complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de los dos o de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o una sulfonilúrea.

JANUMET® XR está indicado como parte de una terapia de triple combinación con agonistas PPAR$_{y}$ (p.ej. tiazolidinedionas) como complemento a la dieta y el ejercicio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con dos de los tres agentes siguientes: metformina, sitagliptina o un agonista PPAR$_{y}$

JANUMET® XR está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glicémico en combinación con insulina.

III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

General
La dosificación de la terapia antihiperglucémica con JANUMET® XR se debe individualizar sobre la base del régimen actual del paciente, eficacia y tolerabilidad mientras no exceda la dosis diaria máxima recomendada de 100 mg de sitagliptina

JANUMET® XR debe administrarse una vez al día, preferiblemente con las comidas en la noche. La dosis debe aumentarse gradualmente para reducir los efectos gastrointestinales causados por metformina. Adicionalmente, la administración de JANUMET® XR con las comidas mejora la concentración de metformina en plasma.

Para conservar las propiedades de liberación prolongada, las tabletas no deben dividirse, romperse, triturarse o masticarse antes de ser ingeridas. Existen reportes de disolución incompleta de JANUMET® XR, las cuales han sido eliminadas en las heces. No se ha comprobado que este material presente en las heces contenga ingrediente activo. Si el paciente reporta repetidamente presencia de tabletas en las heces, el médico debe evaluar la pertinencia del control glicémico (Ver información para pacientes).

Recomendaciones para la Dosificación

La dosis inicial de JANUMET® XR se debe basar en el régimen actual del paciente. JANUMET® XR se debe administrar una vez al día con las comidas, preferiblemente en la noche JANUMET® XR tabletas recubiertas están disponibles en las siguientes concentraciones:

50 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina
100 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina

Los pacientes que utilizan las tabletas de liberación prolongada de sitagliptina 50mg / clorhidrato de metformina 1000mg, deben ingerir simultáneamente dos tabletas una vez al día. Los pacientes que utilizan las tabletas de liberación prolongada de sitagliptina 100mg / clorhidrato de metformina 1000mg, deben ingerir una sola tableta una vez al día.

Terapia inicial:
Para pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con hiperglicemia inadecuadamente controlada con la dieta y el ejercicio, la dosis inicial total recomendada de JANUMET® XR es 100 mg de sitagliptina y 1000 mg de metformina clorhidrato. En pacientes con un inadecuado control glicémico con estas dosis se puede valorar un aumento gradual para reducir el efecto gastrointestinal asociado con metformina, hasta una dosis diaria máxima recomendada de 2000 mg de metformina.

Pacientes controlados inadecuadamente que siguen monoterapia con metformina:
En el caso de los pacientes controlados inadecuadamente que reciben terapia sólo con metformina, la dosis de inicio diaria total recomendada de JANUMET® XR es 100 mg de sitagliptina y la dosis de metformina previamente prescrita.

Pacientes controlados inadecuadamente que siguen monoterapia con sitagliptina:
En el caso de pacientes controlados inadecuadamente que reciben terapia solo con sitagliptina, la dosis de inicio recomendada de JANUMET® XR es de 100 mg de sitagliptina y 1000 mg de clorhidrato de metformina. La dosis de metformina se puede ajustar hasta alcanzar el control de la glicemia. Debe considerarse el aumento gradual de la dosis para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados a la metformina. Los pacientes que siguen monoterapia con sitagliptina en dosis ajustada debido a insuficiencia renal no se deben cambiar a JANUMET® XR (ver CONTRAINDICACIONES).

Pacientes que se cambian de sitagliptina coadministrada con metformina:
En el caso de pacientes que se cambian de sitagliptina coadministrada con metformina, se puede iniciar la dosis con JANUMET® XR en la dosis de sitagliptina y metformina que ya se está tomando.

Pacientes inadecuadamente controlados con terapia de combinación dual con dos de los siguientes tres agentes antihiperglucémicos: sitagliptina, metformina, o una sulfonilúrea:
La dosis usual de inicio de JANUMET® XR debe proveer sitagliptina dosificada como 100mg diarios totales. Para determinar la dosis de partida del componente metformina, tanto el control del nivel glucémico del paciente como la dosis actual (si existe) de metformina deben ser considerados. Se deben considerar aumentos de dosificación gradual para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina. Los pacientes en tratamiento o iniciados con una sulfonilúrea pueden requerir dosis de sulfonilúrea más bajos para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por sulfonilúrea (Ver PRECAUCIONES)

Pacientes inadecuadamente controlados con terapia de combinación dual con dos de los siguientes tres agentes antihiperglucémicos: sitagliptina, metformina, o un agonista PPARγ (p.ej. tiazolidinedionas):

La dosis usual de inicio de JANUMET® XR debe proveer sitagliptina dosificada como 100mg dosis diaria total. Para la determinación de la dosis de inicio de metformina, el control del nivel glucémico del paciente y la dosis actual (si existe) de metformina debería ser considerada. Se debe considerar el aumento gradual en la dosis para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina.

Pacientes inadecuadamente controlados con terapia de combinación dual con dos de los siguientes tres agentes antihiperglucémicos: sitagliptina, metformina, o insulina:
La dosis usual de inicio de JANUMET® XR debe proveer sitagliptina dosificada como 100mg dosis diaria total. Para la determinación de la dosis de partida de metformina, el control del nivel glucémico del paciente y la dosis actual (si existe) de metformina debería ser considerada. Se debe considerar el aumento gradual en la dosis para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina. Los pacientes actualmente en terapia con Insulina o iniciando terapia con Insulina pueden requerir dosis más bajas de Insulina para reducir el riesgo de hipoglicemia (Ver PRECAUCIONES).

No se han realizado estudios que analicen de manera específica la seguridad y eficacia de JANUMET® XR en pacientes tratados previamente con otros agentes hipoglicemiantes orales y que se han cambiado a JANUMET® XR. Cualquier modificación en la terapia de la diabetes tipo 2 debe realizarse con cuidado y monitorearse adecuadamente, puesto que pueden ocurrir variaciones en el control glucémico.

IV. CONTRAINDICACIONES

JANUMET® XR (*fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina*) tabletas de liberación prolongada está contraindicado en pacientes con:

1. Diabetes tipo 1.
2. Enfermedad renal o disfunción renal, por ejemplo, niveles de creatinina sérica ≥1.5 mg/dL [hombres], ≥1.4 mg/dL [mujeres], o depuración de creatinina anormal, que también pueden originarse como consecuencia de condiciones tales como colapso (shock) cardiovascular, infarto de miocardio agudo y septicemia.
3. Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de JANUMET® XR. (Ver PRECAUCIONES, Sitagliptina fosfato, Reacciones de hipersensibilidad y REACCIONES ADVERSAS, Experiencia Post-mercadeo).
4. Acidosis metabólica aguda o crónica, incluso la cetoacidosis diabética, con o sin coma.
5. Insuficiencia cardíaca congestiva que requiere un agente farmacológico.

JANUMET® XR debe descontinuarse temporalmente en pacientes que están siendo sometidos a estudios radiológicos que implican la administración intravascular de materiales de contraste iodados, puesto que el uso de dichos productos puede ocasionar una alteración aguda de la función renal (ver **PRECAUCIONES**; *Clorhidrato de metformina*).

V. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

JANUMET® XR no debe administrarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.

Pancreatitis: Ha habido reportes de pancreatitis aguda en pacientes tomando sitagliptina, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica o necrotizante (ver EFECTOS COLATERALES). Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Luego de la descontinuación del tratamiento con sitagliptina se observó que la pancreatitis se resolvió. Si se sospecha pancreatitis, JANUMET® XR y otros medicamentos potencialmente sospechosos deben ser descontinuados.

Monitoreo de la función renal: Se sabe que la metformina y la sitagliptina se excretan sustancialmente por el riñón. El riesgo de acumulación de metformina y acidosis láctica aumenta con el grado de la insuficiencia renal. Por lo tanto, los pacientes con niveles de creatinina sérica por encima del límite superior normal para su edad no deben recibir JANUMET® XR. En pacientes de edad avanzada, la dosis de JANUMET® XR debe ajustarse cuidadosamente para establecer la dosis mínima para el efecto glucémico deseado, ya que el envejecimiento puede estar asociado con la disminución de la función renal. En los pacientes de edad avanzada, particularmente en aquellos ≥80 años, la función renal debe monitorearse de manera regular.

Antes del inicio de la terapia con JANUMET® XR, y en adelante al menos cada año, se debe evaluar la función renal y verificar que sea normal. En pacientes en los que se anticipa el desarrollo de disfunción renal se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, y se debe descontinuar la administración de JANUMET® XR si hay evidencia de insuficiencia renal.

Hipoglucemia en combinación con Sulfonilúrea o con Insulina: Como típicamente ocurre con otros agentes antihiperglucemiantes, se ha observado hipoglicemia cuando la sitagliptina y metformina son utilizadas en combinación con insulina o una sulfonilúrea. (Ver EFECTOS ADVERSOS). Sin embargo, para reducir el riesgo de hipoglicemia inducido por la sulfonilúrea o insulina, una dosis más baja de sulfonilúrea o insulina puede ser considerada (ver DOSIS Y ADMINISTRACION).

Fosfato de sitagliptina

Hipoglicemia en combinación con una sulfonilúrea o con Insulina: En ensayos clínicos de sitagliptina como monoterapia y sitagliptina como parte de la terapia combinada con agentes no conocidos que causen hipoglicemia (p. ej. metformina o un agonista PPARγ (tiazolidinediona), las tasas de hipoglicemia reportadas con sitagliptina fueron similares a las tasas en pacientes que estaban tomando placebo. Como típicamente ocurre con otros agentes antihiperglicemiantes, se ha observado hipoglicemia cuando la sitagliptina fue utilizada en combinación con insulina o una sulfonilúrea (ver EFECTOS ADVERSOS). Sin embargo, para reducir el riesgo de hipoglicemia inducida por la sulfonilúrea o insulina, una dosis más baja de sulfonilúrea o insulina puede ser considerada (ver DOSIS Y ADMINISTRACION).

Reacciones de Hipersensibilidad: Existen reportes post mercadeo de reacciones de hipersensibilidad serias en pacientes tratados con sitagliptina, uno de los componentes de JANUMET® XR. Estas reacciones incluyen anafilaxis, angioedema y condiciones de piel exfoliativas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson. Debido a que las reacciones son reportadas voluntariamente en una población de un tamaño incierto, es generalmente imposible estimar certeramente su frecuencia o establecer una relación de causalidad con la exposición al medicamento. El inicio de estas reacciones ocurrieron dentro de los 3 primeros meses después del inicio del tratamiento con sitagliptina, y algunos reportes ocurrieron después de la primera dosis. Si una reacción de hipersensibilidad es sospechosa, descontinúe JANUMET® XR, evalúe otras causas potenciales para el evento, y establezca un tratamiento alternativo para la diabetes. (Ver CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS, Experiencia post-mercadeo).

Penfigoide ampolloso: Se han reportado casos postmercadeo de penfigoide ampolloso con el uso de inhibidores DPP-4 que requieren hospitalización. En los casos reportados, comúnmente los pacientes se recuperaron con tratamiento inmunosupresor tópico o sistémico y descontinuación del inhibidor DPP-4. Indicar a los pacientes que reporten el desarrollo de ampollas o erosiones mientras reciben JANUMET® XR. Si se sospecha penfigoide ampolloso, JANUMET® XR deberá ser descontinuado y se debe considerar la remisión a un dermatólogo para el diagnóstico y tratamiento apropiado.

Clorhidrato de Metformina

Acidosis láctica: La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero seria, la cual puede ocurrir debido a la acumulación de metformina durante el tratamiento con JANUMET® XR (*fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina*); cuando ocurre, es fatal en aproximadamente el 50% de los casos. La acidosis láctica también puede ocurrir en asociación con varias condiciones fisiopatológicas, tales como diabetes mellitus, y siempre que haya hipoperfusión e hipoxemia tisulares significativas. La acidosis láctica se caracteriza por niveles elevados de lactato en sangre (>5 mmol/L), disminución del pH sanguíneo, trastornos electrolíticos con un aumento del intervalo aniónico, y un aumento de la proporción de lactato/piruvato. Cuando la metformina está involucrada como causa de la acidosis láctica, se encuentran generalmente niveles de metformina en plasma >5 µg/mL.

La incidencia reportada de acidosis láctica en pacientes que reciben clorhidrato de metformina es muy baja (aproximadamente 0.03 casos/1000 pacientes-año, con aproximadamente 0.015 casos fatales/1000 pacientes-año). En la exposición a metformina de más de 20,000 paciente-año en ensayos clínicos, no hubo reportes de acidosis láctica. Los casos que se han reportado han ocurrido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa, que incluyó nefropatía intrínseca e hipoperfusión renal, a menudo en un contexto de múltiples problemas medico/quirúrgicos concomitantes y múltiples medicamentos concomitantes. Los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva que requieren tratamiento farmacológico, en particular aquellos con insuficiencia cardiaca congestiva inestable o aguda que se encuentran en riesgo de hipoperfusión e hipoxemia, presentan un mayor riesgo de acidosis láctica. El riesgo de acidosis láctica aumenta con el grado de disfunción renal y la edad del paciente. Por lo tanto, el riesgo de acidosis láctica puede disminuir de manera significativa mediante el monitoreo regular de la función renal en pacientes que están

tomando metformina y por medio del uso de una dosis efectiva mínima de metformina. En particular, el tratamiento de los adultos mayores debe estar acompañado de un atento monitoreo de la función renal. El tratamiento con metformina no se debe iniciar en pacientes ≥80 años, a menos que la medición de la depuración de creatinina demuestre que la función renal no está reducida, puesto que estos pacientes son más susceptibles a desarrollar acidosis láctica. Además, debe suspenderse la administración de metformina de inmediato en presencia de cualquier condición asociada con hipoxemia, deshidratación, o sepsis. Debido a que la disfunción hepática puede limitar de modo significativo la capacidad de depuración del lactato, la metformina debe evitarse generalmente en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de hepatopatía. Se debe advertir a los pacientes sobre la ingesta excesiva de alcohol, ya sea aguda o crónica, mientras se toma metformina, puesto que el alcohol potencia los efectos del clorhidrato de metformina en el metabolismo del lactato. Además, debe descontinuarse la metformina de manera temporal antes de cualquier estudio de radio contraste intravascular y para cualquier procedimiento quirúrgico.

El inicio de la acidosis láctica a menudo es sutil, y está acompañado por síntomas no específicos, tales como malestar general, mialgias, dificultad respiratoria, somnolencia creciente y malestar abdominal no específico. Puede haber hipotermia, hipotensión y bradiarritmias resistentes asociadas con acidosis más marcada. El paciente y su médico deben estar conscientes de la posible importancia de dichos síntomas, y el paciente debe recibir instrucciones de notificar al médico de inmediato si éstos ocurren. Se debe retirar la metformina hasta que la situación se esclarezca. Los niveles de electrolitos séricos, cetonas, glucosa en la sangre, y si se indicara, pH de la sangre, lactato, e incluso los niveles de metformina en la sangre pueden ser útiles. Una vez que un paciente es estabilizado a cualquier nivel de dosis de metformina, es poco probable que los síntomas gastrointestinales, que son comunes durante el inicio de la terapia, estén relacionados con el fármaco. La ocurrencia posterior de síntomas gastrointestinales podría deberse a acidosis láctica o a otra enfermedad seria.

Los niveles de lactato en el plasma venoso en ayunas mayores del límite superior normal pero menores de 5 mmol/L en pacientes que están tomando metformina no indican necesariamente acidosis láctica inminente, y se puede explicar por otros mecanismos, tales como diabetes mal controlada u obesidad, actividad física vigorosa, o problemas técnicos en el manejo de las muestras.

Se debe sospechar acidosis láctica en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica que no presenta evidencia de cetoacidosis (cetonuria y cetonemia).

La acidosis láctica es una emergencia médica que se debe tratar en un entorno hospitalario. En un paciente con acidosis láctica que está tomando metformina debe descontinuarse el fármaco de inmediato, y se debe tomar inmediatamente medidas generales de apoyo. Debido a que el clorhidrato de metformina es dializable (con una depuración de hasta 170 mL/min en buenas condiciones hemodinámicas), se recomienda la hemodiálisis inmediata para corregir la acidosis y retirar la metformina acumulada. Dicho manejo a menudo produce la rápida reversión de los síntomas y la recuperación (ver **CONTRAINDICACIONES**).

Hipoglucemia: La hipoglucemia no ocurre en pacientes que reciben metformina sola bajo circunstancias usuales de uso, pero podría ocurrir cuando la ingesta calórica es

deficiente, cuando el ejercicio extenuante no es compensado por un suplemento calórico, o durante el uso concomitante con otros agentes reductores de la glucosa (tales como sulfonilureas e insulina) o etanol. Los pacientes de edad avanzada, debilitados o desnutridos y aquellos con insuficiencia suprarrenal o hipofisaria o con intoxicación alcohólica son particularmente susceptibles a los efectos hipoglucémicos.

La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los pacientes de edad avanzada, y en las personas que están tomando fármacos bloqueadores ß-adrenérgicos.

Uso de medicamentos concomitantes que pueden afectar la función renal o la disposición de la metformina: El (los) medicamento(s) concomitante(s) que puede(n) afectar la función renal, provocar un cambio hemodinámico significativo o interferir con la disposición de la metformina, tales como los fármacos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal (ver **INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS**, *Clorhidrato de metformina*) deben ser utilizados con precaución.

Estudios radiológicos que involucran el uso de materiales de contraste yodados intravasculares (por ejemplo, urograma intravenoso, colangiografía intravenosa, angiografía y tomografía computarizada con materiales de contraste intravascular): Los estudios de contraste intravascular con materiales yodados pueden generar la alteración aguda de la función renal, y han estado asociados con acidosis láctica en pacientes que han estado recibiendo metformina (ver **CONTRAINDICACIONES**). Por lo tanto, en pacientes en los que se planifica dicho estudio, debe descontinuarse temporalmente la administración de JANUMET® XR en el momento del procedimiento o antes de éste, y suspenderla durante las 48 horas posteriores al procedimiento y reiniciarse sólo después de haber evaluado nuevamente la función renal y haber encontrado que ésta es normal.

Estados hipóxicos: El colapso (shock) cardiovascular originado por cualquier causa, la insuficiencia cardiaca congestiva aguda, el infarto de miocardio agudo y otras condiciones caracterizadas por hipoxemia han sido asociadas con acidosis láctica, y puede causar también azotemia prerrenal. Cuando dichos eventos ocurren en pacientes que están siguiendo terapia con JANUMET® XR, el fármaco debe ser descontinuado de inmediato.

Procedimientos quirúrgicos: Se debe suspender temporalmente el uso de JANUMET® XR en caso de cualquier procedimiento quirúrgico (excepto procedimientos menores no asociados con la ingesta limitada de alimentos y fluidos) y no debe reiniciarse hasta que la ingesta oral del paciente se haya restablecido y la función renal se haya evaluado y ésta sea normal.

Ingesta de alcohol: Se sabe que el alcohol potencia el efecto de la metformina en el metabolismo del lactato. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes acerca de la ingesta excesiva de alcohol, aguda o crónica, mientras están recibiendo JANUMET® XR.

Disfunción hepática: Puesto que la disfunción hepática ha sido asociada con algunos casos de acidosis láctica, JANUMET® XR debe evitarse generalmente en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de hepatopatía.

Niveles de vitamina B_{12}: En ensayos clínicos controlados de metformina de 29 semanas de duración, se observó una disminución a niveles subnormales de los niveles previamente normales de Vitamina B_{12} en suero, sin manifestaciones clínicas, en

alrededor de 7% de los pacientes. Dicha disminución, debida posiblemente a la interferencia con la absorción de B_{12} del complejo factor intrínseco-B_{12}, sin embargo, está asociada muy pocas veces con anemia, y parece ser rápidamente reversible al descontinuar la metformina o con un complemento de Vitamina B_{12}. Se recomienda la medición anual de los parámetros hematológicos en pacientes que toman JANUMET® XR, y se debe investigar y manejar de manera adecuada cualquier otra anormalidad notoria.

Algunas personas (aquellas con ingesta o absorción deficiente de Vitamina B_{12} o calcio) parecen estar predispuestas a desarrollar niveles subnormales de Vitamina B_{12}. En estos pacientes, las mediciones de rutina de Vitamina B_{12} en suero en intervalos de dos a tres años pueden ser útiles.

Variación en el estado clínico de pacientes con diabetes tipo 2 controlada previamente: Un paciente con diabetes tipo 2 previamente bien controlada con JANUMET® XR que desarrolla anormalidades de laboratorio o enfermedad clínica (especialmente una enfermedad vaga y no bien definida) debe ser evaluado de inmediato para detectar evidencia de cetoacidosis o acidosis láctica. La evaluación debe incluir electrolitos séricos y cetonas, glucosa en sangre y, si se indicara, niveles de pH, lactato, piruvato y metformina en sangre. Si ocurre acidosis de algún tipo, se debe detener inmediatamente la administración de JANUMET® XR e iniciar otras medidas correctivas apropiadas.

Pérdida de control de la glucosa en la sangre: Cuando un paciente estabilizado en cualquier régimen diabético está expuesto a estrés, como en el caso de fiebre, trauma, infección o cirugía, se puede producir la pérdida temporal del control glucémico. En dichas ocasiones, puede ser necesario suspender la administración de JANUMET® XR y administrar temporalmente insulina. Se puede restablecer la administración de JANUMET® XR una vez resuelto el episodio agudo.

VI. EMBARAZO

JANUMET® XR

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas que siguen terapia con JANUMET® XR o sus componentes individuales; por lo tanto, no se conoce la seguridad de JANUMET® XR en mujeres embarazadas. JANUMET® XR, como cualquier otro agente hipoglicemiante oral, no está recomendado durante el embarazo.

No se han realizado estudios en animales con los productos combinados en JANUMET® XR para evaluar los efectos en la reproducción. La siguiente información se basa en los hallazgos de estudios realizados con sitagliptina o metformina en forma individual.

Fosfato de sitagliptina

La sitagliptina no fue teratogénica en ratas a dosis orales de hasta 250 mg/kg, o en conejos administrada en dosis de hasta 125 mg/kg durante la organogénesis (hasta 32 y 22 veces, respectivamente, la exposición humana con base en la dosis diaria recomendada para los humanos adultos de 100 mg/día). En ratas, se observó un ligero incremento en la incidencia de malformaciones fetales en las costillas (costillas ausentes, hipoplásticas y ondeadas) a dosis orales de 1000 mg/kg/día (aproximadamente 100 veces

la exposición humana con base en la dosis diaria recomendada para los humanos adultos de 100 mg/día). Se observaron ligeras disminuciones del peso corporal medio antes del destete en ambos sexos y aumentos del peso corporal medio después del destete en machos, en la descendencia de ratas que recibieron una dosis oral de 1000 mg/kg/día. No obstante, los estudios de la reproducción en animales no siempre son indicativos de la respuesta humana.

Clorhidrato de metformina

La metformina no fue teratogénica en ratas y conejos a dosis de hasta 600 mg/kg/día. Esto representa una exposición de alrededor de 2 a 6 veces la dosis diaria máxima recomendada para humanos de 2,000 mg con base en las comparaciones del área de superficie corporal para ratas y conejos, respectivamente. La determinación de las concentraciones fetales demostró una barrera placentaria parcial a la metformina.

VII. MADRES EN PERÍODO DE LACTANCIA

No se han realizado estudios en animales que dan de lactar con los componentes combinados de JANUMET® XR. En estudios realizados con los componentes individuales, tanto la sitagliptina como la metformina se segregan en la leche de ratas que están amamantando. No se sabe si la sitagliptina y/o metformina se excretan en la leche humana. Por lo tanto, JANUMET® XR no debe ser usado por mujeres que están dando de lactar.

VIII. USO PEDIÁTRICO

No se ha determinado la seguridad y efectividad de JANUMET® XR en pacientes pediátricos por debajo de los 18 años de edad, por lo tanto no está recomendado su uso en esta población.

IX. USO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

JANUMET® XR

Debido a que la sitagliptina y metformina se excretan principalmente por el riñón y debido a que el envejecimiento puede estar asociado con la reducción de la función renal, JANUMET® XR debe usarse con precaución a medida que aumenta la edad. Se debe tener cuidado en la selección de la dosis, y se debe basar en el monitoreo cuidadoso y regular de la función renal (Ver **PRECAUCIONES,** Monitoreo de la Función Renal).

Fosfato de sitagliptina

En estudios clínicos, la seguridad y efectividad de la sitagliptina en pacientes de edad avanzada (≥65 años,) fueron semejantes a las observadas en pacientes más jóvenes (< 65 años).

Clorhidrato de metformina

Los estudios clínicos controlados de metformina no incluyeron un número suficiente de pacientes de edad avanzada para determinar si responden de modo diferente a los pacientes más jóvenes, aunque otra experiencia clínica reportada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los más jóvenes. Se sabe que la metformina se excreta principalmente por el riñón, y debido al mayor riesgo de reacciones adversas serias al fármaco en pacientes con insuficiencia renal, sólo debe usarse metformina en pacientes con función renal normal (ver **CONTRAINDICACIONES**).

X. INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS

Sitagliptina y metformina
La coadministración de dosis múltiples de sitagliptina (50 mg) y metformina (1000 mg) dos veces al día no alteró de manera significativa la farmacocinética de la sitagliptina ni de la metformina en pacientes con diabetes tipo 2.

No se han realizado estudios farmacocinéticos de la interacción medicamentosa con JANUMET® XR; sin embargo, se han realizado dichos estudios con los componentes individuales de JANUMET® XR, sitagliptina y metformina.

Fosfato de sitagliptina

En estudios de interacción farmacológica, la sitagliptina no tuvo efectos clínicamente significativos en la farmacocinética de los siguientes fármacos: metformina, rosiglitazona, gliburida, simvastatina, warfarina y anticonceptivos orales. Según esta información, la sitagliptina no inhibe las isoenzimas de CYP CYP3A4, 2C8 ó 2C9. Según la información *in vitro*, tampoco se espera que la sitagliptina inhiba el CYP2D6, 1A2, 2C19 ó 2B6 o induzca el CYP3A4.

Los análisis farmacocinéticos para la población, han sido llevados a cabo en pacientes con diabetes tipo 2. Los medicamentos concomitantes no han tenido un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de la sitagliptina. Los medicamentos evaluados fueron aquellos que comúnmente se administraron a los pacientes con diabetes tipo 2 incluyendo agentes reductores del colesterol (p. ej. Estatinas, fibratos y ezetimiba), agentes antiplaquetarios (p.ej.clopidogrel), antihipertensivos (p.ej. inhibidores de la ECA, bloqueadores de receptores de la angiotensina, beta bloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio, hidroclorotiazida), analgésicos y agentes antiinflamatorios no esteroidales (p. ej. Naproxeno, diclofenaco, celecoxib), anti-depresivos (p. ej., bupropion, fluoxetina, sertralina), antihistamínicos (p. ej. Cetirizina), inhibidores de la bomba de protones (p.ej. omeprazol, lansoprazol) y medicamentos para disfunción eréctil (p. ej. Sildenafil).

Hubo un ligero aumento en el área bajo la curva (AUC, 11%) y en la concentración promedio de fármaco (C_{max}, 18%) de digoxina con la coadministración de sitagliptina. No se considera probable que estos aumentos sean clínicamente significativos. Los pacientes que reciben digoxina deben ser monitoreados de manera adecuada. El área bajo la curva (AUC) y la concentración máxima (C_{max}) de sitagliptina se incrementaron

alrededor de 29% y 68%, respectivamente, en individuos a los que se les coadministró una dosis oral única de 100 mg de JANUVIA® y una dosis oral única de 600 mg de ciclosporina, un potente inhibidor de prueba de la p-glucoproteína. No se considera probable que los cambios observados en la farmacocinética de la sitagliptina sean clínicamente significativos.

Clorhidrato de metformina

Gliburida: En un estudio de interacción de dosis única en pacientes con diabetes tipo 2, la coadministración de metformina y gliburida no produjo ningún cambio en la farmacocinética o farmacodinámica de metformina. Se observaron disminuciones en el AUC y C_{max} de gliburida, aunque fueron altamente variables. La naturaleza de dosis única de este estudio y la falta de correlación entre los niveles de gliburida en la sangre y los efectos farmacodinámicos hacen que la importancia clínica de esta interacción sea incierta.

Furosemida: Un estudio de interacción medicamentosa de dosis única de metformina-furosemida en participantes sanos demostró que los parámetros farmacocinéticos de ambos compuestos se vieron afectados por la coadministración. La furosemida aumentó la C_{max} de metformina en plasma y sangre en 22% y el AUC en sangre en 15%, sin una variación significativa en la depuración renal de metformina. Cuando se administró con metformina, la C_{max} y el AUC de furosemida fueron 31% y 12% menores, respectivamente, que cuando se administraron solos, y la vida media terminal disminuyó en 32%, sin una variación significativa en la depuración renal de furosemida. No se cuenta con información acerca de la interacción entre metformina y furosemida cuando se coadministran de manera crónica.

Nifedipino: Un estudio de interacción medicamentosa de dosis única de metformina-nifedipino en voluntarios sanos normales demostró que la coadministración de nifedipino incrementó la C_{max} y el AUC de metformina en plasma en 20% y 9%, respectivamente, y aumentó la cantidad excretada en la orina. El tiempo de concentración máxima (T_{max}) y la vida media no se vieron afectados. Parece que el nifedipino mejora la absorción de la metformina. La metformina ejerció efectos mínimos sobre el nifedipino.

Fármacos catiónicos: Los fármacos catiónicos (por ejemplo, amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprim o vancomicina) que se eliminan por secreción tubular renal teóricamente tienen el potencial de interacción con metformina al competir por sistemas comunes de transporte tubular renal. Dichas interacciones entre la metformina y la cimetidina oral han sido observadas en voluntarios sanos normales en estudios de interacción medicamentosa de metformina-cimetidina de dosis únicas así como de dosis múltiples, con un aumento de 60% en las concentraciones pico de metformina en plasma y en sangre completa y un aumento de 40% del AUC de metformina en plasma y en sangre completa. No hubo una variación en la vida media de la eliminación en el estudio de dosis única. La metformina no tuvo efecto en la farmacocinética de la cimetidina. Aunque dichas interacciones permanecen en teoría (excepto por la cimetidina), se recomienda un atento monitoreo de los pacientes y un ajuste de la dosis de JANUMET® XR y/o del fármaco que interfiere, en pacientes que están tomando medicamentos catiónicos que se excretan a través del sistema secretor tubular proximal renal.

Otros: Algunos fármacos tienden a producir hiperglucemia y pueden ocasionar pérdida del control glucémico. Estos fármacos incluyen las tiazidas y otros diuréticos, corticosteroides, fenotiacinas, hormonas tiroideas, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, fármacos bloqueadores del canal del calcio e isoniacida. Cuando dichos fármacos se administran a un paciente que está recibiendo JANUMET® XR, el paciente debe ser observado atentamente para mantener el control glucémico adecuado.

En voluntarios sanos, la farmacocinética de metformina y propranolol, y de metformina e ibuprofeno no se vieron afectadas cuando se coadministró en estudios de interacción de dosis única.

La metformina está ligada de manera insignificante a las proteínas plasmáticas y, por lo tanto, es menos probable que interactúe con fármacos altamente enlazados a las proteínas, tales como salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol y probenecid, en comparación con las sulfonilureas, las cuales están ampliamente enlazadas a las proteínas séricas.

XI. REACCIONES ADVERSAS

En ensayos clínicos controlados con placebo, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la combinación de sitagliptina y metformina fue generalmente bien tolerada. La incidencia general de los efectos colaterales informados en pacientes que estaban recibiendo la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la informada con pacientes que estaban recibiendo la combinación de placebo y metformina.

Terapia combinada con Sitagliptina y Metformina:

Terapia Inicial:

En un estudio factorial de 24 semanas controlado con placebo de una terapia inicial con sitagliptina 50mg dos veces al día en combinación con metformina 500 o 1000 mg dos veces al día, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en ≥1% de pacientes recibiendo terapia combinada (y mayor en pacientes recibiendo placebo) son mostradas en la Tabla1.

Tabla 1
Terapia inicial con combinación de Sitagliptina y Metformina
Reacciones adversas relacionadas al medicamento reportadas en ≥1% de pacientes recibiendo terapia combinada (y mayor en pacientes recibiendo placebo)†

	Número de pacientes (%)			
	Placebo	**Sitagliptina 100 mg q.d.**	**Metformina 500 o 1000 mg b.i.d. ††**	**Sitagliptina 50 mg b.i.d. + Metformina 500 o 1000 mg b.i.d. ††**
	N = 176	**N = 179**	**N = 364**	**N = 372**
Diarrea	2 (1.1)	0 (0.0)	12 (3.3)	13 (3.5)
Nausea	1 (0.6)	0 (0.0)	9 (2.5)	6 (1.6)
Dispepsia	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.1)	5 (1.3)
Flatulencia	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.5)	5 (1.3)
Vómito	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	4 (1.1)

Cefalea	0 (0.0)	1 (0.6)	4 (1.1)	5 (1.3)
Hipoglicemia	0 (0.0)	1 (0.6)	2 (0.5)	4 (1.1)

[+] población en intención de tratar
[††] Datos reunidos para pacientes dando la dosis más baja y más alta de metformina.

Adición de la terapia combinada a la Metformina:

En un estudio controlado con placebo de 24 semanas, 464 pacientes que recibían metformina fueron tratados con 100 mg de sitagliptina al día, y 237 pacientes recibieron placebo con metformina. El único evento adverso relacionado con el fármaco que se informó que había ocurrido con una incidencia de ≥1% y mayor que placebo en pacientes que recibían sitagliptina y metformina fue náusea (100 mg de sitagliptina y metformina, 1.1%; placebo y metformina, 0.4%)

Hipoglicemia y Experiencias adversas gastrointestinales:

En estudios controlados con placebo en terapia combinada con sitagliptina y metformina, la incidencia de la hipoglicemia (sin tener en cuenta la evaluación de causalidad realizada por el investigador) reportada en pacientes tratados con la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la reportada por pacientes tratados con metformina y placebo. Las incidencias de eventos adversos gastrointestinales pre- especificados en pacientes tratados con la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a aquellas reportadas para pacientes tratados con metformina sola. Ver tabla 2.

Tabla 2
Hipoglicemia y Experiencias adversas gastrointestinales pre-especificadas (Sin tener en cuenta la evaluación del investigador de la causalidad) en pacientes que reciben terapia combinada[†]

	Número de Pacientes (%)					
	Estudio de Sitagliptina y Metformina como terapia inicial				**Estudio de Sitagliptina como adición a la terapia con Metformina**	
	Placebo	**Sitagliptina 100 mg q.d.**	**Metformina 500 o 1000 mg b.i.d.[††]**	**Sitagliptina 50 mg b.i.d. + Metformina 500 o 1000 mg b.i.d.[††]**	**Placebo y Metformina ≥1500 mg diario**	**Sitagliptina 100 mg q.d. y Metformina ≥1500 mg diario**
	N = 176	**N = 179**	**N = 364**	**N = 372**	**N= 237**	**N= 464**
Hipoglicemia	1 (0.6)	1 (0.6)	3 (0.8)	6 (1.6)	5 (2.1)	6 (1.3)
Diarrea	7 (4.0)	5 (2.8)	28 (7.7)	28 (7.5)	6 (2.5)	11 (2.4)
Náusea	2 (1.1)	2 (1.1)	20 (5.5)	18 (4.8)	2 (0.8)	6 (1.3)
Vómito	1 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.5)	8 (2.1)	2 (0.8)	5 (1.1)
Dolor abdominal[†]	4 (2.3)	6 (3.4)	14 (3.8)	11 (3.0)	9 (3.8)	10 (2.2)

[†]En el estudio de terapia inicial, el malestar abdominal fue incluido como dolor abdominal
[††]Datos colectados para pacientes a quienes se les administraron las dosis inferiores y superiores de metformina

En todos los estudios, las experiencias adversas de hipoglicemia fueron basadas en todos los reportes de hipoglicemia sintomática; una medida concurrente de glucosa no fue requerida.

Sitagliptina en combinación con Metformina y una Sulfonilúrea:
En un estudio controlado con placebo por 24 semanas de sitagliptina 100mg una vez al dia adicionada a un tratamiento en curso de glimepirida ≥4mg diariamente y metformina

≥ 1500mg diarios, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en ≥1% de pacientes tratados con sitagliptina (N=116) y más comunmente que en pacientes tratados con placebo (N=113) fueron hipoglicemia (sitagliptina, 13.8%; placebo, 0.9%) y constipación (1.7%, 0.0%)

Sitagliptina en combinación con Metformina y un agonista PPARɣ:
En un estudio controlado con placebo de sitagliptina 100mg diarios adicionado a un tratamiento de combinación que está puesto en marcha con metformina y rosiglitazona, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas a través del primer intervalo en la semana 18 en ≥ 1% de los pacientes tratados con sitagliptina (N=170) y más comúnmente que en pacientes tratados con placebo (N=92) fueron: dolor de cabeza (sitagliptina, 2.4%, placebo, 0.0%), diarrea(1.8%, 1.1%), nausea (1.2%, 1.1%) hipoglicemia (1.2%, 0.0%) y vómito (1.2%, 0.0%). A lo largo de la semana 54, las reacciones adversas reportadas en ≥ 1% de pacientes tratados con sitagliptina y más comúnmente que en pacientes tratados con placebo fueron: dolor de cabeza (2.4%, 0.0%), hipoglicemia (2.4%, 0.0%), infección del tracto respiratorio superior (1.8%, 0.0%), nausea (1.2%, 1.1%), tos (1.2, 0.0%) infección fúngica en la piel (1.2%, 0.0%), edema periférico (1.2%, 0.0%), y vómito (1.2%, 0.0%).

Sitagliptina en Combinación con Metformina e Insulina
En un estudio controlado con placebo de 24 semanas de sitagliptina 100 mg adicionada al tratamiento con metformina ≥1500 mg diarios e Insulina a una dosis estable, la única reacción adversa relacionada con el medicamento reportada en ≥1% de los pacientes tratados con sitagliptina (N=229) y mas comúnmente que en los pacientes tratados con placebo (N=233) fue hipoglicemia (sitagliptina, 10.9%; placebo, 5.2%). En otro estudio de 24 semanas de pacientes que recibieron sitagliptina como una terapia adicional mientras eran sometidos a intensificación de la insulina (con o sin metformina), la única reacción adversa relacionada con el medicamento reportada en ≥1% en pacientes tratados con placebo y metformina fue vómito (sitagliptina y metformina, 1.1%; placebo y metformina 0.4%).

Pancreatitis:
En un análisis de un pool de 19 estudios clínicos doble ciego que incluyó datos de 10,246 pacientes aleatorizados para recibir sitagliptina 100 mg/día (N=5429) o el correspondiente control (activo o placebo) (N=4817), la incidencia de eventos de pancreatitis aguda no adjudicados fue 0.1 por cada 100 pacientes-años en cada grupo (4 pacientes con un evento en 4708 pacientes-años para sitagliptina) y 4 pacientes con un evento en 3942 pacientes-años para control). Ver también Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**, Pancreatitis).

No se observaron cambios clínicamente significativos en signos vitales ni en ECG (incluyendo en el intervalo QTc) con la combinación de sitagliptina y metformina.

Reacciones Adversas reportadas con Sitagliptina:
No hubo reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas que hayan ocurrido con una incidencia de ≥1% en pacientes que hayan recibido sitagliptina.

Reacciones Adversas reportadas con Metformina:
Las reacciones adversas reportadas (independientemente de la causalidad) en más del 5% de los pacientes tratados con metformina y más comúnmente en pacientes tratados

con placebo son diarrea, náuseas/vómito, flatulencia, astenia, indigestión, incomodidad abdominal, y dolor de cabeza.

Estudio de seguridad Cardiovascular TECOS

El estudio TECOS (Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) incluyó 7.332 pacientes tratados con sitagliptina 100 mg al día (o 50 mg al día si la línea base estimada de tasa de filtración glomerular –eGFR– fue ≥30 y <50 mL/min/1,73m2) y 7.339 pacientes tratados con placebo en la población objetivo del tratamiento. Ambos tratamientos fueron añadidos a los estandares regionales para el cuidado habitual de grupos para los factores de riesgo HbA1c y cardiovascular. La población del estudio incluyó un total de 2.004 pacientes ≥ 75 años de edad (970 tratados con sitagliptina y 1.034 tratados con placebo). La incidencia promedio de eventos adversos serios en los pacientes que recibieron sitagliptina fue similar al de los pacientes que recibieron placebo. La evaluación de las complicaciones pre-especificadas relacionadas con la diabetes reveló una incidencia similar entre los grupos que incluyen infecciones (18,4% de los pacientes tratados con sitagliptina y el 17,7% de los pacientes tratados con placebo) e insuficiencia renal (1,4% de los pacientes tratados con sitagliptina y el 1,5% de los pacientes tratados con placebo). El perfil de eventos adversos en pacientes ≥ 75 años de edad fue generalmente similar a la población promedio.

En la población objetivo del tratamiento, entre los pacientes que utilizaban insulina y/o una sulfonilurea en la línea base, la incidencia de hipoglicemia severa fue del 2,7% en los pacientes tratados con sitagliptina y 2,5% en los pacientes tratados con placebo; entre los pacientes que no estaban usando insulina y/o una sulfonilurea en la línea base, la incidencia de hipoglicemia severa fue de 1,0% en los pacientes tratados con sitagliptina y 0,7% en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de adjudicación de eventos de pancreatitis confirmados fue del 0,3% en los pacientes tratados con sitagliptina y 0,2% en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de adjudicación de eventos de tumores malignos confirmados fue del 3,7% en los pacientes tratados con sitagliptina y 4,0% en los pacientes tratados con placebo.

Experiencias Post-mercadeo:

Experiencias adversas adicionales han sido identificadas durante el uso post- mercadeo de JANUMET® XR o sitagliptina, uno de los componentes de JANUMET® XR. Esas reacciones han sido reportadas cuando JANUMET® XR o sitagliptina han sido usadas solos o en combinación con otros agentes antihiperglicemiantes. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia o establecer una relación causal de exposición al medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad incluyen anafilaxia, angioedema, rash, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones exfoliativas de piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (ver CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES, Sitagliptina fosfato: Reacciones de Hipersensibilidad), pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal necrotizante y hemorrágica, empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (algunas veces requiere diálisis), Penfigoide ampolloso (ver PRECAUCIONES, *Penfigoide ampolloso*); infección del tracto respiratorio alto,

nasofaringitis, constipación, vómito, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidad, dolor de espalda, prurito.

XIa. Hallazgos en pruebas de laboratorio

Fosfato de sitagliptina

La incidencia de experiencias adversas de laboratorio fue similar en pacientes tratados con sitagliptina y metformina comparado con pacientes tratados con placebo y metformina. En estudios clínicos se observó un pequeño aumento en el recuento de leucocitos (aproximadamente 200 células/microL de diferencia en leucocitos vs. placebo; leucocitos de la media basal aproximadamente 6600 células/microL) debido a un pequeño aumento de los neutrófilos. Esta observación fue hecha en la mayoría pero no en todos los casos. Estos cambios en los parámetros de laboratorio no se consideran clínicamente relevantes.

Clorhidrato de metformina

En ensayos clínicos controlados de metformina de 29 semanas de duración, se observó una disminución a niveles subnormales de los niveles de Vitamina B_{12} en suero previamente normales, sin manifestaciones clínicas, en aproximadamente 7% de pacientes. Sin embargo, dicha disminución, debida posiblemente a la interferencia con la absorción de B_{12} del complejo factor intrínseco-B_{12}, está asociada muy raramente con anemia y parece que es rápidamente reversible con la descontinuación de metformina o con un complemento de Vitamina B_{12} (ver **PRECAUCIONES**, *Clorhidrato de metformina*).

XII. SOBREDOSIFICACIÓN

Fosfato de sitagliptina

Durante los ensayos clínicos controlados en pacientes sanos, las dosis únicas de hasta 800 mg de sitagliptina fueron en general bien toleradas. Se observaron incrementos mínimos en el intervalo QTc corregido para la función cardiaca, los cuales no se consideraron clínicamente relevantes, en un estudio a una dosis de 800 mg de sitagliptina. No hay ninguna experiencia con dosis mayores de 800 mg en estudios clínicos.

En estudios de dosis múltiple fase I, no fueron observadas reacciones adversas, relacionadas a la dosis de sitagliptina con dosis hasta 600mg diarios por períodos hasta de 10 días y 400mg al día por periodos hasta de 28 días.

En caso de una sobredosis, resulta razonable emplear las medidas de apoyo usuales, por ejemplo, retirar el material no absorbido del tracto gastrointestinal, emplear monitoreo clínico (incluida la obtención de un electrocardiograma), e iniciar terapia de apoyo si fuera necesario.

La sitagliptina es moderadamente dializable. En estudios clínicos, aproximadamente 13.5% de la dosis se retiró durante una sesión de hemodiálisis de 3 a 4 horas. Se puede considerar una hemodiálisis prolongada si resulta clínicamente apropiada. No se sabe si la sitagliptina es dializable por diálisis peritoneal.

Clorhidrato de metformina

Ha ocurrido la sobredosis de clorhidrato de metformina, incluyendo la ingesta de cantidades mayores de 50 gramos. Se informó de hipoglucemia en aproximadamente el 10% de los casos, pero no se ha establecido una asociación causal con el clorhidrato de metformina. Se ha informado de acidosis láctica en aproximadamente el 32% de los casos de sobredosis de metformina (ver **PRECAUCIONES**, *Clorhidrato de metformina*).

La metformina es dializable con una depuración de hasta 170 mL/min bajo buenas condiciones hemodinámicas. Por lo tanto, la hemodiálisis puede ser útil para retirar el fármaco acumulado en pacientes en los que se sospecha una sobredosis de metformina.

XIII. DISPONIBILIDAD

JANUMET® XR 50mg/1000mg Tabletas Recubiertas de Liberación Prolongada
Frasco por 14, 28 y 56 Tabletas Recubiertas de Liberación Prolongada más inserto.
Registro Sanitario INVIMA 2014M-0015484

JANUMET® XR 100mg/1000mg Tabletas Recubiertas de Liberación Prolongada
Frasco por 14 y 28 Tabletas Recubiertas de Liberación Prolongada más inserto.
Registro Sanitario INVIMA 2014M-0015531

Este documento fue revisado por última vez en Diciembre de 2016.

MSD

PISA®
FARMACEUTICA
MEXICANA
Sistema de Calidad Certificado ISO 9001:2000

Ficonax®

METFORMINA

Tabletas

FORMULA:

Cada tableta contiene:		
Clorhidrato de Metformina	850 mg	1 g
Excipiente cbp	una tableta	una tableta

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Ficonax® está indicado en la Diabetes mellitus tipo 2 (Diabetes Mellitus no insulino dependiente) que cursa con obesidad exógena, en quienes se ha presentado falla primaria y secundaria a la restricción calórica y al ejercicio y/o a la administración de hipoglucemiantes orales.

Ficonax® se toma solo o en combinación con sulfonilureas u otros hipoglucemiantes orales, obteniendo un mejor control glucémico y mejorando la concentración Epídica en los pacientes que responden pobremente al control con dieta e hipoglucemiantes solos.

Ya que el mecanismo de acción de Ficonax no estimula la liberación de insulina a partir de las células beta del páncreas, puede utilizarse también en combinación con la administración exógena de insulina en aquellos pacientes que no responden al tratamiento con hipoglucemiantes orales. La utilización de la combinación de insulina metformina a proporcionado un buen control de la glucemia, disminuyendo los requerimientos de insulina.

Existen estudios en los que se ha comprobado que las pacientes con poliquistosis ovárica, también conocida como síndrome de ovarios poliquísticos cursan con resistencia a la insulina, por lo que metformina también se ha utilizado como parte del tratamiento de esta enfermedad.

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La biguanida metformina (Dimetilbiguanida) fue introducida a la práctica clínica en 1957 como un agente antihiperglucemiante oral para el tratamiento de la DMNID.

La metformina y otros agentes del tipo big, sacada como fenformina y bulformina son estructuralmente parecidos a la guanidina, esta es una sustancia activa contenida en las lilas francesas (*Galega officinalis*) que se utilizó como remedio oficial en Europa para el tratamiento de la diabetes.

La Metformina sin embargo, difiere en su estructura química y perfil farmacológico, tanto de fenformina como de bufformina y se continua utilizando ampliamente en muchos países para el manejo de la DMNID.

Aunque la metformina ha sido utilizada por más de 30 años, su mecanismo de acción aún no está plenamente establecido. Los estudios farmacológicos muestran que al parecer actúa favoreciendo la sensibilidad de receptores en tejidos periféricos y hepáticos a la insulina, además de retardar la absorción de glucosa a nivel gastrointestinal. La metformina tiene un efecto benéfico en comparación con otras biguanidas, ya que no incrementa los niveles plasmáticos de insulina e incluso reduce la hiperinsulinemia.

La metformina reduce los niveles de glucosa en pacientes con DMNID, además a diferencia de las sulfonilureas no causa una reducción de los niveles de glucosa en sujetos normoglucémicos.

Su efecto antihiperglucemiante es principalmente debido a su mecanismo de acción en sitios extrapancreáticos, potenciando los efectos metabólicos de la insulina en los tejidos periféricos, esto resulta en un transporte incrementado de la glucosa a través de la célula, un aumento de la oxidación de la glucosa y un incremento en la incorporación del glucógeno.

La evidencia sugiere que la disposición de la glucosa inducida por metformina se atribuye principalmente al incremento del metabolismo no oxidativo de la glucosa. En estudios con metformina a dosis de 1000 a 2500 mg/día por periodos hasta de 12 semanas en pacientes diabéticos y no diabéticos se demostró aumento en la disposición de la glucosa.

El metabolismo no oxidativo incluye la formación del glucógeno, la conversión de glucosa a lactato y la incorporación de la glucosa dentro de los triglicéridos.

La metformina administrada a razón de 1000 a 2550 mg/día hasta por 3 meses redujo significativamente la producción hepática de glucosa basal de 9 hasta 30% comparado contra placebo. Se dice que el exceso en la producción hepática de glucosa basal es un factor importante en la etiología de la DMNID.

La supresión de la producción hepática de glucosa basal por la metformina fue propuesta como una causa de reducción de la hiperglucemia en DMNID mediada particularmente por la reducción de los ácidos grasos libres y la oxidación de lípidos.

La absorción de metformina después de su ingestión oral es lenta e incompleta a nivel gastrointestinal, en especial en el intestino delgado, donde se calcula que se logra 6 hrs. después de su administración en ausencia de alimentos y en presencia de alimentos se retrasa un poco más (concentración máxima del

40%), ya que disminuye su área de absorción (área bajo la curva concentración/tiempo del 25%). Tiene una biodisponibilidad de 50% al 60%.

La metformina se distribuye rápidamente y tiene un volumen de distribución promedio de 654 ± 358 mg por litro después de una dosis oral de 850 mg. Los principales sitios de concentración y acumulación son la mucosa intestinal y las glándulas salivales. La metformina no se unió a proteínas y no es metabolizada. Su vida media plasmática es de 6.5 horas en promedio con una vida media inicial de 1.7 a 3 hr y con una vida media de eliminación final de 9 a 17 hr, su concentración plasmática en su estado activo es de aproximadamente 1 a 2 mcg/ml (6.01 a 12.03 nmol/L), su eliminación es por vía renal principalmente. Hasta el 90% de la dosis administrada se excreta sin cambios por la orina y su depuración a nivel renal es de 450 a 515 ml/min, por heces se elimina hasta el 40% de la dosis administrada. En pacientes con diálisis y hemodiálisis con una depuración renal de 170 ml/min se previene la acumulación de medicamento.

CONTRAINDICACIONES:

La Metformina está contraindicada en pacientes con:

- Insuficiencia renal y/o trastornos de la función renal.
- Enfermedad hepática o cirrosis.
- Pacientes con antecedentes de acidosis láctica (de cualquier causa).
- Daño cardíaco.
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).
- Acidosis metabólica, incluyendo cetoacidosis diabética con o sin coma.
- Hipoglucemia.
- Hipersensibilidad conocida a los componentes de la fórmula.

PRECAUCIONES GENERALES:

La Metformina se ha asociado a un riesgo de acidosis láctica que puede llegar a ser fatal en aquellos pacientes susceptibles que presenten o hayan presentado enfermedad hepática, daño cardíaco, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica o con antecedente de acidosis láctica de cualquier índole.

Las biguanidas están contraindicadas en pacientes con coma diabético o cetoacidosis, en aquellos pacientes con infección severa, traumatismos o en personas con antecedentes de alcoholismo crónico

Síndrome de malabsorción y anemia megaloblástica por deficiencia de Vitamina B_{12} y folato.

Puede temporalmente suspender la administración de metformina en caso de cualquier procedimiento quirúrgico, ya que el uso de estos productos puede causar una alteración aguda de la función renal (ejemplo: urograma I.V. colangiografía I.V. etc.).

Así mismo, metformina, al igual que otros antidiabéticos, no deben utilizarse en pacientes que cursen con hipoglucemia.

Los pacientes con diabetes tipo 2 que cursen por situaciones de estrés tales como fiebre, cirugía, traumatismos o infecciones sistémicas pueden requerir la suspensión de los antidiabéticos orales y exigir una transferencia temporal a tratamiento con insulina.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA:

Embarazo:

La seguridad de metformina no está establecida en mujeres embarazadas. En estudios realizados en ratas y conejos machos o hembras a dosis mayores de 600 mg/kg/día, dos veces más la dosis máxima recomendada en humanos, la metformina no presentó teratogenicidad ni alteración de la fertilidad.

Se recomienda para el control de la glucosa sanguínea durante el embarazo dieta sola o combinación de dieta e insulina, mientras el uso de todos los antidiabéticos orales están contraindicados. El uso de insulina en la diabetes gestacional permite el mantenimiento de niveles de glucosa sanguínea lo más cercano posible a lo normal.

Cualquier prescripción de Metformina durante el embarazo es valorando el riesgo beneficio y dependerá del médico tratante.

Lactancia.

Estudios en ratas lactantes muestran que la Metformina se excreta por la leche y los niveles son comparables a los del plasma.

Estudios similares en humanos no reportaron sustancia activa en los conductos de las mamas lactantes, su uso queda bajo la responsabilidad del médico.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Las reacciones secundarias que se han reportado con el uso de Metformina son del tipo gastrointestinal como: diarrea, nauseas, vómito, sensación de plenitud abdominal, flatulencia, sabor metálico y anorexia. Se presentan en un 30% aproximadamente, en aquellos pacientes con monoterapia y que van iniciando su tratamiento.

Estos síntomas son generalmente transitorios y se resuelven espontáneamente durante el transcurso del tratamiento; no es necesario suspenderlo y en ocasiones solo se necesita incrementar la dosis gradualmente.

Acidosis láctica.- Ocurre usualmente en pacientes con factores predisponentes, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal.

En raras ocasiones puede asociarse a Síndrome de Malabsorción y anemia megaloblástica.

Hipersensibilidad.- Vasculitis y pneumonitis.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

Los corticoesteroides, hormonas tiroideas, anticonceptivos, diuréticos y simpaticomiméticos, pueden alterar la tolerancia a la glucosa y reducir el efecto hipoglucemiante de metformina.

Al administrarse conjuntamente con cimetidina puede incrementar su concentración plasmática y aumentar el riesgo de acidosis láctica. Se recomienda tener precaución en aquellos pacientes que ingieren medicamentos catiónicos (por ejemplo amilorida, digoxina, morfina, procainamida, ranitidina, trimetropima y vancomicina), ya que se eliminan por secreción tubular renal y pueden potenciar el efecto de metformina.

El clorhidrato de metformina no causa hipoglicemia por sí sola, sin embargo, se debe tener especial cuidado cuando se administra en combinación con otros hipoglucemiantes orales (sulfonilureas).

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

Resultados con prueba diagnóstica.

Cetonas urinarias (pueden producir falsos positivos).

Valores en pruebas de laboratorio y fisiológicas.

Generalmente las concentraciones de colesterol, lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos pueden ser disminuidos o mantenerse igual en los usuarios de Metformina. Esta es la idea que se tiene independientemente de los efectos hipoglucemiantes de Metformina; puede producir supresión de la oxidación ácida de la grasa libre y la oxidación lipídica o reducción en los triglicéridos conteniendo fracciones de lipoproteínas de baja densidad y lipoproteínas de muy baja densidad.

Puede ocurrir mala absorción de la vitamina B12 y en casos aislados llevar al desarrollo de anemia megaloblástica.

Lactato sérico en ayuno.

Puede incrementarse a un nivel arriba de lo normal 2 mEq/L. [2 mmol/L] o no mostrar cambios a dosis terapéuticas aunque el curso es desconocido y cualquier pequeño incremento se piensa es debido al metabolismo de la glucosa en el hígado y no en el músculo esquelético.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÊNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Estudios en ratas y ratones no mostraron evidencias de carcinogénesis.

No se encontró evidencia de mutagénesis potencial de Metformina, con la prueba de AMES.

La fertilidad en ratas hembras y machos no se afectó aún a dosis orales de la dosis máxima recomendada para humanos sobre superficie corporal total.

Teratogénesis: No se encontraron anormalidades en estudios con ratas albinas.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACION:

La Metformina es un hipoglucemiante oral de la familia de las biguanidas.

Se administra por vía oral en el tratamiento de la DMNID a una dosis inicial de 500 mg a 850 mg dos veces al día con o sin alimentos, aumentando gradualmente hasta 3 veces al día sin exceder de 3 g por día.

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La metformina se administró en dosis de hasta 85 g por día, sin encontrar problemas relacionados con la seguridad del medicamento. Sin embargo, la sobredosis con hipoglucemiantes orales puede dar como resultado hipoglucemia, que se manifiesta por aparición de anemia, confusión, palpitaciones, diaforesis y vómitos, se recomienda tener precaución al combinarse con sulfonilureas o meglitinidas o en aquellos pacientes con ingesta baja de calorías en la dieta. En los casos de hipoglucemia leve, bastará con ingesta y administración por vía oral de soluciones con glucosa o azúcar. En casos de hipoglucemia severa pueden aparecer alteraciones neurológicas manifestadas por crisis convulsivas, confusión y coma. El tratamiento incluye la administración intravenosa de solución glucosada al 30% seguida de una infusión intravenosa de solución glucosada al 10% a una velocidad que logre mantener los niveles de glucosa por arriba de 100 mg/dl. El paciente debe permanecer hospitalizado y monitorizado.

estrechamente cuando menos 21 a 48 horas. Puede llegar a provocar acidosis láctica en aquellos pacientes con falla renal o hepática.

PRESENTACIONES:

Caja con 20 tabletas de 850 mg cada una

RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Venta exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre este medicamento sin leer el instructivo impreso en la caja. El uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia queda bajo la responsabilidad del Médico.

000173

METILPREDNISOLONA
Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable
500mg / frasco ampolla

Vitalis
PHARMACEUTICAL

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN FARMACOLOGICA

INDICACIONES

La administración endovenosa de METILPREDNISOLONA está indicada en las siguientes situaciones:

Enfermedades endocrinas: Insuficiencia corticoadrenal primaria o secundaria (la hidrocortisona o la cortisona es el medicamento de elección; también se pueden usar los análogos sintéticos en conjunto con los mineralocorticoides en donde aplique; en la infancia es de particular importancia el uso de los mineralocorticoides como complementos).

Insuficiencia adrenocortical aguda (la hidrocortisona o la cortisona son los medicamentos de elección los complementos mineralocorticoides pueden ser necesarios particularmente cuando se utilizan los análogos sintéticos).

Preoperatoriamente y en caso de la presencia de un trauma o una enfermedad seria en pacientes con insuficiencia adrenal conocida o cuando la reserva adrenocortical es dudosa.

Hiperplasia adrenal congénita, Tiroiditis no supurativa e Hipercalcemia asociada con cáncer.

Enfermedades reumáticas: Como terapia adjunta de administración de corto plazo (para ayudar a que el paciente supere un episodio agudo o alguna exacerbación) en:

Osteoartritis postraumática, Sinovitis de osteoartritis, Tenosinovitis aguda no especifica, Artritis reumatoide incluyendo artritis reumatoide juvenil (algunos casos selectos pueden requerir una terapia de mantenimiento de baja dosis), Bursitis aguda o subaguda, Epicondilitis, Artritis gotosa aguda, Artritis psoriásica y Espondilitis anquilosante.

Enfermedades del colágeno: Durante una exacerbación o como terapia de mantenimiento en casos selectos de:

Lupus eritematoso sistémico (y nefritis lúposa), Carditis reumática aguda, Dermatomiositis sistémica (polimiositis), Poliarteritis nodosa y Síndrome de Goodpasture.

Enfermedades dermatológicas:

Pénfigo, Eritema multiforme severo (síndrome de Stevens-Johnson), Dermatitis exfoliativa, Micosis fungoides, Dermatitis herpetiforme bulosa, Dermatitis seborreica severa y Psoriasis severa.

Estados de alergia: Control de trastornos alérgicos severos o incapacitantes resistentes a estudios adecuados de tratamiento convencional en:

Asma bronquial, Dermatitis de contacto, Dermatitis atópica, Rinitis alérgica de estación, Reacciones de hipersensibilidad a medicamentos, Reacciones de transfusiones urticariales, Enfermedad del suero y Edema laríngeal agudo no infeccioso (epinefrina es el medicamento de o continua primera opción).

Enfermedades oftálmicas: Alergias severas agudas y crónicas y los procesos inflamatorios donde se involucren a los ojos como:

Herpes zoster oftálmico, Iritis Iridociclitis, Reacciones de hipersensibilidad al medicamento, Coriorretinitis, Uveítis posterior difusa, Neuritis óptica, Conjuntivitis alérgica, Úlcera marginal corneal alérgica y Queratitis.

Enfermedades gastrointestinales: Ayuda a que el paciente supere un periodo crítico de la enfermedad en:

Colitis ulcerativa (terapia sistémica) y Enteritis local (terapia sistémica).

Enfermedades respiratorias:

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: Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004, Bogotá D.C. (571) 612 85 66

Sarcoidosis sintomática, Boriliosis, Tuberculosis pulmonar fulminante o diseminada cuando se usa concurrentemente con la quimioterapia antituberculosis apropiada, Síndrome de Loeffler que no se pueda manejar por otros medios y Neumonitis de aspiración.

METILPREDNISOLONA es benéfico como terapia adjunta en el tratamiento de pacientes con SIDA con neumonia por *Pneumocystis carinii* severa cuando se les administra durante las primeras 72 horas de iniciar el tratamiento antineumocistis. Debido a la elevada proporción de reactivación de la tuberculosis en pacientes con SIDA se debe considerar la administración de una terapia antimicobacteriana si se usan los corticosteroides en este grupo de alto riesgo. Los pacientes deben observarse respecto a la activación de otra infección latente.

Enfermedades hematológicas:

Anemia hemolítica adquirida (autoinmune), Trombocitopenia idiopática púrpura en adultos (solamente I.V. está contraindicada la administración I.M.), Trombocitopenia secundaria en adultos, Eritroblastopenia (anemia RBC) y Anemia hipoplásica (eritroide) congénita.

Enfermedades neoplásicas: Para el manejo paliativo de:

Leucemia y linfomas en adultos, Leucemia aguda en infantes y Cáncer terminal.

Para mejorar la calidad de vida en pacientes con cáncer terminal.

Estado edematoso: Para inducir la diuresis o la remisión de proteinuria en el síndrome nefrótico sin uremia del tipo idiopático o que se deba a lupus eritematoso.

Sistema nervioso: Edema cerebral de un tumor primario o metastático y/o asociado con terapia quirúrgica o de radiación o trauma en la cabeza.

Las exacerbaciones agudas de esclerosis múltiple.

Daño agudo a la médula espinal. El tratamiento debe iniciarse a las ocho horas de haber sufrido el daño.

Condiciones cardiovasculares: Se puede presentar un choque secundario a la insuficiencia adrenocortical o un choque sin respuesta a la terapia convencional cuando se presenta una insuficiencia adrenocortical. (La hidrocortisona generalmente es el fármaco de elección. Cuando no se desea la actividad mineralocorticoide se puede preferir la metilprednisolona). Aunque no hay estudios clínicos bien controlados (doble ciego con placebo) los datos de los modelos experimentales animales indican que METILPREDNISOLONA puede ser útil en choque hemorrágico traumático y quirúrgico sin respuesta a la terapia estándar (por esto es reemplazo de líquidos etc.).

Otros:

Meningitis tuberculosa con bloqueo subaracnoideo o bloque inminente cuando se utiliza concurrentemente con la quimioterapia antituberculosis adecuada.

Triquinosis con complicaciones neurológicas o del miocardio.

Trasplante de órganos.

Prevención de náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia del cáncer.

FARMACOCINÉTICA

La metilprednisolona es un esteroide con propiedades antiinflamatorias potentes mayores que la prednisolona y con menor tendencia a retener agua y sodio que la misma prednisolona. El succinato

VITALIS S.A. C.I. NIT. 830.053.113-1 www.labvitalis.com • info@labvitalis.com
Cra. 7 No.156 -68 - Ofic. 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4040 • Fax: (571)673 4407
Servicio Al Cliente: Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 040 Bogotá D.C. (571) 412 88 66

METILPREDNISOLONA
Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable
500mg / frasco ampolla

Vitalis PHARMACEUTICAL

sódico de metilprednisolona tiene las mismas acciones metabólicas y antiinflamatorias que la metilprednisolona.
Cuando se aplica en forma parenteral y en cantidades equimolares los dos componentes son equivalentes en actividad biológica.
La potencia relativa de METILPREDNISOLONA y el succinato sódico de hidrocortisona en la depresión del conteo de eosinófilos posterior a una administración intravenosa es por lo menos de 4 a 1. Esto concuerda con la potencia relativa de la metilprednisolona e hidrocortisona por vía oral.
METILPREDNISOLONA es convertido por el hígado en un metabolito inactivo mucho más lentamente que la hidrocortisona (vida media de 56 minutos).
METILPREDNISOLONA produce concentraciones tisulares más altas y más rápidas porque no se une tanto a la seroalbúmina y al complejo proteico de almacenamiento (transcortina) como la hidrocortisona (el 80% de la hidrocortisona circulante se encuentra unida a proteínas).

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Como terapia adjunta en condiciones donde peligra la vida: La dosis recomendada de METILPREDNISOLONA es de 30 mg por kg de succinato sódico de metilprednisolona administrado por vía I.V. en un periodo de por lo menos 30 minutos. Esta dosis se puede repetir cada 4-6 horas hasta por 48 horas. **Dosis en pulso:** Para enfermedades con respuesta a los corticosteroides en exacerbación y/o sin respuesta a la terapia estándar (por ejemplo nefritis lupus artritis reumatoide etc.). Los esquemas sugeridos son:
Trastornos reumáticos: 1 g/día por 1 2 3 ó 4 días I.V. o 1 g/mes por 6 meses I.V. **Lupus eritematoso sistémico:** 1 g/día por 3 días I.V. **Esclerosis múltiple:** 1 g/día por 3 días I.V. o 1 g/día por 5 días I.V. **Estados edematosos por ejemplo:** Glomerulonefritis nefritis lupus: 30 mg/kg cada tercer día por 4 días I.V. o 1 g/día por 3 5 ó 7 días I.V. El régimen se debe administrar por lo menos en 30 minutos y se puede repetir si no se ha presentado alguna mejoría en una semana después de la terapia o conforme lo determine la condición del paciente. **Cáncer terminal-calidad de vida:** Los estudios prospectivos controlados han demostrado que METILPREDNISOLONA de 125 mg administrados intravenosamente diariamente por hasta ocho semanas mejora significativamente la calidad de vida en pacientes con cáncer terminal. **Prevención de náusea y vómito asociado con la quimioterapia del cáncer:**
Esquemas sugeridos:
Quimioterapia de leve a moderadamente emetogénica: Administrar METILPREDNISOLONA de 250 mg I.V. en un periodo de por lo menos 5 minutos una hora antes de la quimioterapia al inicio de la quimioterapia y al tiempo de la descarga. También se puede usar una fenotiacina con la primer dosis de METILPREDNISOLONA para incrementar el efecto.
Quimioterapia severamente emetogénica: Administre METILPREDNISOLONA Solución inyectable de 250 mg I.V. en por lo menos 5 minutos con la dosis adecuada de metoclopramida o una butirofenona una hora antes de la quimioterapia luego METILPREDNISOLONA Solución inyectable 250 mg I.V. al inicio de la quimioterapia y al momento de la descarga.
Daño a la médula espinal: Para el tratamiento del daño agudo a la médula espinal administre intravenosamente 30 mg de metilprednisolona por kg de peso corporal en un bolo de dosis en un periodo de 15 minutos seguido de una pausa de 45 minutos y luego continúe con una infusión de 5.4 mg/kg por hora durante 23 horas. Debe existir un sitio separado intravenoso para bombear la infusión. El tratamiento debe iniciar a un máximo de ocho horas del daño.

VITALIS S.A. C.I. Nit. 800.052.116-1 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: Línea Gratuita Nacional fuera de Bogotá: 01 8000 111 064 Bogotá D.C. (571) 412 86 66

METILPREDNISOLONA
Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable
500mg / frasco ampolla

Vitalis PHARMACEUTICAL

Neumonia por *Pneumocystis carinii* en pacientes con SIDA: Se han utilizado numerosos programas de dosificación. Un método es administrar 40 mg de METILPREDNISOLONA cada 6 a 12 horas con una disminución gradual en un máximo de 21 días o hasta el final de la terapia pneumocistica. La terapia debe iniciar dentro de las primeras 72 horas de iniciar el tratamiento antineumocistico.

En otras indicaciones: La dosis inicial variará de 10 a 500 mg dependiendo del problema clínico a ser tratado. Se puede requerir de dosis mayores para el manejo a corto plazo de condiciones severas o agudas. La dosis inicial de hasta 250 mg se debe administrar intravenosamente en un periodo de por lo menos 5 minutos y si es mayor a 250 mg se debe administrar en por lo menos 30 minutos. Las dosis subsecuentes se pueden administrar intravenosamente o intramuscularmente en intervalos dependientes de la respuesta del paciente y la condición clínica. La terapia con corticosteroides es adjunta y no en sustitución a la terapia convencional.

Para infantes y niños la dosis se puede reducir pero esto dependerá de la severidad de la condición y la respuesta del paciente más que por la edad o el tamaño. Debe ser menor a 0.5 mg por kg cada 24 horas.

METILPREDNISOLONA Solución inyectable (metilprednisolona succinato sódico) se puede administrar por inyección intravenosa o intramuscular o mediante infusión intravenosa el método de preferencia para el uso en una emergencia inicial es la inyección intravenosa.

Compatibilidad y estabilidad: La compatibilidad I.V. y la estabilidad de las soluciones de succinato sódico de metilprednisolona con otros medicamentos en mezclas intravenosas depende del pH la concentración el tiempo la temperatura de la mezcla y la capacidad de la metilprednisolona a solubilizarse. Por lo tanto para evitar problemas de compatibilidad y estabilidad siempre que sea posible se recomienda que METILPREDNISOLONA se administre por separado de otros medicamentos ya sea se empuje I.V. a través de una cámara de medicamentos I.V. o como una solución I.V. de "arrastre".

Preparación de las soluciones: Para preparar las soluciones para la infusión intravenosa primero reconstituya METILPREDNISOLONA Solución inyectable (succinato sódico de metilprednisolona) como se indica. La terapia se puede iniciar administrando METILPREDNISOLONA intravenosamente en un periodo de por lo menos 5 minutos (por ejemplo dosis de hasta 250 mg) a por lo menos 30 minutos (esto es dosis de 250 mg o más). Las dosis subsecuentes pueden ser retiradas o administradas similarmente. Si se desea el medicamento se puede administrar en soluciones diluidas mezclando el producto reconstituido con Dextrosa al 5% en agua solución normal dextrosa al 5% en cloruro de sodio al 0.45% o al 0.9%; las soluciones resultantes son estables física y químicamente por 48 horas.

Los productos parenterales deben inspeccionarse visualmente que no contengan material particulado y decoloración antes de su administración siempre que la solución y el contenedor lo permitan.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Infecciones fungosas sistémicas, ulcera gástrica, osteoporosis, pacientes psicóticos en estados de agitación, pacientes diabéticos, tuberculosis localizada, insuficiencia cardiaca, hipertensión arterial, deficiencia crónica renal y uremia.

VITALIS S.A. C.I. Nit. 830.008.119-1 www.labvitalis.com • info@labvitalis.com
Cra. 7 No 156 -80 - Ofic.: 1101/04 • Bogotá, D.C. - Colombia • Tel: (571) 678 4040 • Fax: (571)673 4407
Servicio Al Cliente: Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá 01 8000 111 004, Bogotá D.C. (571) 412 85 66

METILPREDNISOLONA
Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable
500mg / frasco ampolla

Vitalis
PHARMACEUTICAL

PRECAUCIONES

Estudios recientes no establecen la eficacia de METILPREDNISOLONA en el choque séptico y sugieren que el incremento en la mortalidad se puede presentar en subgrupos de alto riesgo (esto es creatinina elevada mayor a 2.0 mg o infecciones secundarias).

En pacientes con terapia con corticosteroides que están sujetos a un estrés no común está indicado el incremento de la dosis de corticosteroides de acción rápida antes durante y después de la situación estresante.

Los corticosteroides pueden enmascarar algunas señales de infección y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Puede haber una resistencia disminuida y la inhabilidad de localizar las infecciones cuando se estén usando corticosteroides. Las infecciones con cualquier patógeno incluyendo virus bacterias hongos protozoarios o infecciones helmínticas en cualquier sitio en el cuerpo puede estar asociado con el uso de corticosteroides solos o en combinación con otros agentes inmunosupresores que afecten la inmunidad celular la inmunidad humoral o la función neutrófila. Estas infecciones pueden ser leves pero pueden ser severas y en ocasiones fatales. Al incrementar la dosis de los corticosteroides aumenta la frecuencia de presencia de complicaciones infecciosas.

La administración de vacunas vivas o vivas atenuadas están contraindicadas en pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticosteroides. Las vacunas muertas o inactivadas pueden administrarse a pacientes que reciban dosis inmunosupresoras de corticosteroides; sin embargo la respuesta a dichas vacunas puede ser disminuida. Los procedimientos de inmunización indicados pueden emplearse en pacientes que reciban dosis de corticosteroides no inmunosupresoras.

El uso de METILPREDNISOLONA (succinato sódico de metilprednisolona) en tuberculosis activa debe restringirse a aquellos casos de tuberculosis fulminante o diseminada en donde los corticosteroides se usan para el manejo de la enfermedad en conjunto con el régimen antituberculosis adecuado.

Si los corticosteroides están indicados en pacientes con tuberculosis latente o reactividad a la tuberculina se requiere de una observación cercana ya que se puede presentar la reactivación de la enfermedad. Durante la terapia prolongada de corticosteroides estos pacientes deben recibir quimoprofilaxis.

Debido a que en raras ocasiones se han presentado reacciones anafilácticas (por ejemplo broncospasmos) en pacientes que reciben terapia con corticosteroides parenterales se deben tomar las medidas de precaución apropiadas antes de la administración especialmente cuando el paciente tiene un historial de alergias a cualquier medicamento.

Existen reportes de arritmias cardiacas y/o colapsos circulatorios y/o paro cardiaco después de la administración rápida de grandes dosis I.V. de succinato sódico de metilprednisolona (mayores a 0.5 g administrados en un periodo menor a 10 minutos). Se ha reportado bradicardia durante o después de la administración de grandes dosis de succinato sódico de metilprednisolona y puede no estar relacionado a la velocidad o la duración de la infusión.

Este producto contiene alcohol bencílico. Se ha reportado que el alcohol bencílico está asociado con un síndrome de jadeo fatal en infantes prematuros.

Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con herpes ocular simple por temor de perforación corneal. Daños psíquicos pueden aparecer cuando se usan corticosteroides variando desde euforia insomnio cambios de actitud cambios de personalidad y depresión hasta manifestaciones francamente psicóticas. También la existencia de inestabilidad emocional o tendencias psicóticas se pueden agravar con los corticosteroides.

Los corticosteroides se deben usar con precaución en colitis ulcerativa no especifica si existe la probabilidad inminente de perforación absceso u otra infección piogénica. También se debe tener

VITALIS S.A. C.I. Nit. 830.065.119-1 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: Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá 01 8000 111 004, Bogotá D.C. (571) 412 86 66

cuidado cuando se usan esteroides como terapia directa o adjunta en diverticulitis anastomosis intestinales frescos úlcera péptica activa o latente insuficiencia renal hipertensión osteoporosis y miastenia grave.
Debido a que las complicaciones del tratamiento con glucocorticoides dependen del tamaño de la dosis y la duración del tratamiento se debe tomar la decisión del riesgo sobre el beneficio en cada caso particular tanto como la dosis y duración del tratamiento como si se debe seguir una terapia diaria o intermitente.
Se han reportado convulsiones con el uso concurrente de metilprednisolona y ciclosporina. Dado que la administración concurrente de estos agentes da como resultado una inhibición mutua del metabolismo es posible que las convulsiones y otras reacciones adversas asociadas con el uso individual de cualquiera de los medicamentos sea más probable que se presente.
Se ha descrito una miopatía aguda con el uso de altas dosis de corticosteroides la mayoría se presentan en pacientes con trastornos en la transmisión neuromuscular (por ejemplo miastenia gravis) o en pacientes que reciben una terapia concomitante con fármacos bloqueadores neuromusculares (por ejemplo pancuronium). Esta miopatía aguda es generalizada puede involucrar los músculos oculares y respiratorios y provocar una cuadriparesis. Se puede presentar una elevación en la creatinina cinasa. La mejoría clínica o la recuperación después de interrumpir los corticosteroides puede requerir de semanas a años.
Se ha reportado que el sarcoma de Kaposi se presenta en pacientes que están recibiendo la terapia con corticosteroides. La descontinuación de los corticosteroides puede dar como resultado una remisión clínica.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas son típicas para todos los corticosteroides sistémicos.
Su inclusión en esta lista no necesariamente indica que la reacción específica se haya observado con esta formulación en particular.
Trastornos en fluidos y electrólitos: Retención de sodio. Insuficiencia cardiaca congestiva en pacientes susceptibles. Hipertensión. Retención de fluidos. Pérdida de potasio. Alcalosis hipocaliémica.
Musculosquelético: Miopatía esteroidal. Debilidad muscular. Osteoporosis. Fracturas patológicas. Fracturas por compresión vertebral. Necrosis aséptica. Ruptura de tendones particularmente el tendón de Aquiles.
Gastrointestinales: Ulceración péptica con posible perforación o hemorragia. Hemorragia gástrica. Pancreatitis. Esofagitis. Perforación del intestino.
Se han observado incrementos en la transaminasa de alanina (ALAT SGPT) transaminasa de aspartame (ASAT SGOT) y fosfatasa alcalina después del tratamiento con corticosteroides. Estos cambios generalmente son pequeños y no están asociados con algún síndrome clínico y son reversibles con la descontinuación.
Dermatológicos: Deterioro del sanado de heridas. Petequias y equimosis. Piel delgada frágil.
Metabólico: Balance de nitrógeno negativo debido al catabolismo de proteínas.
Neurológico: Incremento en la presión intracraneal. Seudotumor cerebral. Trastorno psíquico. Accesos.
Endocrino: Irregularidades menstruales. Desarreglo del estado de Cushing. Supresión pituitaria-eje adrenal.

VITALIS S.A. C.I. Nit. 830.056.116-1 www.labvitalis.com • info@labvitalis.com
Cra. 7 No 156 -68 - Ofic.: 1101/04 - Bogotá, D.C. - Colombia - PBX: (571)673 4340 • Fax: (571)673 4407
Servicio Al Cliente: Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004, Bogotá D.C. (571) 312 86 66

METILPREDNISOLONA
Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable
500mg / frasco ampolla

Vitalis
PHARMACEUTICAL

Disminución de la tolerancia de carbohidratos. Manifestaciones de diabetes mellitus latente. Incremento de los requerimientos de insulina o agentes hipoglucémicos en diabetes. Supresión del crecimiento en niños.
Oftálmico: Cataratas subcapsulares posteriores. Incremento en la presión intraocular. Exoftalmia.
Sistema Inmune: Enmascaramiento de infecciones. Infecciones latentes que se estén activando. Infecciones oportunistas. Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis. Posibles reacciones de supresión a las pruebas de la piel.
Las siguientes reacciones están relacionadas a la terapia con corticosteroides parenterales: Reacciones anafiláctica alérgicas con o sin colapso circulatorio paro cardiaco broncoespasmo arritmia cardiaca hipotensión o hipertensión.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Algunos estudios en animales han mostrado que los corticosteroides cuando se administra a la madre a dosis elevadas pueden causar malformaciones fetales. No se han realizado estudios reproductivos en humanos adecuados con corticosteroides. Por lo tanto el uso de este medicamento en mujeres embarazadas o que estén en etapa de lactancia o con posibilidad de estar embarazadas requieren que los beneficios del medicamento sean evaluados cuidadosamente contra los posibles riesgos tanto a la madre como al embrión o al feto. Debido a que no hay una evidencia adecuada de la seguridad en mujeres embarazadas este medicamento debe utilizarse solamente si es claramente necesario en este grupo de pacientes.
Los corticosteroides cruzan fácilmente la placenta. Los bebés nacidos de mujeres que han recibido dosis sustanciales de corticosteroides durante el embarazo deben observarse y evaluarse cuidadosamente respecto a signos de insuficiencia adrenal. No existen efectos conocidos de corticosteroides sobre el parto. Los corticosteroides son excretados en la leche materna.
Debido a que la prednisolona se excreta en la leche materna es razonable asumir que todos los corticosteroides se excretan también. No existen datos específicos para succinato sódico de metilprednisolona.

TRATAMIENTO EN CASOS DE SOBRE DOSIS

No existe el síndrome clínico de sobredosificación aguda con METILPREDNISOLONA Solución inyectable (succinato sódico de metilprednisolona). La metilprednisolona es dializable.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La metilprednisolona tiene un amplio espectro de uso clínico y por lo tanto se utiliza concomitantemente con numerosos medicamentos.
Las interacciones resumidas en la siguiente tabla son las conocidas o las que tienen posible significado clínico. La necesidad de un ajuste en la dosificación de cualquiera de los medicamentos dependerá de la situación clínica el régimen de dosificación prescrito y la respuesta clínica observada.
Las interacciones enlistadas tienen ya sea una base farmacocinética o farmacodinámica.

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: Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004, Bogotá D.C. (571) 412 80 66

METILPREDNISOLONA
Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable
500mg / frasco ampolla

Vitalis PHARMACEUTICAL

Clase de medicamento	Medicamento(s) involucrado(s)	Medicamento(s) afectado(s)	Mecanismo	Implicación clínica
Terapia antibacterial/ antifúngica	Troleandomicina Eritromicina Ketoconazol Rifampicina	Metilprednisolona	Inhibición de las enzimas: Eliminación de MP reducida	Aumenta los efectos clínicos y secundarios de la metilprednisolona.
		Metilprednisolona	Inducción de enzimas: Depuración incrementada	Puede reducir la eficacia; tal vez se requiera de un ajuste de dosis.
Anticolinesterasa	Neostigmina, piridostigmina	Anticolinesterasa		Precipitación de crisis miasténica.
Anticoagulantes	Anticoagulantes orales o heparina	Anticoagulantes		Incrementa o disminuye el sangrado. Monitorear la respuesta. Ajuste de dosis.
Anticonvulsivantes	Por ejemplo, fenobarbitona, fenitoína	Metilprednisolona	Inducción de enzimas: incremento de la depuración de metilprednisolona	Puede reducir la eficacia de la metilprednisolona. Monitorear la respuesta clínica. Ajuste de dosis si es necesario.
Medicamentos antidiabéticos	Por ejemplo, insulina, glibenclamida, metformina	Antidiabéticos	Efectos diabetogénicos del corticosteroide	Puede dañar el control de la glucosa. Monitorear los niveles de glucosa y ajuste la dosis de la terapia con antidiabéticos.
Agentes antihipertensivos	Todos los antihipertensivos	Antihipertensivo	Efecto mineralocorticoide del corticosteroide provocando un incremento en la presión sanguínea	Puede provocar una pérdida parcial del control hipertensor.
Medicamentos cardioactivos	Digoxina y glucósidos relacionados	Digoxina	El corticosteroide induce la pérdida de potasio (efecto mineralocorticoide)	Potenciación de la toxicidad de la digoxina.
Diuréticos	Todos los diuréticos disminuidores de potasio, por ejemplo, la furosemida		Pérdida de potasio	Incrementa la toxicidad. Monitorear los niveles de K+ y complementar en caso de ser necesario.
Agentes inmunizantes	Vacunas virales: poliomielitis, BCG, paperas, sarampión, rubéola, viruela	Vacuna	El corticosteroide induce la inmunosupresión	Puede observarse una toxicidad incrementada de la vacuna. Se puede presentar una enfermedad viral diseminada.
	Vacunas virulentas muertas	Vacuna	Respuesta inmune dañada	Respuesta reducida a la vacuna.
Inmunosupresores	Metotrexato	Metilprednisolona	Efecto sinérgico sobre el estado de la enfermedad	Se puede dar la reducción de la dosis del corticosteroide.
	Ciclosporina (CYA)	Ambos	Inhibición mutua del metabolismo	Monitorear los niveles de ciclosporina A. Ajuste la dosis conforme sea necesario.
Agentes bloqueadores neuromusculares	Pancuronio	Pancuronio		Regresión parcial del bloqueo neuromuscular.
Psicoterapéuticos	Analgésicos, antipsicóticos	Medicamento SNC activo	Efectos del SNC del corticosteroide	Recurrencia del psicosis por uso de los síntomas del SNC. Se puede requerir un ajuste de dosis.
Salicilatos		Salicilatos	Incrementa la depuración y disminuye los niveles plasmáticos	Disminución aparente en la eficacia del salicilato o la toxicidad del salicilato sobre la reducción de la dosis del corticosteroide.
Agentes simpaticomiméticos	Por ejemplo, el salbutamol		Incremento en la respuesta a los agentes simpaticomiméticos	Efecto incrementado y toxicidad potencialmente incrementada.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
Consérvese en lugar fresco y seco a temperatura inferior a 30 °C. Protéjase del calor y la luz.

BIBLIOGAFIA CONSULTADA

- USP- DI Edición 26 (2006)
- Martindale, Guía completa de consulta Fármaco-Terapéutica. Primera edición.

Trascrito por: ***Q.F. Jan De Avila Camargo***
14/03/08

VITALIS S.A. C.I. Nit. 830.058.113-1 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: Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 094 - Bogotá D.C. (571) 412 86 66

FICHA TECNICA DE PRODUCTO

DEPO-MEDROL 40mg/mL SUSPENSION INYECTABLE x 5 ml - Caja plegadiza con 1 vial multidosis por 5 ml

INFORMACIÓN GENERAL

Número de Registro:	INVIMA 2022M-0006410-R2	**Concentración:**	40 mg/mL
Activo:	Metilprednisolona acetato	**Condiciones Venta:**	Venta bajo fórmula médica
Fecha Vencimiento RS:	10/5/2027	**Clasificacion:**	Farmaceutico
Composición:	N.A.		
Importador:	Pfizer S.A.S. - Bogotá, Colombia		
Titular:	Pfizer S.A.S.		
Fabricante:	Pharmacia & Upjohn Company LLC (Depo-Medrol) - Kalamazoo, Estados Unidos		
Acondicionador:	Operaciones Nacionales de Mercadeo Ltda. / Open Market Ltda. - Bogotá, Colombia		
Forma Farmaceutica:	Suspensión inyectable	**Via de Administración:**	Intramuscular, intrasinovial, intralesional e intrarrectal
Material Envase:	Vial	**Vida Util:**	36 meses
		Codigo ATC:	H02AB04
Código CUM:	019967591-01		
Condiciones Almacenamiento:	Almacénese en su envase y empaque original a temperatura inferior a 30°C		

FICHA TECNICA DE PRODUCTO

Caja plegadiza con 1 vial multidosis por 5 ml

DETALLES DE LA PRESENTACIÓN:

Empaque Unitario		**Codigo Pfizer:**	F028002025
Largo (mm):	23.0		
Alto (mm):	40.0		
Ancho (mm):	23.0		
Peso (gramos):	13.6		
Codigo de Barras EAN 13:	7703283401443		
Sub - Empaque			
Largo (mm):	30.0		
Alto (mm):	70.0		
Ancho (mm):	32.0		
Peso (gramos):	17.9		
Corrugado			
Largo (mm):	208.0		
Alto (mm):	95.0		
Ancho (mm):	280.0		
Peso (gramos):	1159.2		
Codigo de Barras EAN 14:	17703283401440		

Otros:

FICHAS TECNICAS
LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S.

NOMBRE:	METLINA 5 mg TABLETAS
TITULAR:	LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.S. BOGOTÁ
FABRICANTE:	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S BOGOTÁ **ACONDICIONADOR:** OPEN MARKET LTDA
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
VIA DE ADMINISTRACIÓN:	ORAL
FORMA FARMACÉUTICA:	TABLETA
PRINCIPIOS ACTIVOS:	CADA TABLETA CONTIENE: METIMAZOL 5,0 mg
EMPAQUE PRIMARIO:	BLISTER ALUMINIO/PVDC TRANSPARENTE.
PRESENTACIONES:	COMERCIAL: CAJA POR 50 TABLETAS CAJA POR 100 TABLETAS USO INSTITUCIONAL: CAJA POR 100 TABLETAS GENERICA: CAJA POR 100 TABLETAS MUESTRA MÉDICA: CAJA POR 10 TABLETAS CAJA POR 2 TABLETAS CAJA POR 4 TABLETAS
INDICACIONES:	ANTITIROIDEO
VIDA UTIL:	DOS AÑOS
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURAS NO MAYORES DE 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINALES.
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2017M-0011946-R1
VIGENCIA:	04 DE AGOSTO DE 2022
FECHA DE ELABORACIÓN:	10 DE FEBRERO DE 2018

LABINCO	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO	Página: 1 de 3
	MIOFLEX 750 MG TABLETAS	Edición: 02

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

INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

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

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

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

I. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

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

INFORMACIÓN DEL ENVASE

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

2. EMPAQUE

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

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

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

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 100 tabletas Uso institucional: Caja x 500 tabletas	Caja Corrugada	Cartón	90 Unidades
Caja x 20 tabletas			405 Unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

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

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica con logo Sanfer.

Simbología de protección impresa en la caja corrugada: apilar hasta 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.

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

Peso Producto (Producto + envase primario)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Caja x 100 tabletas Uso Institucional : Caja x 100 tabletas	52,1
	Caja x 20 tabletas	10,42
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Caja x 100 tabletas Uso institucional: Caja x 100 tabletas	120,65
	Caja x 20 tabletas	24,13
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (Kg)**
	Caja x 100 tabletas Uso institucional: Caja x 100 tabletas	20,85
	Caja x 20 tabletas	20,82

Dimensiones Caja Plegadiza	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Caja x 100 tabletas Uso institucional: Caja x 100 tabletas	60.00-62.00	89.00-91.00	80.00-82.00
	Caja x 20 tabletas	79.00-71.00	81.00-83.00	61.00-63.00
Dimensiones Caja Corrugada	**PRESENTACIÓN**	**LARGO (cm)**	**ANCHO (cm)**	**ALTO (cm)**
	Caja x 100 tabletas Uso institucional : Caja x 100 tabletas	317.00-323.00	557.00-563.00	247.00-253.00
	Caja x 20 tabletas			

Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	SI	Biodisponibilidad	No

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	24-05-2018	Creación de ficha técnica.
02	22-06-2022	De acuerdo a control de cambios LB1220024 se hace actualización de imagen de cajas corrugadas. Se actualizan dimensiones caja plegadiza y caja corrugada.

Información Para Prescribir
Metoclopramida 10 mg/2 mL

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Metoclopramida 10 mg/2 mL
Composición	Cada ampolla de 2 mL contiene: Metoclopramida Clorhidrato equivalente a 10 mg de Metoclopramida Base. Excipientes c.s.p
Forma farmacéutica	Solución inyectable
Clasificación terapéutica	Código ATC: A03FA01. Grupo farmacoterapéutico: procinéticos
Vía de administración	I.M. / I.V.
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Antiemético.
Dosis y Posología[1]	**Náusea y vómito inducidos por quimioterapia**: Adultos: 2 a 10 mg/kg/día en varias dosis **Náusea y vómito de otro origen:** Adultos: 15 a 40-60 mg/día en 2 a 4 dosis Niños: 0.3 a 0.5 mg/kg/día en 2 a 4 dosis. La dosis diaria en niños no debe exceder un máximo de 0.5 mg/kg
Contraindicaciones[2]	• Antecedentes de discinesia tardía inducida por metoclopramida o neurolépticos. • Uso concomitante con medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales. • Epilepsia, por aumento del riesgo de la gravedad y/ o la frecuencia de las crisis. • Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica, perforación intestinal o cualquier otra indicación donde la estimulación de la motilidad gastrointestinal pueda resultar peligrosa. • Sensibilidad conocida o intolerancia a la metoclopramida o a cualquiera de los componentes de medicamento. • Sospecha o feocromocitoma ya diagnosticado, porque incrementa el riesgo de una crisis hipertensiva.
Advertencias y precauciones[2,4,5]	En pacientes tratados con metoclopramida pueden presentarse síntomas extrapiramidales, particularmente en mujeres, diabéticos, ancianos, niños y adultos jóvenes y/o cuando se usan dosis altas. Estas reacciones se pueden resolver completamente después de la interrupción del tratamiento. Puede ser necesario el manejo sintomático de este tipo de reacciones (benzodiazepinas en niños y/o sustancias anticolinérgicas antiparkinsonianas en adultos). El tratamiento no debe exceder 3 meses debido al riesgo de discinesia tardía. Se debe respetar el intervalo de tiempo entre cada administración de metoclopramida especificado en la sección de posología (por lo menos 6 horas en niños menores de 15 años), aun en el caso de vómito o rechazo de la dosis, para evitar la sobre-dosificación. No se recomienda metoclopramida en pacientes epilépticos porque las benzamidas pueden disminuir el umbral epiléptico. En pacientes con deterioro renal o hepático se recomienda reducción de la dosis. Así como sucede con los neurolépticos, puede presentarse Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) caracterizado por hipertermia, trastornos extrapiramidales, inestabilidad autonómica y elevación de CPK. Por lo tanto, se debe tener precaución si se presenta fiebre, uno de los síntomas de SNM y la metoclopramida debe ser suspendida si se sospecha un SNM.

	Se ha reportado metahemoglobinemia relacionada con la deficiencia de reductasa NADH del citocromo B5, en tales casos se debe descontinuar de manera inmediata y permanente el tratamiento con metoclopramida e instaurar medidas apropiadas. Con una administración intravenosa rápida se puede presentar inquietud y somnolencia transitoria. Aumento del riesgo de retención de líquidos y sobrecarga de volumen, debido al incremento transitorio de aldosterona en plasma; debe ser suspendida si hay aparición de sintomatología. Puede exacerbar los síntomas en la enfermedad de Parkinson. Se han descrito casos de depresión, incluso con tendencias suicidas, después de la administración de metoclopramida a pacientes con historial de depresión, por lo que el fármaco sólo se deberá administrar en estos casos si los beneficios superan los posibles riesgos. **Precauciones sobre excipientes:** **Contiene metabisulfito sódico que puede desencadenar reacciones tipo alérgico incluyendo shock anafiláctico o episodios asmáticos menos severos en personas susceptibles. La prevalencia general de sensibilidad al sulfito en la población general es desconocida y probablemente baja y es más frecuente en los pacientes asmáticos.[4,5] Metoclopramida debe realizarse lentamente durante por lo menos 3 minutos.** **Este medicamento contiene sodio. Debe tenerse en cuenta en los pacientes con una dieta baja en sodio[6].**
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción[3]	**Combinaciones contraindicadas** Levodopa o agonistas dopaminérgicos y metoclopramida tienen un antagonismo mutuo (ver sección contraindicaciones). **Combinaciones que se deben evitar** El alcohol: potencia el efecto sedante de metoclopramida. **Combinaciones que se deben tenerse en cuenta** Debido al efecto procinético de la metoclopramida, se puede modificar la absorción de determinados fármacos. Anticolinérgicos y derivados de la morfina*:* Los anticolinérgicos y los derivados de la morfina poseen un antagonismo mutuo con metoclopramida en la motilidad del tracto digestivo. Depresores de SNC (derivados de la morfina, ansiolíticos, antihistamínicos H_1 sedantes, antidepresivos sedantes, barbitúricos, clonidina y derivados) Se potencian los efectos sedantes de los depresores del Sistema Nervioso Central y la metoclopramida. Neurolépticos La metoclopramida puede tener un efecto aditivo con otros neurolépticos en la aparición de trastornos extrapiramidales. Medicamentos serotoninérgicos El uso de meotclopramida con medicamentos serotoninérgicos tales como ISRS puede aumentar el riesgo del síndrome serotoninérgico. Digoxina La metoclopramida puede reducir la biodisponibilidad de la digoxina. Se requiere una monitorización cuidadosa de las concentraciones plasmáticas de digoxina. Ciclosporina

<table>
<tr><td></td><td>La metoclopramida aumenta la biodisponibilidad de la ciclosporina (Cmax en un 46% y exposición en un 22%). Se requiere una monitorización exhaustiva de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. La consecuencia clínica es incierta.
<u>Mivacurio y suxametonio</u>
La inyección de metoclopramida puede prolongar la duración del bloqueo neuromuscular (a través de la inhibición de la colinesterasa plasmática).
<u>Inhibidores fuertes del CYP2D6</u>
Se incrementan los niveles de exposición de metoclopramida cuando se administra juntamente con inhibidores fuertes del CYP2D6 tales como fluoxetina y paroxetina. Aunque sea incierta la importancia clínica, se debe monitorizar a los pacientes para observar posibles reacciones adversas.</td></tr>
<tr><td>Fertilidad, embarazo y lactancia₃</td><td>Embarazo
Existe un elevado número de datos en mujeres embarazdas (datos en más de 1.000 embarazos expuestos) que indican que no se producen malformaciones ni toxicidad fetal. Se puede utilizar metoclopramida durante el embarazo en aquellos casos en los que sea clínicamente necesario. Debido a las propiedades farmacológicas (al igual que con otros neurolépticos), no se puede excluir síndrome extrapiramidal en el recién nacido si se administra metoclopramida al final del embarazo. Se debe evitar la administración de metoclopramida al final del embarazo. Si se utiliza metoclopramida, se debe realizar una monitorización neonatal.

Lactancia
La metoclopramida se excreta por la leche materna a un nivel bajo. No se pueden excluir reacciones adversas en el lactante. Por lo tanto, no se recomienda metoclopramida durante la lactancia. Se debe considerar la interrupción de metoclopramida en mujeres en período de lactancia.</td></tr>
<tr><td>Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria₃</td><td>Metoclopramida puede producir somnolencia, mareo, discinesia y distonías que podrían afectar a la visión y también interferir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.</td></tr>
<tr><td>Reacciones adversas₃</td><td>Se han descrito las reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos. Las frecuencias se han definido según la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100, <1/10), poco frecuentes (≥1/1000, <1/100), raras (≥1/10.000, <1/1000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
<table>
<tr><th>Sistema de clasificación de órganos</th><th>Frecuencia</th><th>Reacciones adversas</th></tr>
<tr><td>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</td><td>Frecuencia no conocida</td><td>Metahemoglobinemia, que podría estar relacionada con una deficiencia en la NADH citocromo b5 reductasa, especialmente en neonatos.
Sulfohemoglobinemia, principalmente en la administración concomitante de dosis altas de medicamentos que liberan azufre.</td></tr>
<tr><td>Trastornos cardíacos</td><td>Poco frecuentes</td><td>Bradicardia, particularmente con presentaciones intravenosas</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

		Frecuencia no conocida	Paro cardíaco, que ocurre poco después del uso inyectable y que puede ser una consecuencia de bradicardia. Bloqueo atrioventricular, paro sinusal particularmente con las presentaciones intravenosas; QT prolongado, *Torsade de Pointes*
	Trastornos endocrinos*	Poco frecuentes	Amenorrea, Hiperprolactinemia
		Raras	Galactorrea
		Frecuencia no conocida	Ginecomastia
	Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Astenia
	Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad
		Frecuencia no conocida	Reacción anafiláctica (incluyendo shock anafiláctico particularmente con presentaciones intravenosas)
	Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Somnolencia
		Frecuentes	Trastornos extrapiramidales (especialmente en niños y adultos jóvenes y/o cuando se ha excedido la dosis recomendada, incluso siguiendo la administración de una única dosis de este medicamento), parkinsonismo, acatisia
		Poco frecuentes	Distonía (incluidas alteraciones visuales y crisis oculógira), discinesia, nivel de consciencia disminuido
		Raras	Convulsiones especialmente en pacientes epilépticos
		Frecuencia no conocida	Discinesia tardía que podría ser persistente, durante o después de un tratamiento prolongado, particularmente en pacientes de edad avanzada, síndrome neuroléptico maligno.
	Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Depresión
		Poco frecuentes	Alucinación
		Raras	Estado de confusión
	Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión, particularmente con fórmulas intravenosas
		Frecuencia no conocida	Shock, síncope después del uso inyectable, hipertensión aguda en pacientes con feocromocitoma, aumento transitorio de la presión arterial.

* Trastornos endocrinos durante tratamiento prolongado en relación con hiperprolactinemia (amenorrea, galactorrea, ginecomastia).

Las siguientes reacciones, algunas veces asociadas, suceden más frecuentemente cuando se usan dosis altas:

- Síntomas extrapiramidales: distonía aguda y discinesia, síndrome de Parkinson, acatisia, incluso después de la administración de una dosis única del medicamento, particularmente en niños y adultos jóvenes (ver sección advertencias y precauciones).
- Somnolencia, nivel de consciencia disminuido, confusión, alucinación.

Sobredosis$_3$	**Síntomas** Se pueden producir trastornos extrapiramidales, somnolencia, nivel de consciencia disminuido, confusión, alucinación y paro cardio-respiratorio.

	Tratamiento En caso de síntomas extrapiramidales relacionados o no con la sobredosis, el tratamiento es sólo sintomático (benzodiazepinas en niños y/o medicamentos anticolinérgicos antiparkinsonianos en adultos). Se debe instaurar un tratamiento sintomático y una monitorización continua de las funciones cardiovasculares y respiratorias de acuerdo con el estatus clínico.
Propiedades Farmacológicas	
Propiedades Farmacodinámicas[3]	Es un sustituto de la benzamida que pertenece a los neurolépticos y se utiliza principalmente por sus propiedades antieméticas. La actividad antiemética resulta de dos mecanismos de acción: • Antagonismo de los receptores dopaminérgicos D2 de estimulación quimiorreceptoras y en el centro emético de la médula implicada en vómito inducido por la apomorfina. • Antagonismo de los receptores serotoninérgicos 5-HT3 y agonismo de los receptores 5-HT4 implicados en el vómito provocado por la quimioterapia. También posee una actividad procinética con el mecanismo de acción siguiente: • Antagonismo de los receptores D2 al nivel periférico y acción anticolinérgica indirecta que facilita la liberación de acetilcolina.
Propiedades farmacocinéticas[3]	Tras su administración, el fármaco se distribuye pronto hacia la mayor parte de los tejidos (volumen de distribución: 3,5 litros/Kg) y cruza con facilidad la barrera hematoencefálica y la placenta. Su concentración en la leche materna puede sobrepasar a la del plasma. La metoclopramida se une en un 13-30% a las proteínas plasmáticas. Hasta 39% de la metoclopramida se excreta sin cambios por la orina y el resto se elimina en esta y en la bilis después de su conjugación con sulfato o ácido glucurónico, siendo el sulfoconjugado N-4 el metabolito principal. La vida media del fármaco en la circulación es de cinco a seis horas. <u>Insuficiencia renal</u> El aclaramiento de metoclopramida se reduce hasta un 70% en pacientes con una insuficiencia renal grave, mientras que la semivida de eliminación plasmática aumenta (aproximadamente 10 horas para el aclaramiento de creatinina de 10-50 ml/minuto y 15 horas para un aclaramiento de creatinina < 10 ml/minuto). <u>Insuficiencia hepática</u> En pacientes con cirrosis hepática, se ha observado la acumulación de metoclopramida asociada con una reducción del 50 % del aclaramiento plasmático.
Datos preclínicos de seguridad[3]	Los datos de los estudios no clínicos (teratogenicidad, potencial mutagénico, potencial oncogénico, toxicidad oral crónica) realizados en diferentes especies (rata, conejo, ratón) no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología.
Datos Farmacéuticos	
Lista de excipientes	Metabisulfito de Sodio Cloruro de Sodio Agua para inyección
Incompatibilidades[3]	Se recomienda evitar la mezcla de Metoclopramida 10 mg/2 ml solución inyectable con

	cualquier solución que presente una reacción alcalina ya que podría producirse una precipitación. Metoclopramida 10 mg/2 ml solución inyectable es incompatible con las soluciones de bicarbonato sódico, gluconato cálcico, cefalotina sódica y otras cefalosporinas, cloramfenicol sódico, diamorfina, furosemida, pentobarbital sódico y fenobarbital.
Periodo de validez	36 meses
Precauciones especiales de conservación	Consérvese en su empaque original a temperatura inferior a 30 °C. Protéjase del calor y la luz.
Naturaleza y contenido del envase	Ampolla de vidrio tipo I incolora
Modo de preparación	**I.M.:** extraer el contenido de la ampolla y administrar directamente sin ninguna dilución. **I.V. Directa:** administrar como un bolo lento en al menos 3 minutos. **Infusión I.V.:** el contenido de la ampolla se puede diluir en 100 mL de cloruro de sodio al 0.9%. La solución es estable hasta por 12 horas a temperatura ambiente inferior a 30°C.
Fecha de revisión de la monografía	01.06.2020
Referencias Bibliográficas	1. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 54 Sesión ordinaria. 09 de noviembre de 2010. Numeral 3.7.9. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266673/ACTA_No54_DE_2010.pdf/34dc49b4-56a8-bac1-ff77-470952246c62?t=1561680544486 2. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 02 Sesión ordinaria- Presencial. 03, 04 y 05 de febrero de 2014. Numeral 3.11.4. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266657/Acta+No+02+de+2014+SEMPB.pdf/80dcd0cf-6094-9351-605e-eda89b1e6f32?t=1561673460521 3. Ficha Técnica. Metoclopramida Kern Pharma 10 mg/2 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/dochtml/ft/78556/FT_78556.html 4. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 35 de 2007. Numeral 2.8.28. 5. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 69 Sesión extraordinaria - presencial. 13 de diciembre de 2012. Numeral 3.4.1. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1266665/acta69_de2012.pdf/be2a6376-df27-2917-632d-bde0dae9f545?t=1561676458267 6. 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
10.02.2021	3	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
10.02.2021	3	Modificación	**Katalina Rodríguez**	Se modificación información de modo de uso
05.08.2020	2	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
05.08.2020	2	Modificación	**Katalina Rodríguez**	Se modificación información de precauciones y advertencias (Excipiente metabisulfito y administración lenta del medicamento, acta 69/2012) de acuerdo con el auto **2020008163**
17.06.2020	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
17.06.2020	1	Creación	**Katalina Rodríguez**	Elaboración de IPP de acuerdo con actas 54/2010 y 02/2014.

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	**Plasil 10 mg Tabletas**
NOMBRE PRODUCTO	**Plasil 10 mg Tabletas**
NOMBRE GENÉRICO	Metoclopramida 10 mg Tabletas
FORMA FARMACÉUTICA	Tabletas
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Metoclopramida
CONCENTRACIÓN	10 mg
VIDA ÚTIL	3 años
REGISTRO SANITARIO COLOMBIA No.	INVIMA 2020M-0001972-R2
VIGENCIA REGISTRO	23-Octubre-2025
MODALIDAD DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	LABORATORIOS BUSSIÉ S.A.
FABRICANTE	LABORATORIOS BUSSIÉ S.A.
DISTRIBUIDOR	LABORATORIOS BUSSIÉ S.A.
ASPECTO DEL PRODUCTO	Tabletas circulares, diámetro 6 mm, biconvexas, color blanco, una cara lisa y la otra con ranura de partición, envasadas en blíster de aluminio / PVC Transparente contenidas en caja plegadiza.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	CÓD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 30 Tabletas	19932174-03	A03FA01	EAN 13	7702195477058
Caja x 30 Tabletas ENT	19932174-03*	A03FA01	EAN 13	7702195793424

*"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 30 tabletas	Blíster x 10 tabletas	PVC Transparente – Aluminio	3 Unidades
Caja x 30 tabletas ENT			

INFORMACIÓN DEL ENVASE (Blíster impreso)

Nombre producto - Nombre genérico – Forma farmacéutica - Logosímbolo Bussié – Colombia - Número de lote - Fecha de vencimiento.

2. EMPAQUE (Caja)

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 30 tabletas	Caja Inserto	Maule mínimo 14, máximo 15 mm" Bond Blanco	1 Unidad
Caja x 30 tabletas ENT			

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE (Caja)

Nombre producto – Forma farmacéutica – Composición – vía de administración – Logosímbolo Bussié –Posología – Contraindicaciones y advertencias – Precauciones – Venta bajo fórmula Médica – Manténgase fuera del alcance de los niños – Condiciones de almacenamiento – Registro Invima– Elaborado por – Para: Laboratorios Bussié S.A. – Código de barras – Hecho en Colombia – Marca registrada- Número de lote – Fecha de vencimiento.

Inserto

Nombre producto – Forma farmacéutica – Composición – vía de administración – Logo símbolo Bussié – Logo símbolo Sanfer- Posología – Características farmacológicas- Propiedades farmacodinamicas-Contraindicaciones y advertencias – Precauciones – Venta bajo fórmula Médica – Manténgase fuera del alcance de los niños – Condiciones de almacenamiento – Registro Invima– Elaborado por – Código de barras – Hecho en Colombia – Marca registrada- Número de lote – Fecha de vencimiento.

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 30 tabletas	Caja corrugada	Cartón	210 Unidades
Caja x 30 tabletas ENT			210 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 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 el envase y empaque original y protegido del sol y la luz excesiva.			
Solvente de reconstitución	No aplica			
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica			
Peso Producto (Producto + envase primario) (aproximado)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**		
	Caja x 30 tabletas	9.5		
	Caja x 30 tabletas ENT	9.5		
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza) (aproximado)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**		
	Caja x 30 tabletas	16.3		
	Caja x 30 tabletas ENT	16.3		
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza) (aproximado)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (Kg)**		
	Caja x 30 tabletas	3.88		
	Caja x 30 tabletas ENT	3.88		
Dimensiones Caja Plegadiza	**CAJA PLEGADIZA**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (mm)**	**ALTO (mm)**
	Caja x 30 tabletas Caja x 30 tabletas ENT	16.5-18.5	61.0-63.0	81.0-83.0
Dimensiones Caja Corrugada	**CAJA CORRUGADA**	**LARGO (cm)**	**ANCHO (cm)**	**ALTO (cm)**
	SIMB 70	39.70-40.70	28.10-29.10	20.70-21.70
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	SI	**Biodisponibilidad**		No aplica

IV. DESCRIPCIÓN DE LAS MODIFICACIONES

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	27-07-2018	Creación del documento.
02	05-10-2018	Se actualizan cantidades correspondientes a pesos y embalajes, información correspondiente al inserto
03	08-10-2018	Se actualizan pesos correspondientes a las especificaciones técnicas del producto.
04	19-03-2021	Se actualiza registro sanitario en Colombia
05	26-01-2022	De acuerdo a control de cambios LB0721017 se incluye presentación Caja x 30 tabletas ENT. De acuerdo a control de cambios LB1221045-06 se ajusta el maule de las cajas plezadizas (Maule 15) quedando "maule mínimo 14, máximo 15 mm".

Bussié	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO	Página: 1 de 3
	METOCLOPRAMIDA 4 mg/ml GOTAS	Versión: 06

		Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
Fecha aprobación:	03-10-2022	J. Rodriguez. Juliana Rodríguez Técnico de Documentación	A. Garcia Adriana García Gerente de Calidad	p/A M. Escobar Patricia Camacho Director Técnico y de Calidad

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	**Metoclopramida 4 mg/mL Gotas**
NOMBRE PRODUCTO	**Metoclopramida**
NOMBRE GENÉRICO	Metoclopramida
FORMA FARMACÉUTICA	Solución oral
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Metoclopramida
CONCENTRACIÓN	4 mg/mL de solución
VIDA ÚTIL	2 años
REGISTRO SANITARIO COLOMBIA No.	INVIMA 2020M-0001687-R2
VIGENCIA REGISTRO	09-Enero-2026
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	Solución translucida, de color ligeramente amarillo, libre de partículas extrañas y con olor a maracuyá.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	CÓD. BARRAS	NÚMERO
Frasco x 30 mL	19930423-002	A03FA01	EAN 13	7702195061400
Frasco x 30 mL ENT *	19930423-002	A03FA01	EAN 13	7702195224478

*"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
Frasco x 30 mL Frasco x 30 mL ENT	Frasco	Frasco: Polietileno de baja Densidad Tapa: Polipropileno, color Blanco Subtapa: Polietileno de Baja Densidad, color Natural	1 Unidad

	Etiqueta	Adhesivo de seguridad	

INFORMACIÓN ENVASE (Etiqueta)

Nombre producto – Concentración-Forma farmacéutica – Vía de administración- Contenido – Logo símbolo Récipe – Logo símbolo SANFER- Vía de administración - Composición - Posología – Contraindicaciones- Precauciones y advertencias - Manténgase fuera del alcance de los niños - Condiciones de almacenamiento - Venta con fórmula médica – Código de barras- Código y versión interna- Logo símbolo Bussié - Registro sanitario - Titular y Fabricante - Ciudad - País - Lote y Fecha de vencimiento.

Nota: La presentación Frasco x 30 mL Institucional incluye el texto "Uso Institucional. Prohibida su venta".

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Frasco x 30 mL Frasco x 30 mL ENT	No aplica	No aplica	No aplica

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

No aplica

EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Frasco x 30 mL Frasco x 30 mL ENT	Caja corrugada	Cartón	324 unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

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

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

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

III. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DEL PRODUCTO

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método interno	
Condiciones de almacenamiento producto	Almacénese a temperatura inferior a 30°C, en el envase original, protegido del sol y la luz.	
Solvente de reconstitución	No aplica	
Estabilidad del producto una vez reconstituido	No aplica	
Peso Producto (Producto + envase primario) (aproximado)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Frasco x 30 mL Frasco x 30 mL ENT	39.65

Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza) (aproximado)	No aplica			
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada) (aproximado)	PRESENTACIÓN	PESO (Kg)		
	Frasco x 30 mL Frasco x 30 mL ENT	13.80		
Dimensiones Caja Plegadiza	No aplica			
Dimensiones Caja Corrugada	PRESENTACIÓN	LARGO (cm)	ANCHO (cm)	ALTO (cm)
	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	02-11-2017	Creación de la ficha técnica.
02	19-09-2019	Se actualizan pesos de producto terminado y embalajes.
03	30-04-2021	Se realiza actualización del registro sanitario.
04	30-06-2021	Se actualizan cantidades en los embalajes.
05	11-10-2021	De acuerdo a control de cambios LB1120024 se hace unificación de imagen de cajas corrugadas. De acuerdo a control de cambios LB0721017 se incluye presentación Frasco x 30 mL ENT.
06	28-09-2022	Se actualizan los códigos CUM.

Reprefarco S.A.S.
Representaciones Farmacéuticas de Colombia S.A.S.

DATOS - FICHA TECNICA DE MEDICAMENTOS			
N			
1	**Nombre del medicamento:** **METOPROLOL INYECCIÓN BP 1MG/ML**		
MG	**Cada ml contiene:** **Tartrato de metoprolol BP.....1 mg** **Cloruro de sodio BP.....9 mg** **Agua para inyección BP.....c.s.p.**		
	Forma Farmacéutica: solución inyectable		
2	**Datos Clínicos**	**Indicaciones terapéuticas**	Control de taquiarritmias, especialmente taquiarritmias supraventriculares. Se debe controlar el electrocardiograma durante el tratamiento. La intervención temprana con Metoprolol inyectable en el infarto agudo de miocardio reduce el tamaño del infarto y la incidencia de fibrilación ventricular. El alivio del dolor también puede disminuir la necesidad de analgésicos opiáceos. Se ha demostrado que la inyección de Metoprolol reduce la mortalidad cuando se administra a pacientes con infarto agudo de miocardio.
		Posología	La dosis siempre debe ajustarse a las necesidades individuales del paciente. Las siguientes son pautas: Arritmias cardíacas: Inicialmente hasta 5 mg inyectados por vía intravenosa a razón de 1-2 mg por minuto. La inyección se puede repetir a intervalos de 5 minutos hasta obtener una respuesta satisfactoria. Durante la anestesia: 2-4 mg inyectados lentamente i.v. durante la inducción suele ser suficiente para prevenir el desarrollo de arritmias durante la anestesia. Infarto de miocardio: Intervención temprana. Para lograr beneficios óptimos de Metoprolol intravenoso, los pacientes adecuados deben presentarse dentro de las 12 horas posteriores al inicio del dolor en el pecho. La inyección intravenosa de Metoprolol debe iniciarse en una unidad de cuidados coronarios o similar cuando la condición hemodinámica del paciente se haya estabilizado.

			La terapia debe comenzar con 5 mg i.v. cada 2 minutos hasta un máximo de 15 mg en total según lo determinado por la presión arterial y la frecuencia cardíaca. La segunda o tercera dosis no debe administrarse si la presión arterial sistólica es < 90 mmHg, la frecuencia cardíaca es < 40 latidos/min y el tiempo P-Q es > 0,26 segundos, o si hay algún agravamiento de la disnea o la sudoración fría. La terapia oral debe comenzar 15 minutos después de la última inyección con 50 mg cada 6 horas durante 48 horas. Los pacientes que no toleran la dosis intravenosa completa deben recibir la mitad de la dosis oral sugerida. Ancianos: varios estudios indican que los cambios fisiológicos relacionados con la edad tienen efectos insignificantes sobre la farmacocinética del metoprolol. No es necesario ajustar la dosis en los ancianos, pero es importante una titulación cuidadosa de la dosis en todos los pacientes. Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de metoprolol en niños.
		Vías de Administración	Solamente intravenosa
		Contraindicaciones	Metoprolol inyectable, al igual que otros betabloqueantes, no debe utilizarse en pacientes con cualquiera de los siguientes síntomas: Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Hipotensión. Bloqueo AV de segundo o tercer grado. Insuficiencia cardíaca inestable descompensada (edema pulmonar, hipoperfusión o hipotensión). Terapia inotrópica continua o intermitente que actúa a través del agonismo de los receptores beta. Bradicardia (<45 lpm). Síndrome del seno enfermo (a menos que tenga colocado un marcapasos permanente). Shock cardiogénico. Trastornos circulatorios arteriales periféricos graves.

			Feocromocitoma no tratada. Acidosis metabólica. Hipersensibilidad conocida a cualquier componente de Metoprolol inyectable u otros betabloqueantes.
		Advertencias y precauciones	Cuando se trate a pacientes con infarto de miocardio sospechado o confirmado, se debe controlar cuidadosamente el estado hemodinámico del paciente después de cada una de las tres dosis intravenosas de 5 mg. La segunda o tercera dosis no debe administrarse si la frecuencia cardíaca es <40 latidos/min, la presión arterial sistólica es <90 mmHg y el tiempo P-Q es >0,26 segundos, o si hay algún agravamiento de la disnea o la sudoración fría. No debe retirarse bruscamente durante el tratamiento oral. Cuando sea posible, Metoprolol i.v. debe retirarse gradualmente durante un período de 10 a 14 días, en dosis decrecientes a 25 mg al día durante los últimos 6 días. Durante su retirada se debe mantener a los pacientes bajo estrecha vigilancia, especialmente a aquellos con cardiopatía isquémica conocida. El riesgo de sufrir eventos coronarios, incluida la muerte súbita, puede aumentar durante la retirada del betabloqueante. Debe informarse al anestesista antes de la anestesia general. En general, no se recomienda suspender Metoprolol i.v. Tratamiento en pacientes sometidos a cirugía. Si se considera deseable la retirada del metoprolol, esta deberá, si es posible, completarse al menos 48 horas antes de la anestesia general. Se debe evitar el inicio rutinario de metoprolol en dosis altas en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, ya que se ha asociado con bradicardia, hipotensión, accidente cerebrovascular y mayor mortalidad en pacientes con factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, en algunos pacientes puede ser conveniente emplear un betabloqueante como premedicación. En tales casos, se debe seleccionar un anestésico con poca actividad inotrópica negativa para minimizar el riesgo de depresión miocárdica. Aunque está contraindicado en trastornos circulatorios arteriales periféricos graves también

			puede agravar trastornos circulatorios arteriales periféricos menos graves.
		Interacciones	El metoprolol es un sustrato metabólico de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450. Los fármacos que actúan como sustancias inductoras e inhibidoras de enzimas pueden influir en los niveles plasmáticos de metoprolol. Los agentes inductores de enzimas (p. ej., rifampicina) pueden reducir las concentraciones plasmáticas de Metoprolol i.v., mientras que los inhibidores de enzimas (p. ej., cimetidina, alcohol e hidralazina) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas. Los pacientes que reciben tratamiento concomitante con agentes bloqueantes de los ganglios simpáticos, otros betabloqueantes (es decir, colirios) o inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) deben mantenerse bajo estrecha vigilancia. Si se debe suspender el tratamiento concomitante con clonidina, Metoprolol i.v. debe retirarse varios días antes que la clonidina. Pueden producirse mayores efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos cuando se administra metoprolol junto con antagonistas del calcio del tipo verapamilo y diltiazem. En pacientes tratados con betabloqueantes no se debe administrar la administración intravenosa de antagonistas del calcio del tipo verapamilo. Los betabloqueantes pueden potenciar el efecto inotrópico negativo y dromotrópico negativo de los agentes antiarrítmicos (del tipo quinidina y amiodarona). Los glucósidos digitálicos, en asociación con betabloqueantes, pueden aumentar el tiempo de conducción auriculoventricular y pueden inducir bradicardia.

		Uso en fertilidad, embarazo y Lactancia	El embarazo Metoprolol inyectable no debe utilizarse durante el embarazo o en madres lactantes a menos que el médico considere que el beneficio supera el posible riesgo para el feto/bebé. En general, los betabloqueantes reducen la perfusión placentaria, que se ha asociado con retraso del crecimiento, muerte intrauterina, aborto y parto prematuro. Por lo tanto, se sugiere realizar una monitorización maternofetal adecuada en mujeres embarazadas tratadas con Metoprolol inyectable. Como ocurre con todos los betabloqueantes, Metoprolol inyectable puede provocar efectos secundarios, especialmente bradicardia e hipoglucemia, en el feto, el recién nacido y el lactante. Existe un mayor riesgo de complicaciones cardíacas y pulmonares en el recién nacido. Sin embargo, Metoprolol inyectable se ha utilizado en la hipertensión asociada al embarazo bajo estrecha supervisión, después de las 20 semanas de gestación. Aunque Metoprolol Inyectable cruza la barrera placentaria y está presente en la sangre del cordón umbilical, hasta el momento no se ha informado ninguna evidencia de anomalías fetales. Amamantamiento No se recomienda la lactancia materna. La cantidad de metoprolol ingerida a través de la leche materna no debería producir efectos betabloqueantes significativos en el recién nacido si la madre recibe tratamiento con dosis terapéuticas normales.
		Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular maquinas	Metoprolol Inyectable tiene una influencia pequeña sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Hay que tener en cuenta que ocasionalmente pueden producirse mareos o fatiga.
		Reacciones adversas	Exceso de frecuencia del 0,4 % en comparación con placebo en un estudio de 46.000 pacientes con infarto agudo de miocardio donde la frecuencia de shock cardiogénico fue del 2,3 % en el grupo de metoprolol y del 1,9 % en el grupo

			de placebo en el subconjunto de pacientes con bajo índice de riesgo de shock. El exceso de frecuencia correspondiente para los pacientes en la clase Killip I fue del 0,7% (metoprolol 3,5% y placebo 2,8%). El índice de riesgo de shock se basó en el riesgo absoluto de shock en cada paciente individual derivado de la edad, el sexo, el retraso, la clase Killip, la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la anomalía del ECG y los antecedentes de hipertensión. El grupo de pacientes con bajo índice de riesgo de shock corresponde a aquellos en los que se recomienda el uso de metoprolol en el infarto agudo de miocardio.
		Sobredosis	Síntomas Los síntomas de una sobredosis pueden incluir hipotensión, insuficiencia cardíaca, bradicardia y bradiarritmia, alteraciones de la conducción cardíaca y broncoespasmo. Gestión La atención debe proporcionarse en un centro que pueda proporcionar medidas de apoyo, seguimiento y supervisión adecuados. Atropina, fármacos adrenoestimulantes o marcapasos para tratar la bradicardia y los trastornos de la conducción. La hipotensión, la insuficiencia cardíaca aguda y el shock deben tratarse con una expansión de volumen adecuada, inyección de glucagón (si es necesario, seguida de una infusión intravenosa de glucagón), administración intravenosa de fármacos estimulantes de la glándula suprarrenal como la dobutamina, con fármacos agonistas del receptor α añadidos en presencia de vasodilatación. También se puede considerar el uso intravenoso de Ca2+.
3	**Propiedades Farmacológicas**	**Fármaco dinámicas**	Grupo farmacoterapéutico: Agentes betabloqueantes selectivos, código ATC: C07AB02 Mecanismo de acción El metoprolol es un antagonista competitivo de los receptores betaadrenérgicos. Actúa preferentemente para inhibir los receptores beta-adrenérgicos (confiriéndole cierta cardioselectividad), carece de actividad simpaticomimética intrínseca (actividad agonista

			parcial) y posee una actividad bloqueadora de los receptores beta-adrenérgicos comparable en potencia a la del propranolol. Efectos farmacodinámicos Un efecto cronotrópico negativo sobre el corazón es una característica constante de la administración de metoprolol. Por tanto, el gasto cardíaco y la presión arterial sistólica disminuyen rápidamente después de la administración aguda.
		Farmacocinéticas	Absorción La absorción es completa después de la administración intravenosa. Distribución La unión de metoprolol a las proteínas plasmáticas es baja, aproximadamente del 5 al 10%. El metoprolol atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta, las concentraciones maternas y fetales son iguales. Biotransformación El metoprolol sufre metabolismo oxidativo en el hígado principalmente por la isoenzima CYP2D6. Eliminación El metoprolol se elimina principalmente por metabolismo hepático. La vida media plasmática es de 3,5 horas (rango de 1 a 9 horas). Las tasas de metabolismo varían entre individuos, y los metabolizadores lentos (aproximadamente 10%) muestran concentraciones plasmáticas más altas y una eliminación más lenta que los metabolizadores rápidos. Sin embargo, dentro de los individuos, las concentraciones plasmáticas son estables y reproducibles. Como regla general, más del 95% de una dosis oral se puede recuperar en la orina. Aproximadamente el 5% de la dosis oral administrada y el 10% de la dosis i.v. La dosis se excreta inalterada por la orina, cifra que en casos aislados aumenta hasta el 30%.
4	**Datos Farmacéuticos**	**Lista de excipientes**	Cloruro de sodio Agua para inyección
		Incompatibilidades	N/A
		Vida util - estabilidad (Fisica-Química)	2 años

Reprefarco S.A.S.
Representaciones Farmacéuticas de Colombia S.A.S.

		Modo de conservación	Conservar por debajo de 30°C, proteger de la luz
5	**Titular (es)**	**REPRESENTACIONES FARMACEUTICAS DE COLOMBIA SAS**	
6	**Fabricante (s)**	**SEVATTO PHARMA**	
7	**Ciudad/País de Origen**	**303, Newyork Plaza, Bodakdev-380015, Ahmedabad, Gujarat, India.**	
8	**Registro Sanitario INVIMA**	**2025000351**	

ASTRAZENECA ANDEAN CLUSTER STANDARD FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO - ANDEAN CLUSTER-COLOMBIA

AC-RAFT-09 FICHA TÉCNICA – BETALOC ZOK TAB 50MG

1. INFORMACION DE PRODUCTO

Forma farmacéutica:	Tableta de liberación prolongada					
Vía de Administración:	Oral					
Registro sanitario:	INVIMA 2022M-006135-R3					
Principio activo y concentración	Metoprolol Succinato equivalente a Metoprolol Tartrato 50mg					
Condiciones de almacenamiento:	No mayor a 30°C					
Titular:	AstraZeneca Colombia S.A.S.					
Fabricante:	AstraZeneca AB					
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 30 tabletas	000200541-11	7501098607728	5.8	2	13.5	21.5

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
2	Renovación de registro sanitario

Betaloc ZOK® 25mg, 50mg, 100mg y 200 mg
metoprolol succinato
Comprimidos

Composición

Cada comprimido de Betaloc ZOK® contiene 23.75 mg, 47.5 mg, 95 mg y 190 mg de metoprolol succinato, que corresponden a 25 mg, 50 mg, 100 mg y 200 mg de metoprolol tartrato.

Forma farmacéutica

Comprimidos de metoprolol de liberación controlada.

El comprimido Betaloc ZOK® de 25 mg es de color blanco a blanquecino, ovalado con un tamaño de 5.5 mm x 10.5 mm, ranurado por ambos lados y con la marca A/β en una cara. La tableta se puede dividir en dosis iguales.

El comprimido Betaloc ZOK® de 50 mg es de color blanco a blanquecino, redondo con un diámetro de 9 mm, con una ranura en una cara y con la marca $\frac{A}{mO}$ en la otra. La línea ranurada es solo para permitir la ruptura con el fin de facilitar la deglución y no para dividirlo en dosis iguales.

El comprimido Betaloc ZOK® de 100 mg es de color blanco a blanquecino, redondo con un diámetro de 10 mm, con una ranura en una cara y con la marca $\frac{A}{mS}$ en la otra. La línea ranurada es solo para permitir la ruptura con el fin de facilitar la deglución y no para dividirlo en dosis iguales.

El comprimido Betaloc ZOK® de 200 mg es de color blanco a blanquecino, ovalado con un tamaño de 8.5 mm x 17 mm, con una ranura en una cara y con la marca $\frac{A}{mY}$ en la otra. La línea ranurada es solo para permitir la ruptura con el fin de facilitar la deglución y no para dividirlo en dosis iguales.

Indicaciones terapéuticas

Hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supra ventricular. Tratamiento del infarto agudo del miocardio y terapia post-infarto. profilaxis de la migraña y falla cardiaca.

Posología y forma de administración

Betaloc ZOK® debe tomarse una vez al día, de preferencia por la mañana. Los comprimidos Betaloc ZOK® enteros así como las mitades deben deglutirse con un líquido, sin masticarse ni triturarse. La ingestión concomitante de alimentos no altera la biodisponibilidad.

CO-9197 Expiration Date: 11/25/2024

La dosis debe ajustarse para evitar la bradicardia.

Hipertensión
La dosis recomendada de Betaloc ZOK® en pacientes con hipertensión leve a moderada es de 50 mg una vez al día. En los pacientes que no responden a 50 mg, la dosis puede aumentarse a 100-200 mg una vez al día y/o combinarse con otros antihipertensivos.

Angina de pecho
La dosis recomendada de Betaloc ZOK® es de 100-200 mg una vez al día. Si es necesario, Betaloc ZOK® puede combinarse con otros antianginosos.

Insuficiencia cardiaca crónica, sintomática y estable con disfunción ventricular izquierda sistólica, en complemento de un tratamiento existente contra la insuficiencia cardiaca.
Los pacientes deben presentar insuficiencia cardiaca crónica estable, sin insuficiencia aguda en las 6 semanas anteriores y sin modificación importante de su tratamiento basal en las 2 semanas anteriores.

El tratamiento de la insuficiencia cardiaca con betabloqueadores puede provocar ocasionalmente una exacerbación temporal del cuadro sintomático. En algunos casos es posible continuar el tratamiento o reducir la dosis, mientras que en otros puede ser necesario suspender el tratamiento. En los pacientes con insuficiencia cardiaca grave (NYHA IV), únicamente médicos especialistas en la insuficiencia cardiaca deben empezar el tratamiento con Betaloc ZOK® (véase *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Dosis en pacientes con insuficiencia cardiaca estable, clase funcional II:
Se recomienda una dosis inicial de 25 mg una vez al día durante las primeras dos semanas. Al cabo de 2 semanas, la dosis puede aumentarse a 50 mg una vez al día y posteriormente duplicarse cada dos semanas. El objetivo para el tratamiento a largo plazo es una dosis de 200 mg una vez al día.

Dosis en pacientes con insuficiencia cardiaca estable, clases funcionales III-IV:
Se recomienda una dosis inicial de 12.5 mg una vez al día (medio comprimido de 25 mg). La dosis debe ajustarse individualmente y el paciente debe ser objeto de una vigilancia estrecha durante el periodo de aumento de la dosis ya que en algunos pacientes pueden agravarse los síntomas de la insuficiencia cardiaca. Después de 1 a 2 semanas, la dosis puede aumentarse a 25 mg una vez al día y luego a 50 mg una vez al día después de otras dos semanas. Si el paciente lo tolera, la dosis puede duplicarse cada dos semanas hasta alcanzar un máximo de 200 mg al día.

En caso de hipotensión y/o bradicardia puede ser necesario reducir la dosis del medicamento concomitante o de Betaloc ZOK®. Una hipotensión inicial no significa forzosamente que el paciente no tolera la dosis del tratamiento crónico con Betaloc ZOK®; sin embargo, la dosis no debe aumentarse hasta que el estado del paciente

se haya estabilizado y puede ser necesario un control más estricto de la función renal, entre otros.

Arritmias cardiacas
La dosis recomendada de Betaloc ZOK® es de 100-200 mg una vez al día.

Tratamiento profiláctico después de un infarto de miocardio
Se ha demostrado que el tratamiento a largo plazo por vía oral con dosis de metoprolol de 200 mg una vez al día reduce el riesgo de muerte (lo cual incluye la muerte súbita), así como el riesgo de reinfarto (también en pacientes diabéticos).

Profilaxis de la migraña
La dosis recomendada es de 100-200 mg una vez al día.

Insuficiencia renal
No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática
Normalmente no es necesario ajustar la dosis en los pacientes con cirrosis hepática ya que el metoprolol no se une de manera importante a las proteínas (5-10%). Si existen signos de insuficiencia hepática grave (por ejemplo en pacientes sometidos a anastomosis portocava), debe considerarse una reducción de la dosis.

Pacientes de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Niños
Es limitada la experiencia sobre el tratamiento de niños con Betaloc ZOK®.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al metoprolol y sus derivados. Bloqueo auriculo-ventricular de segundo y tercer grado, falla cardíaca no compensada, bradicardia sinusal clínicamente relevante, síndrome de seno enfermo (a menos que esté colocado un marcapasos permanente), shock cardiogénico, desorden circulatorio arterial periférico severo. Asma bronquial, broncoespasmo, hipoglicemia, acidosis metabólica, embarazo y lactancia. La interrupción abrupta del medicamento debe evitarse.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes tratados con betabloqueadores no deben recibir antagonistas del calcio del tipo del verapamilo por vía intravenosa.

Los pacientes asmáticos deben recibir generalmente un tratamiento concomitante con un agonista β_2 (inhalado o en comprimidos). Puede ser necesario ajustar (elevar) la dosis de los agonistas β_2 al empezar el tratamiento con Betaloc ZOK®. Sin embargo,

con Betaloc ZOK®, el riesgo de interferencia con los receptores β_2 es menor que con las formulaciones convencionales de bloqueadores selectivos β_1 en comprimidos.

Durante el tratamiento con Betaloc ZOK®, el riesgo de interferencia con el metabolismo de los carbohidratos o de ocultar una hipoglucemia es menor que durante el tratamiento con las formulaciones convencionales de bloqueadores selectivos β_1 en comprimidos y mucho menor que con betabloqueadores no selectivos.

En los pacientes con insuficiencia cardiaca, la descompensación debe tratarse tanto antes del tratamiento con Betaloc ZOK® como durante el mismo.

Muy raramente, Betaloc ZOK® puede agravar un trastorno moderado de la conducción A-V preexistente (lo que podría conducir a un bloqueo auriculoventricular).

Si los pacientes desarrollan una bradicardia que va en aumento, debe reducirse la dosis de Betaloc ZOK® o retirarse progresivamente el tratamiento.

Betaloc ZOK® puede agravar los síntomas de trastornos de la circulación arterial periférica, principalmente por su efecto hipotensivo.

Al prescribir Betaloc ZOK® a pacientes que padecen feocromocitoma, debe prescribirse un tratamiento concomitante con un bloqueador alfa.

Antes de la cirugía, el anestesiólogo debe ser informado de que el paciente está recibiendo Betaloc ZOK®. No se recomienda interrumpir el tratamiento con betabloqueadores en los pacientes sometidos a cirugía. En los pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, debe evitarse iniciar un tratamiento agudo con dosis elevadas de metoprolol porque esto se ha asociado con bradicardia, hipotensión y accidente vascular cerebral, en algunos casos con un desenlace mortal, en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares.

Son escasos los datos de eficacia/seguridad provenientes de estudios clínicos controlados en la insuficiencia cardiaca grave, estable y sintomática (NYHA IV). Por lo tanto, únicamente médicos con una experiencia especial y especialistas en este campo deben empezar el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en estos pacientes (véase *Posología y forma de administración*).

Los pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática, acompañada de infarto de miocardio agudo y angina de pecho inestable, fueron excluidos del estudio sobre la insuficiencia cardiaca. En consecuencia, no se han documentado las condiciones de eficacia/seguridad. Por lo tanto, el uso de Betaloc ZOK® está contraindicado en la insuficiencia cardiaca descompensada e inestable (véase *Contraindicaciones*).

Debe evitarse la interrupción abrupta del medicamento. La suspensión abrupta del bloqueo beta es peligrosa, en particular en los pacientes de alto riesgo, y puede agravar la insuficiencia cardiaca crónica y también aumentar el riesgo de infarto de miocardio y de muerte súbita. Por lo tanto, si es necesario suspender el tratamiento con Betaloc ZOK®, de ser posible debe hacerse progresivamente en un periodo de por lo menos dos semanas dividiendo la dosis a la mitad en cada etapa, hasta una dosis

final de medio comprimido de 25 mg durante un periodo mínimo de 4 días. Si el paciente presenta síntomas se recomienda retirar el medicamento más lentamente.

El choque anafiláctico puede adoptar una forma más grave en los pacientes que toman betabloqueadores.

Interacciones

El metoprolol es un sustrato metabólico de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450. Los medicamentos inductores o inhibidores enzimáticos pueden influir en las concentraciones plasmáticas de metoprolol. Estas pueden aumentar con la coadministración de compuestos metabolizados por la isoenzima CYP2D6, a saber, antiarrítmicos, antihistamínicos, antagonistas de los receptores de histamina 2, antidepresores, antipsicóticos e inhibidores de la COX-2. La rifampicina disminuye las concentraciones plasmáticas de metoprolol, mientras que el alcohol y la hidralacina pueden elevarlas.

Deben vigilarse de cerca los pacientes que reciben un tratamiento concomitante con bloqueadores de los ganglios simpáticos, otros betabloqueadores (por ejemplo colirios) o inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO).

Los betabloqueadores deben retirarse varios días antes de suspender el tratamiento concomitante con clonidina.

Al administrar el metoprolol de manera concomitante con antagonistas del calcio del tipo del verapamilo y del diltiazem, y/o con antiarrítmicos, los pacientes deben vigilarse para detectar posibles efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos. Los pacientes tratados con betabloqueadores no deben recibir antagonistas del calcio del tipo del verapamilo por vía intravenosa.

Los betabloqueadores pueden potenciar los efectos inotrópicos y dromotrópicos negativos de los antiarrítmicos (amiodarona y medicamentos del tipo de la quinidina).

La asociación de glucósidos digitálicos y betabloqueadores puede prolongar el tiempo de conducción auriculoventricular e inducir bradicardia.

En los pacientes tratados con betabloqueadores, los anestésicos inhalados potencian el efecto cardiodepresor.

El tratamiento concomitante con la indometacina u otros medicamentos que inhiben la prostaglandina-sintetasa pueden atenuar el efecto antihipertensivo de los betabloqueadores.

En ciertas condiciones, cuando se administra adrenalina a pacientes tratados con betabloqueadores, los betabloqueadores cardioselectivos interfieren mucho menos con el control de la presión arterial que los betabloqueadores no selectivos.

Puede ser necesario reajustar la dosis de los antidiabéticos orales en los pacientes tratados con betabloqueadores.

Embarazo y lactancia

Como la mayoría de los medicamentos, Betaloc ZOK® no debe administrarse durante el embarazo ni la lactancia a menos que se considere indispensable.

En general, los β-bloqueadores reducen la perfusión placentaria, lo cual se ha asociado a retardo en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto y trabajo de parto precoz. Por lo tanto, se sugiere realizar monitoreo materno-fetal apropiado en mujeres embarazadas tratadas con metoprolol.

Como todos los medicamentos antihipertensivos, los betabloqueadores pueden provocar efectos secundarios (por ejemplo, bradicardia) en el feto, el recién nacido y el lactante.

Sin embargo, si las dosis que recibe la madre están dentro de los límites terapéuticos, la cantidad de metoprolol ingerida a través de la leche materna parece ejercer un efecto betabloqueador insignificante en el bebé.

Efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Antes de conducir un vehículo o utilizar máquinas, los pacientes deben conocer su grado de reacción a Betaloc ZOK® ya que pueden ocurrir ocasionalmente mareos o cansancio.

Reacciones adversas

Betaloc ZOK® es bien tolerado y las reacciones adversas han sido generalmente leves y reversibles. Se han notificado las siguientes reacciones adversas en los estudios clínicos o durante la utilización normal del medicamento, principalmente con comprimidos Betaloc convencionales (metoprolol tartrato). En muchos casos no se ha establecido una relación entre la reacción y el tratamiento con Betaloc. Se emplea la siguiente clasificación de la frecuencia de las reacciones adversas: muy frecuentes (≥ 10%), frecuentes (1-9.9%), poco frecuentes (0.1-0.9%), raras (0.01-0.09%) y muy raras (<0.01%).

Trastornos cardiovasculares
Frecuentes: bradicardia, trastornos posturales (muy raramente acompañados de síncope), extremidades frías, palpitaciones.
Poco frecuentes: deterioro transitorio de los síntomas de insuficiencia cardiaca, choque cardiogénico en pacientes con infarto de miocardio agudo, bloqueo auriculoventricular de primer grado, edema, dolor precordial.
Raros: trastornos de la conducción cardiaca, arritmias.
Muy raros: gangrena en pacientes con trastornos preexistentes graves de la circulación periférica.

Trastornos del sistema nervioso central
Muy frecuentes: cansancio.
Frecuentes: mareos, cefalea.

Poco frecuentes: parestesia, calambres musculares.

Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: náuseas, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento.
Poco frecuentes: vómito.
Raros: boca seca.

Trastornos hematológicos
Muy raros: trombocitopenia.

Trastornos hepáticos
Raros: valores anormales de los parámetros de la función hepática.
Muy raros: hepatitis.

Trastornos musculoesqueléticos
Muy raros: artralgia.

Trastornos del metabolismo
Poco frecuentes: aumento de peso.

Trastornos psiquiátricos
Poco frecuentes: depresión, trastornos de la concentración, somnolencia o insomnio, pesadillas.
Raros: nerviosismo, ansiedad, impotencia/disfunción sexual.
Muy raros: amnesia/trastornos de la memoria, confusión, alucinaciones.

Trastornos respiratorios
Frecuentes: disnea con el ejercicio.
Poco frecuentes: broncospasmo.
Raros: rinitis.

Trastornos de los órganos de los sentidos
Raros: trastornos visuales, ojos secos y/o irritados, conjuntivitis.
Muy raros: acúfenos, disgeusia.

Trastornos de la piel
Poco frecuentes: exantema (en forma de urticaria psoriasiforme y lesiones cutáneas distróficas), aumento de la sudación.
Raros: alopecia.
Muy raros: reacciones de fotosensibilidad, agravación de la psoriasis.

Sobredosis

Síntomas
Los síntomas de sobredosificación pueden incluir hipotensión, insuficiencia cardíaca, bradicardia y bradiarritmia, alteraciones de la conducción cardíaca y broncoespasmo.

Tratamiento

La atención se debe prestar en instalaciones que puedan proveer medidas de apoyo apropiadas, monitoreo y supervisión.
Si se justifica, se puede realizar lavado gástrico y/o administrar carbón activado.
Atropina, fármacos adrenoestimulantes o marcapasos para tratar la bradicardia y trastornos de conducción.
La hipotensión, falla cardíaca aguda y shock serán tratados con expansión adecuada de volumen, inyección de glucagón (si fuera necesario, seguida por una infusión intravenosa de glucagón), administración intravenosa de medicamentos adrenoestimulantes, tales como dobutamina, adicionando fármacos agonistas de receptores α_1 en presencia de vasodilatación. También se puede considerar la posibilidad del uso intravenoso de Ca^{2+}.
Por lo general, el broncoespasmo se puede revertir con broncodilatadores.

Propiedades farmacodinámicas

El metoprolol es un bloqueador β_1 selectivo, es decir que bloquea los receptores β_1 con dosis mucho menores que las que se necesitan para bloquear los receptores β_2.

El metoprolol ejerce un efecto estabilizador de membranas insignificante y carece de actividad agonista parcial.

El metoprolol reduce o inhibe el efecto agonista de las catecolaminas en el corazón (que se liberan durante el estrés físico y mental). Esto significa que el metoprolol atenúa los aumentos de la presión arterial y de la frecuencia, el gasto y la contractilidad cardiacos producidos habitualmente por el incremento agudo de las catecolaminas. En presencia de altas concentraciones endógenas de adrenalina, el metoprolol interfiere mucho menos con el control de la presión arterial que los betabloqueadores no selectivos.

Cuando es necesario, Betaloc ZOK® puede administrarse en combinación con un agonista β_2 a los pacientes con síntomas de enfermedad pulmonar obstructiva. Al administrarse dosis terapéuticas junto con un agonista β_2, Betaloc ZOK® interfiere menos que los betabloqueadores no selectivos con la broncodilatación provocada por el agonista β_2.

Betaloc ZOK® produce un perfil de concentraciones plasmáticas y un efecto (bloqueo β_1) uniformes durante 24 horas, al contrario de las formulaciones convencionales de bloqueadores β_1 selectivos en comprimidos.

Debido a que no se producen picos pronunciados de las concentraciones plasmáticas, la formulación de Betaloc ZOK® mejora la selectividad β_1 clínica frente a las formulaciones convencionales de bloqueadores β_1 selectivos en comprimidos. Por otra parte, es menor el riesgo potencial de efectos secundarios debidos a las concentraciones plasmáticas máximas, como bradicardia y piernas cansadas.

Betaloc ZOK® interfiere menos con la liberación de insulina y el metabolismo de los carbohidratos que los betabloqueadores no selectivos.

Betaloc ZOK® interfiere mucho menos con la respuesta cardiovascular a la hipoglucemia que los betabloqueadores no selectivos.

Estudios a corto plazo han mostrado que Betaloc ZOK® puede conducir a un ligero aumento de los triglicéridos y a una disminución de los ácidos grasos libres en la sangre. En algunos casos se ha observado una pequeña disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL), aunque menor que con betabloqueadores no selectivos. Sin embargo, en un estudio de varios años de duración se registró una reducción significativa de las concentraciones séricas de colesterol total después del tratamiento con el metoprolol.

Durante el tratamiento con Betaloc ZOK®, la calidad de vida de los pacientes no se ve afectada e incluso mejora.

Tras un infarto de miocardio se ha observado una mejora de la calidad de vida después del tratamiento con el metoprolol.

En el estudio MERIT-HF sobre la supervivencia que incluyó a 3991 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (NYHA II-IV) y fracción de expulsión disminuida (≤0.40), Betaloc ZOK® aumentó la supervivencia y disminuyó el número de hospitalizaciones. Con el tratamiento a largo plazo, los pacientes presentan una mejora general de los síntomas (clase funcional de la NYHA y puntuación de la escala de Evaluación global del tratamiento).

Además, se ha demostrado que el tratamiento con Betaloc ZOK® aumenta la fracción de expulsión y reduce el volumen del ventrículo izquierdo al final de la sístole y de la diástole.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución
Betaloc ZOK® se absorbe por completo después de la administración oral. Debido a un considerable efecto de primer paso, la biodisponibilidad sistémica del metoprolol es de aproximadamente un 50% después de una dosis oral única. La biodisponibilidad disminuye alrededor de un 20-30% con la preparación de liberación controlada con respecto al comprimido convencional, pero se ha demostrado que esto no afecta la eficacia clínica ya que el área bajo la curva del efecto en la frecuencia cardiaca es igual a la obtenida con los comprimidos convencionales. El metoprolol no se une de manera importante a las proteínas (aproximadamente un 5-10%).

Metabolismo y eliminación
El metoprolol es objeto de metabolismo oxidativo en el hígado, principalmente por parte de la isoenzima CYP2D6. Se han identificado tres metabolitos principales, aunque ninguno ejerce un efecto betabloqueador de importancia clínica.

En general, puede recuperarse en la orina más del 95% de una dosis oral. Alrededor del 5% de la dosis administrada se excreta en la orina en forma intacta, y esta proporción aumenta hasta el 30% en casos aislados. La vida media de eliminación del plasma del metoprolol es de 3.5 horas en promedio (mínimo: 1 hora; máximo: 9 horas). La depuración total es de aproximadamente 1 litro por minuto.

Con respecto a los jóvenes, los pacientes de edad avanzada no muestran cambios significativos de la farmacocinética del metoprolol. La biodisponibilidad sistémica y la eliminación del metoprolol no varían en los pacientes con insuficiencia renal, aunque es menor la excreción de metabolitos. Se ha observado una acumulación significativa de metabolitos en los pacientes con una velocidad de filtración glomerular < 5 ml/min. Sin embargo, dicha acumulación no acentúa el bloqueo beta.

La disfunción hepática influye poco en la farmacocinética del metoprolol ya que éste no se une de manera importante a las proteínas. Sin embargo, en los pacientes con cirrosis hepática grave y anastomosis portocava, puede aumentar la biodisponibilidad del metoprolol y disminuir la depuración total. Los pacientes con anastomosis portocava tuvieron una depuración total de aproximadamente 0.3 litros/min y un área bajo la curva de concentraciones plasmáticas en función del tiempo (ABC) hasta 6 veces mayor que los voluntarios sanos.

Lista de excipientes

Etilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hipromelosa, celulosa microcristalina, parafina, macrogol, dióxido de silicio, estearilfumarato sódico, dióxido de titanio (E 171).

Periodo de validez

Véase la caja externa.

Precauciones especiales de conservación

No conservar a más de 30ºC.

Tamaño del envase

Véase el tamaño del envase en la caja externa.

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.

Fecha de revisión del texto: Junio 2015
Fecha de preparación de la versión: Agosto de 2015
Clave: 1-2015(2). **Fuente:** Doc ID-000953871 V3.0. Traducción de: Doc ID-000953886 V3.0.
Texto basado en: Standard Export Leaflet DocID000945827 v. 8.0

Betaloc ZOK® es una marca registrada del grupo AstraZeneca.

© AstraZeneca 2001-2015

AstraZeneca AB, Södertälje, Suecia

Código MATPROM CO-9197
Fecha de preparación: 11/2022

Betaloc 25 mg tableta de liberación prolongada INVIMA 2021M-0002062-R2
Betaloc 50 mg tableta de liberación prolongada INVIMA 2022M-006135-R3
Betaloc 100 mg tableta de liberación prolongada INVIMA 2021M-010775-R3
Betaloc 200 mg tableta de liberación prolongada INVIMA 2021 M- 013944- R2

Material dirigido al cuerpo médico. Información aplicable a Colombia
Si requiere mayor información favor comunicarse con el teléfono abajo
AstraZeneca Colombia SAS Edificio NAOS, Avenida Carrera 9 No. 101-67, Oficina 601, , tel.: 3257200
En caso de evento adverso repórtelo en Colombia a la línea 018000111561, o el link https://aereporting.astrazeneca.com seleccionando el país.
Link de Data Privacy para reporte de eventos adversos: https://bit.ly/2ZsHh5J
Mayor información Departamento Médico AstraZeneca Colombia.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TÉCNICA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

	Advertencias: El Metotrexato debe ser utilizado sólo por médicos con experiencia en la quimioterapia anti-metabolito. Neumonitis intersticial aguda o crónica, a menudo asociada con eosinofilia en sangre, puede ocurrir y se han reportado muertes. Generalmente, los síntomas incluyen disnea, tos (especialmente una tos no productiva en seco) y la fiebre por el cual los pacientes deben ser controlados en cada visita de seguimiento. Los pacientes deben ser informados del riesgo de neumonitis y aconseja ponerse en contacto con su médico inmediatamente en caso de que el desarrollo de la tos sea persistente o se presente dificultad para respirar. El Metotrexato debe ser retirado de los pacientes con síntomas pulmonares y se debe hacer una investigación a fondo para descartar la infección. Si se sospecha de enfermedad pulmonar inducida por Metotrexato, se debe iniciar tratamiento con corticosteroides y el tratamiento con Metotrexato no debe reiniciarse. Se han reportado muertes con el uso de Metotrexato en el tratamiento de la psoriasis.

4. DATOS CLÍNICOS

INTERACCIONES	*Unión de fármacos a proteínas:* Posible aumento de la toxicidad de Metotrexato debido al desplazamiento de los sitios de unión a proteínas. Puede ser desplazado por ciertos medicamentos tales como salicilatos, hipoglucemiantes, diuréticos, sulfonamidas, Difenilidantoinas, tetraciclinas, cloranfenicol y ácido p-aminobenzoico, y los agentes anti-inflamatorios, por lo que causa un potencial aumento de la toxicidad cuando se usa concurrentemente. *Ácidos orgánicos débiles:* Potencial retraso de la excreción renal y acumulación de Metotrexato. *Agentes hepatotóxicos:* Aumento de los efectos adversos hepáticos esperados. El uso concomitante de otros medicamentos con potencial hepatotóxicos (incluido el alcohol) debe ser evitado. *Medicamentos Nefrotóxicos*: Posible alteración de la eliminación renal de Metotrexato. Tener cuidado si se administran altas dosis de Metotrexato en combinación con fármacos Nefrotóxicos en pacientes con osteosarcoma. El uso concomitante de otros medicamentos con potencial nefrotóxico (incluido el alcohol) debe ser evitado. *Preparados vitamínicos:* Los preparados vitamínicos que contienen ácido fólico o sus derivados pueden disminuir la eficacia del Metotrexato. *Antiinflamatorios no esteroidales:* Se debe tener precaución cuando los AINEs y salicilatos se administran de forma concomitante con Metotrexato. Estos fármacos han sido reportados por reducir la secreción tubular de Metotrexato y de ese modo puede aumentar su toxicidad. El uso concomitante de AINEs y salicilatos se ha asociado con la toxicidad de Metotrexato fatal. Sin embargo, los pacientes que utilizan regímenes de dosis constantes de los AINE han recibido dosis concurrentes de Metotrexato sin problemas observados.

Probenecid y penicilinas: El transporte tubular renal también se ve disminuida por la administración de probenecid y penicilinas; el uso de estos medicamentos con Metotrexato debe ser monitoreado cuidadosamente.
Se ha informado depresión de la médula ósea severa tras el uso concomitante de Metotrexato y el Cotrimoxazol o la trimetoprima. El uso concurrente probablemente se debe evitar.

Óxido nitroso: La estomatitis inducida por Metotrexato y otros efectos tóxicos pueden incrementarse por el uso de óxido nitroso.

Acitretina: Un aumento del riesgo de la hepatitis se ha reportado después del uso de Metotrexato y el metabolito acitretina, etretinato. En consecuencia, el uso concomitante de Metotrexato y acitretina debe ser evitado.

Otros Medicamentos específicos:

medicamento	***interacción***	***Observaciones***
Adalimumab	Disminución del aclaramiento de Adalimumab	No se requiere ajuste de dosis.
Ácido aminobenzoico	Posible aumento de la toxicidad de Metotrexato debido al desplazamiento de los sitios de unión a proteínas.	Usarse concomitantemente con precaución.
Amiodarona	Posible inhibición del metabolismo de Metotrexato con la administración de Amiodarona por vía oral, con tiempo prolongado de más de 2 semanas.	Ninguna
Anakinra	Se ha administrado simultáneamente en estudios clínicos, pero no se han evaluado las interacciones específicas en humanos. Ningún efecto sobre la el aclaramiento o el perfil toxicológico de cualquiera de los fármacos cuando se administran simultáneamente en ratas	ninguna
Asparaginasa	Disminución de la eficacia del Metotrexato durante el periodo de supresión de Asparagina	La administración de Metotrexato con Asparaginasa no esta recomendada.

	Azatioprina	Posible incremento del riesgo de hepatotoxicidad	Monitoreo de cerca para su toxicidad.
	Cloranfenicol	Posible aumento de la toxicidad de Metotrexato debido al desplazamiento de los sitios de unión a proteínas. Posible disminución de la absorción intestinal del Metotrexato o interferencia con la circulación entero-hepática.	Usar concomitantemente con precaución.
	Cisplatino	Posible alteración de la eliminación renal de Metotrexato	Posibles efectos antineoplásicos sinergista. Tenga cuidado si se administran altas dosis de Metotrexato en combinación con cisplatino en pacientes con osteosarcoma.
	Cotrimoxazol	Las sulfonamidas pueden desplazar al Metotrexato de los sitios de unión a proteínas plasmáticas que resulta en aumento de la concentración de Metotrexato libre. El Cotrimoxazol raramente aumenta la mielosupresión en pacientes que recibieron Metotrexato, probablemente por efecto aditivo anti-folato.	Usar concomitantemente con precaución.
	Ciclosporina	Posible incremento de las concentraciones plasmáticas de Metotrexato y sus metabolitos activos; aparentemente no tiene efecto sobre las concentraciones de ciclosporina en sangre.	Generalmente administrar formulaciones de ciclosporina para emulsión a razón de ≤ 3 mg/kg/día en pacientes que reciben Metotrexato a razón de ≤ 15 mg/sem.
	DMARDs: Farmacos antireumaticos modificadores de la enfermedad (oro, hidroxicloroquina,	El uso concomitante no ha sido estudiado, pero podría esperance un incremento en la incidencia de los efectos adversos	Ninguna

	penicilamina, sulfasalazina)		
	Ácido Fólico	Potencial disminución de la eficacia del Metotrexato; sin embargo la deficiencia de folato puede incrementar la toxicidad al Metotrexato	Ninguna
	Infliximab	Posible disminución de la tasa de aclaramiento de Infliximab. Posible disminución de la tasa de desarrollo de anticuerpos contra Infliximab.	La interacción no ha sido estudiada específicamente; usada concomitantemente en estudios clínicos.
	Mercaptopurina	Incremento de las concentraciones plasmáticas de mercaptopurina.	Puede requerir ajuste de dosis.
	AINES (Indometacina, Ketoprofeno, Fenilbutasona, salicilatos, etc)	Incrementa las concentraciones séricas de Metotrexato	Ninguna
	Penicilinas (Amoxicilina, Carbenicilina, etc)	Posible disminución del aclaramiento renal, incrementando la concentración plasmática de Metotrexato y toxicidad hematológica reportada en pacientes que reciben altas o bajas dosis de Metotrexato concomitantemente con penicilinas.	Monitoreo cuidadoso de los pacientes durante la administración concomitante.
	Fenitoina	Posible aumento de la toxicidad de Metotrexato debido al desplazamiento de los sitios de unión a proteínas.	Uso concomitante con precaución.
	Probenecid	Transporte tubular renal de Metotrexato disminuido.	Monitorear cuidadosamente.
	Inhibidores de Bomba de protones (Dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, raveprazol)	Posible disminución del aclaramiento y amento de la concentración sérica de Metotrexato y/o su metabolito hidroximetotrexato; posibles toxicidades al Metotrexato (renales, hematológicas, mucositis	Algunos fabricantes de IBP recomiendan interrumpir su administración cuando los pacientes estén recibiendo altas dosis de metotrexato. Se recomienda la sustitución de los IBP por antagonistas de

		severas, mialgias) reportadas sobre todo con dosis altas de Metotrexato de 300 mg/m^2 a 12 g/m^2 aunque se han reportado con bajas dosis de 15 mg/sem.	receptores H2 como la Ranitidina.
	Pirimetamina	Posible incremento de riesgo de mielosupresión.	No administrar concomitantemente.
	Retinoides	Posible incremento de riesgo de hepatotoxicidad	Monitoreo cercano de su toxicidad
	Sulfasalacina	Posible incremento de riesgo de hepatotoxicidad	Monitoreo cercano de su toxicidad
	Sulfonamidas	Posible incremento de la toxicidad de Metotrexato debido al desplazamiento de los sitios de unión a proteínas.	Uso concomitante con precaución.
	Tetraciclinas	Posible incremento de la toxicidad de Metotrexato debido al desplazamiento de los sitios de unión a proteínas. Posible disminución de la absorción intestinal del Metotrexato o interferencia con la circulación entero-hepática.	Uso concomitante con precaución.
	Teofilina	Posible disminución del aclaramiento de la Teofilina	Monitoreo de las concentraciones séricas de Teofilina.
	Vacunas	Infección diseminada después de la vacunación contra la viruela reportada en pacientes que recibieron Metotrexato.	No usar virus vivos en pacientes que estén recibiendo Metotrexato.

REACCIONES ADVERSAS	Las reacciones adversas más comunes incluyen la estomatitis ulcerativa, leucopenia, náuseas y dolores abdominales. Aunque es muy raro, se han producido reacciones anafilácticas a Metotrexato. Otros eventos adversos reportados fueron malestar general, fatiga excesiva, escalofríos, fiebre, mareos y disminución de la resistencia a la infección. En general, la incidencia y la gravedad de los efectos secundarios se consideran relacionados con la dosis. Las reacciones adversas según lo informado por los distintos sistemas son los siguientes: ***Piel:*** síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica, erupciones cutáneas eritematosas, prurito, urticaria, foto-sensibilidad, cambios pigmentarios, alopecia, equimosis, telangiectasias, acné, forunculosis. Las lesiones de la psoriasis pueden ser agravados por la exposición concomitante a la radiación ultravioleta. Han sido reportados eventos de ulceración de la piel en pacientes con psoriasis y erosión rara vez dolorosa

	de las placas psoriásicas. Ha sido reportado el fenómeno Recall ambos daños de piel por radiación y exposición al sol. ***Sangre:*** Depresión de la médula ósea, leucopenia, trombocitopenia, anemia, hipogammaglobulinemia, hemorragia de varios sitios y septicemia. ***Sistema digestivo:*** gingivitis, faringitis, estomatitis, anorexia, vómitos, diarrea, hematemesis, melena, ulceración y sangrado gastrointestinal, enteritis, toxicidad hepática dando como resultado atrofia en la actividad del hígado, necrosis, metamorfosis grasa, fibrosis periportal, o cirrosis hepática. En raros casos el efecto de Metotrexato en la mucosa intestinal ha llevado a la mala absorción o megacolon tóxico. ***Hepáticas:*** La toxicidad hepática resulta en elevaciones importantes de las enzimas hepáticas, atrofia aguda del hígado, necrosis, metamorfosis grasa, fibrosis periportal o cirrosis o la muerte puede ocurrir, por lo general después de la administración crónica. ***Sistema urogenital:*** insuficiencia renal, uremia, cistitis, hematuria, ovogénesis o espermatogénesis defectuosa, oligospermia transitoria, disfunción menstrual, infertilidad, aborto, defectos fetales, nefropatía severa. Vaginitis, también se han reportado úlceras vaginales, cistitis, hematuria y nefropatía. ***Sistema pulmonar:*** han sido reportados caso de Neumonitis intersticial aguda o crónica, a menudo asociada con eosinofilia en sangre. También ha sido reportado Edema pulmonar agudo después de su uso oral e intratecal. La fibrosis pulmonar es rara. Un síndrome que consiste en dolor pleural y engrosamiento pleural se ha reportado después de dosis altas. ***Sistema Nervioso Central:*** Dolores de cabeza, somnolencia, visión borrosa, afasia, hemiparesia y convulsiones han ocurrido posiblemente relacionadas con hemorragia o complicaciones de la cateterización intraarterial. Convulsiones, paresias, síndrome de Guillain-Barre y el aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo han seguido después de la administración intratecal. Se han notificado otras reacciones relacionadas con, o atribuidos al uso de Metotrexato como neumonitis, cambios metabólicos, la precipitación de la diabetes, efectos osteoporóticos, cambios anormales en las células del tejido e incluso la muerte súbita. Se han notificado casos de leucoencefalopatía siguientes a la administración de Metotrexato por vía intravenosa en dosis altas o bajas dosis seguidas de radiación cráneo-espinal. Las reacciones adversas siguientes al Metotrexato intratecal se clasifican generalmente en tres grupos, aguda, subaguda y crónica. La forma aguda es una Aracnoiditis química que se manifiesta por dolor de cabeza, dolor de espalda o el hombro, rigidez de nuca y fiebre. La forma subaguda pueden incluir parálisis, generalmente transitoria, paraplejia, parálisis de los nervios y la disfunción cerebelosa. La forma crónica es una leucoencefalopatía manifestado por irritabilidad, confusión, ataxia, espasticidad, ocasionalmente, convulsiones, demencia, somnolencia, coma, y rara vez, la muerte. Hay evidencia de que el uso combinado de radiación craneal y el Metotrexato intratecal aumenta la incidencia de leucoencefalopatía. Se han reportado morfología anormal (por

	lo general 'megaloblástica') de células rojas, la precipitación de la diabetes, otros cambios metabólicos, y muerte súbita; reacciones adicionales relacionados con o atribuidas al uso de Metotrexato como la osteoporosis.
USO EN FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA	Se han producido en las mujeres embarazadas que reciben Metotrexato, especialmente durante el primer trimestre del embarazo; Aborto, muerte fetal, y/o anomalías congénitas. El Metotrexato está contraindicado en el tratamiento de la psoriasis o artritis reumatoide en mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil no deben recibir Metotrexato hasta que se descarte el embarazo. Para el manejo de la psoriasis o la artritis reumatoide, la terapia con Metotrexato en las mujeres se debe iniciar inmediatamente después de un período menstrual y las medidas adecuadas se debe tomar en los hombres o las mujeres para evitar la concepción durante y por lo menos 6 meses después de la interrupción del tratamiento con Metotrexato. Tanto los hombres como las mujeres que recibieron Metotrexato deben ser informados del riesgo potencial de efectos adversos sobre la reproducción. Las mujeres en edad fértil deben ser plenamente informadas de los posibles riesgos para el feto en caso de quedar embarazadas durante el tratamiento con Metotrexato. En la quimioterapia del cáncer, el Metotrexato no debe utilizarse en mujeres embarazadas o mujeres en edad fértil que pudieran quedar embarazadas a menos que los beneficios potenciales para la madre superan los posibles riesgos para el feto. Ovogénesis o espermatogénesis defectuosas, oligospermia transitoria, disfunción menstrual e infertilidad han sido reportados en pacientes que recibieron Metotrexato. El Metotrexato se distribuye en la leche materna. Debido al potencial de reacciones adversas graves al Metotrexato en los lactantes, debe tomarse una decisión si se debe interrumpir la lactancia o el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.
SOBREDOSIS	En caso de intoxicación por sobredosis de Metotrexato el Folinato de calcio (leucovorina de calcio) es un potente agente para neutralizar los efectos tóxicos inmediatos de Metotrexato en el sistema hematopoyético. Cuando se administran grandes dosis o sobredosis, el folinato cálcico puede ser administrado por infusión intravenosa en dosis de hasta 75 mg en 12 horas, seguido por 12 mg por vía intramuscular cada 6 horas durante 4 dosis. En dosis medias de Metotrexato se pueden presentar efecto adverso, el folinato cálcico en dosis de 6-12 mg puede administrarse por vía intramuscular cada 6 horas durante 4 dosis. En general, cuando se sospecha la sobredosis, la dosis de folinato de calcio debe ser igual o mayor que, la dosis de Metotrexato infractor y debe ser administrado tan pronto como sea posible; preferiblemente dentro de la primera hora y, ciertamente, dentro de 4 horas después de lo cual puede no ser eficaz. Otra terapia de apoyo como las transfusiones de sangre y diálisis renal, puede ser requerida. La eliminación efectiva de Metotrexato se ha reportado con hemodiálisis aguda intermitente utilizando un dializador de alto flujo. Se han reportado caso de intoxicación por dosis altas de Metotrexato en pacientes con insuficiencia renal en pacientes con linfomas no Hodgkin a dosis de 1 g/m^2. Las medidas de corrección incluyen rescate con ác. Folínico mediante infusión IV en dosis de hasta 75 mg en las primeras 12 horas seguido de Ácido folínico 15 mg oral o IV cada 6 h al menos 4 dosis hasta que los niveles séricos de Metotrexato sean < 5×10^{-7} M. Se han publicado un tratamiento con carboxipeptidasa G2 vía IV e intratecal para acelerar el aclaramiento del Metotrexato.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O MANIPULAR MAQUINARIAS	No se reportan efectos sobre la capacidad de conducir o manipular maquinaria.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS	
ROPIEDADES FARMACODINÁMICAS	El Metotrexato es un anti metabolito que actúa principalmente inhibiendo competitivamente la enzima dihidrofolato reductasa. En el proceso de síntesis de ADN y la replicación celular, el ácido fólico debe ser reducido a ácido tetrahidrofólico por esta enzima, y la inhibición por el Metotrexato interfiere con la reproducción de células de tejido. Los tejidos que proliferan activamente, tales como las células malignas son generalmente más sensibles a este efecto de Metotrexato. También inhibe la síntesis de anticuerpos. El Metotrexato también tiene actividad inmunosupresora, en parte, posiblemente como resultado de la inhibición de la multiplicación de los linfocitos. El mecanismo de acción en el tratamiento de la artritis reumatoide del principio activo no se conoce, aunque los mecanismos sugeridos han incluido inmunosupresión y/o el efecto anti-inflamatorio.
PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS	En dosis de 0,1 mg (de Metotrexato) por kg, éste es completamente absorbido desde el tracto gastrointestinal; las dosis orales más grandes pueden ser absorbidas de forma incompleta. Las concentraciones séricas máximas se alcanzan dentro de 0,5 - 2 horas siguientes intravenosa, intramuscular o administración intraarterial. Las concentraciones en suero después de la administración oral de Metotrexato pueden ser ligeramente más baja que aquellos después de la inyección intravenosa. El Metotrexato se transporta activamente a través de las membranas celulares. El fármaco se distribuye ampliamente en los tejidos del cuerpo con las concentraciones más altas de los riñones, la vesícula biliar, el bazo, el hígado y la piel. El Metotrexato se mantiene durante varias semanas en los riñones y por meses en el hígado. Concentraciones en séricas y la acumulación en tejido pueden resultar de dosis diarias repetidas. El Metotrexato atraviesa la barrera placentaria y se distribuye en la leche materna. Aproximadamente el 50% del principio activo en la sangre se une a proteínas del suero. En un estudio, Metotrexato tenía una vida media en suero de 2 - 4 horas después de la administración intramuscular. Después de dosis orales de 0,06 mg/kg o más, el fármaco tenía una vida media en suero de 2 - 4 horas, pero la vida media en suero se informó que se aumentó a 8 - 10 horas cuando eran dadas dosis orales de 0,037 mg/kg. El Metotrexato no parece metabolizarse de forma apreciable. El fármaco se excreta principalmente por los riñones a través de filtración glomerular y transporte activo. Pequeñas cantidades se excretan en las heces, probablemente a través de la bilis. El Metotrexato tiene un patrón de excreción bifásica. Si se altera la excreción de Metotrexato, se producirá una acumulación más rápidamente en los pacientes con insuficiencia renal. Además, la administración simultánea de otros ácidos orgánicos débiles tales como salicilatos puede suprimir el aclaramiento de Metotrexato.
TOXICIDAD	• Los hemogramas completos deben ser estrechamente monitoreados antes, durante y después del tratamiento. Si se desarrolla una cantidad clínicamente significativa de glóbulos blancos o de plaquetas, entonces debe ser retirado el

	Metotrexato de inmediato. Los pacientes deben ser advertidos de reportar todos los síntomas o signos sugestivos de infección. • El Metotrexato puede ser hepatotóxico, sobre todo en altas dosis o con una terapia prolongada. Atrofia del hígado, necrosis, cirrosis, cambios grasos, y fibrosis periportal se han reportado. Pueden ocurrir cambios gastrointestinales sin signos previos o toxicidad hematológica, es imprescindible que la función hepática se determinará antes de iniciar el tratamiento y seguimiento regular durante todo el tratamiento. Si se desarrollan anomalías sustanciales de la función hepática, la dosis de Metotrexato debe suspenderse durante al menos dos (2) semanas. Se recomienda especial precaución en presencia de daño hepático preexistente o insuficiencia hepática. El uso concomitante de otros medicamentos con potencial hepatotóxico (incluido el alcohol) debe ser evitado. • El Metotrexato ha demostrado ser teratogénico; que ha causado la muerte fetal y/o anomalías congénitas. Por lo tanto, no se recomienda en mujeres en edad fértil a menos que haya evidencia médica apropiada que los beneficios se pueden esperar a ser mayores que los riesgos considerados. Pacientes con psoriasis embarazadas no deben recibir Metotrexato. • La función renal debe ser estrechamente monitoreada antes, durante y después del tratamiento. Se debe tener precaución si se presenta insuficiencia renal significativa. Reducir la dosis de Metotrexato en pacientes con insuficiencia renal. Las dosis altas pueden causar la precipitación de Metotrexato o sus metabolitos en los túbulos renales. • Se recomienda la administración por vía oral o intravenosa de bicarbonato de sodio (5 x 625 mg comprimidos cada tres horas) o acetazolamida (500 mg por vía oral cuatro veces al día) como una medida preventiva - Un alto rendimiento de fluido y la alcalinización de la orina a pH 6,5 - 7.0. El Metotrexato se excreta principalmente por los riñones. Su uso en la presencia de insuficiencia renal puede resultar en la acumulación de cantidades tóxicas o daño renal. • La diarrea y estomatitis ulcerativa son efectos tóxicos frecuentes y requieren la interrupción del tratamiento, de lo contrario se pueden producir enteritis hemorrágica y muerte por perforación intestinal. • El Metotrexato afecta la gametogénesis durante el período de su administración y puede resultar en la disminución de la fertilidad, que se piensa que es reversible al suspender el tratamiento. Debe evitarse la concepción durante el período de administración de Metotrexato y durante al menos 6 meses a partir de entonces. Los pacientes y sus parejas deben ser advertidos de este efecto. • El Metotrexato tiene alguna actividad inmunosupresora y las respuestas inmunológicas a la vacunación concurrente puede disminuir. El efecto inmunosupresor de Metotrexato debe tenerse en cuenta cuando las respuestas inmunes de los pacientes son importantes o esenciales. • Las efusiones pleurales y ascitis deben drenarse antes de la iniciación de la terapia con Metotrexato. • Las muertes se han reportado con el uso de Metotrexato. Las reacciones adversas graves, incluyendo muertes se han reportado con la administración concomitante de Metotrexato (generalmente en dosis altas), junto con algunos medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE).

	• La administración concomitante de los antagonistas de folato, tales como trimetoprim/sulfametoxazol se ha informado para causar una pancitopenia megaloblástica aguda en casos raros. • La toxicidad sistémica puede ocurrir después de la administración intratecal. Los recuentos sanguíneos deben ser estrechamente monitorizados. • Se recomienda una radiografía de tórax antes de iniciar el tratamiento con Metotrexato. • Si se produce toxicidad aguda Metotrexato, los pacientes pueden requerir ácido folínico.

6. DESCRIPCIÓN DEL ATC

L = Agentes Antineoplásicos e Inmuno Modulantes
L01 = Agentes Antineoplásicos
L01B = Anti metabolitos
L01BA = Análogos de ácido fólico

7. OBSERVACIONES

El producto no contiene hormonas, derivados penicilínicos, antibióticos, vitaminas, alcaloides o sus derivados, estreptomicina, etc.

Utilizar una vez reconstituido. La inyección no debe ser usada si se observa que contiene partículas visibles después de su reconstitución.

Venta con fórmula Médica.

HB Human BioScience	**FICHA TÉCNICA** **METOTREXATO 500 mg / 5 ml.** **SOLUCION INYECTABLE**	**CÓDIGO**	**5MRO02-TDS**
		VERSIÓN	**2**
		PÁGINA	**1 de 15**

NOMBRE COMERCIAL	**METOTREXATO 500 mg/ 5 ml**

1. GENERALIDADES

PRINCIPIO ACTIVO	METOTREXATO			VIDA ÚTIL	24 meses
FORMA FARMACÉUTICA	Solución Inyectable	CONCENTRACIÓN Y COMPOSICIÓN		Cada ml contiene: Metotrexato .....100 mg Agua para inyección.....c.s.	
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Intramuscular/ Intravenosa/ Intratecal	LÍNEA DE TRATAMIENTO	Oncología	CÓDIGO ATC	L01BA01
LISTA DE EXCIPIENTES	Agua para inyección				
INCOMPATIBILIDADES	Compatibilidad de mezcla: dextrosa en inyección de lactato de Ringer, dextrosa en inyección de Ringer, dextrosa en cloruro sódico, dextrosa en agua, inyección de lactato de Ringer, cloruro sódico. **No utilizar agentes preservantes o conservantes.** Se ha informado de la incompatibilidad del metotrexato con citarabina, fluorouracilo y fosfato sódico de prednisolona.				
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original. Cuando el producto es diluido en solución de dextrosa al 5 % o solución de cloruro de sodio al 0.9 %, el producto es estable durante 24 horas, almacenado inferior a 30°C.				

TIPO DE PRODUCTO	PRODUCTO ESTÉRIL	PRODUCTO IMPORTADO	ORIGEN
Medicamento de Control Especial ☐	Si √	Si √	Biológico ☐
Medicamento Vital No Disponible ☐	No ☐	No ☐	Químico √

2. PRESENTACIÓN COMERCIAL

PRESENTACIÓN COMERCIAL	Caja plegadiza con 1 vial de vidrio color ámbar.			CONTIENE INSERTO	Si √ No ☐
MATERIAL DE ENVASE	1 vial de vidrio tipo I, ámbar, con tapón de caucho gris con sello flip off azul.				
MATERIAL DE EMPAQUE	Propalcote		DIMENSIONES (Largo x ancho x alto)		30 mm x 30 mm x 55 mm
MATERIAL DE EMBALAJE	Cartón corrugado				
CÓDIGO DE BARRAS DEL PRODUCTO	18907010005775	CUM	20152929	IUM	1M100554 1004 100:

Elaboró: Fabio Martin
Director Técnico HB Human BioScience SAS
24/02/2023

3. REGISTRO SANITARIO

No. REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2022M-0020752	MODALIDAD Fabricar y Vender ☐ Importar y Vender √ Importar, Semielaborar y Vender ☐ Importar, Envasar y Vender ☐ Semielaborar y Vender ☐	
FECHA VIGENCIA DEL REGISTRO	29/08/2027		
IMPORTADOR	HB Human BioScience SAS		
TITULAR	VENUS REMEDIES LIMITED	FABRICANTE / PAÍS	VENUS REMEDIES LIMITED Hill Top Industrial Estate, Jharmajri, EPIP Phase-I (Extn), Bhatoli Kalan, Baddi, Distt. Solan Himachal Pradesh, 173205, INDIA.

INDICACIONES	Coadyuvante en el tratamiento de tumores de trofoblasto, coriocarcinoma y mola hidatidiforme y en el tratamiento de la leucemia linfocitica aguda, linfosarcoma y psoriasis. Artritis reumatoidea incluyendo Artritis Reumatoidea Juvenil (ARJ) de curso poli articular. Terapia inmunosupresora sola, o más comúnmente en combinación con otros agentes (usualmente corticoides) para inducción y mantenimiento de la remisión de enfermedad de Crohn en pacientes refractarios o intolerantes a las tiopurinas.
POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN	<u>INSTRUCCIONES PARA DILUCION</u> La solución puede ser diluida inmediatamente previo a su uso, con un apropiado medio estéril, libre de preservantes tal como solución de dextrosa al 5 % o solución de cloruro de sodio al 0.9 %. **Metotrexato únicamente debe ser prescrito por médicos que estén familiarizados con las distintas caracteristicas del medicamento y con su mecanismo de acción.** Metotrexato se administra una vez a la semana. Se debe remarcar al paciente que Metotrexato se administra solamente una vez a la semana. Se recomienda especificar un día determinado de la semana. Metotrexato 100 mg/ml concentrado para perfusión puede ser administrado por vía intravenosa, pero no es adecuado para la administración por vía intratecal o intramuscular. Sería necesaria una dilución extrema para la administración por estas vías. Para ello, se debe utilizar una preparación con una concentración menor. El rescate con folinato cálcico es necesario cuando metotrexato se administra a dosis que exceden los 500 mg/m^2 de superficie corporal y tiene que considerarse la posibilidad con dosis de 100 mg - 500 mg/m^2 de superficie corporal. <u>Posología en pacientes con tumores de trofoblasto, coriocarcinoma y mola hiditaciforme:</u> 15-30 mg/m^2/día por vía oral o intramuscular durante 5 días. Estos ciclos se pueden repetir de 3 a 5 veces, según sea necesario, con períodos de descanso entre los ciclos de una o más semanas, hasta que remita cualquier síntoma de toxicidad. <u>Posología en pacientes con leucemia linfocítica aguda:</u> Terapia de inducción: 3,3 mg/m^2 intravenosa en combinación con otros agentes citostáticos

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN	una vez al día durante 4-6 semanas o 2,5 mg/kg cada dos semanas. Terapia de mantenimiento: 30 mg/m²/semana, dividido en 2 dosis oral o intramuscular o 2.5 mg/kg intravenoso cada 14 días. En niños: Se han utilizado de forma secuencial dosis de hasta 8000 mg/m² por vía intravenosa para la consolidación de la remisión y tratamiento de mantenimiento. El tratamiento por vía oral con dosis de hasta 20 mg/m²/semana, se utiliza junto con administración intravenosa e intratecal como tratamiento de mantenimiento en la profilaxis del SNC. En adultos: Es habitual con metotrexato utilizar un tratamiento de mantenimiento con la combinación secuencial de POMP (Vincristina, Mercaptopurina, Prednisolona, Metotrexato) y la profilaxis del SNC por vía intratecal. <u>Posología en pacientes con Linfosarcoma:</u> Los linfosarcomas pueden responder a la administración de dosis de metotrexato de 0,625-2,5 mg/kg de peso corporal al día como parte de la poliquimioterapia, y de 90-900 mg como perfusión intravenosa, seguida de la administración de folinato de calcio. <u>Posología en pacientes con artritis reumatoide:</u> Se recomienda administrar una dosis de prueba una semana antes de iniciar el tratamiento, con el fin de detectar si se producen reacciones adversas idiosincrásicas. La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana, administrados por vía subcutánea, intramuscular, intravenosa u oral. La dosis oral semanal puede dividirse en tres dosis administradas en 36 horas. Dependiendo de la actividad individual de la enfermedad y de la tolerancia del paciente, la dosis inicial puede aumentarse gradualmente a razón de 2,5 mg semanales. No se debe superar una dosis semanal de 25 mg. Sin embargo, dosis superiores a 20 mg por semana se pueden asociar con un aumento significativo de la toxicidad, especialmente supresión de la médula ósea. La respuesta al tratamiento puede esperarse al cabo de aproximadamente 4-8 semanas. Una vez alcanzado el resultado terapéutico deseado, la dosis deberá ser reducida progresivamente hasta alcanzar la dosis eficaz de mantenimiento más baja posible. <u>Posología en pacientes con formas graves de psoriasis vulgar y artritis psoriásica:</u> Se recomienda administrar una dosis de prueba una semana antes de iniciar el tratamiento, con el fin de detectar si se producen reacciones adversas idiosincrásicas. La dosis inicial recomendada es de 7,5 mg de metotrexato una vez a la semana, administrados por vía subcutánea, intramuscular, intravenosa u oral. La dosis se aumentará en caso necesario, pero no se deberá superar una dosis semanal de 30 mg de metotrexato. Por lo general, se puede esperar una respuesta al tratamiento al cabo de aproximadamente 2-6 semanas. Una vez alcanzado el resultado terapéutico deseado, se reducirá la dosis progresivamente hasta alcanzar la dosis eficaz de mantenimiento más baja posible. <u>Posología en niños y adolescentes con Artritis Reumatoide Juvenil (JRA) de curso poliarticular:</u> La dosis recomendada es de 10-15 mg/m² de superficie corporal (SC) /semana. En los casos refractarios al tratamiento, la dosis semanal se puede incrementar hasta 20 mg/m² de superficie corporal /semana. Sin embargo, si se incrementa la dosis se debe aumentar

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN	la frecuencia de monitorización. Debido a que los datos de disponibles sobre la administración intravenosa en niños y adolescentes son limitados, la administración parenteral se limita a la inyección subcutánea e intramuscular. Los pacientes con artritis idiopática juvenil se derivarán siempre a una unidad reumatológica especializada en el tratamiento de niños y adolescentes. No se recomienda el uso en niños menores de 3 años debido a que los datos disponibles de eficacia y seguridad que existen para esta población son insuficientes. Pacientes con insuficiencia renal: Metotrexato debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia renal. La dosis debe ajustarse como se indica: Aclaramiento de Creatinina (ml/min) Porcentaje de la dosis que debe administrarse > 50 Dosis completa 20-50 50% de la dosis < 20 Uso contraindicado Pacientes con insuficiencia hepática: Metotrexato debe administrarse con mucha precaución, sólo si es necesario, a pacientes con enfermedades hepáticas importantes actuales o previas, especialmente si se deben al alcohol. La administración de metotrexato está contraindicada si los valores de bilirrubina son > 5 mg/dl (85,5 µmol/l). Pacientes de edad avanzada: En los pacientes de edad avanzada se debe considerar reducir la dosis debido a la disminución de las funciones hepática y renal, así como al descenso de las reservas de folato que se produce a medida que avanza la edad. Uso en pacientes con distribución en un tercer espacio (derrames pleurales, ascitis): En pacientes con distribución en un tercer espacio, la semivida de metotrexato puede aumentarse hasta 4 veces su duración normal, por lo que puede ser necesario reducir la dosis o, en algunos casos, suspender la administración de metotrexato.
CONTRAINDICACIONES	- Hipersensibilidad al metotrexato o a alguno de los excipientes de la formulación. - Mujeres embarazadas o en período de lactancia. - Pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina con valores inferiores a 30 ml/min). - Pacientes con hepatopatía alcohólica, hepatopatía crónica o en pacientes alcohólicos. - En pacientes con psoriasis o Artritis Reumatoidea que tienen discrasias sanguíneas preexistentes tales como depresión de la médula ósea, leucopenia, trombocitopenia o anemia significativa. - En pacientes con psoriasis o Artritis Reumatoidea que tienen síndromes de inmunodeficiencia clínica o analíticamente evidentes. - Cuando metotrexato se utiliza en elevadas dosis o para administraciones por vía intratecal está contraindicado el uso de formulaciones o disolventes que contengan algún conservante.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	Se debe informar claramente a los pacientes que el tratamiento se debe administrar una vez por semana y no todos los días. La administración incorrecta de metotrexato puede producir efectos adversos graves incluyendo los potencialmente letales. El personal sanitario y los pacientes deben ser instruidos claramente. Los pacientes en tratamiento deben ser monitorizados apropiadamente, de forma que los signos de los posibles efectos tóxicos o reacciones adversas puedan detectarse y evaluarse

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	sin retraso. Por tanto, metotrexato sólo debe administrarse por o bajo la supervisión de médicos que conozcan y tengan experiencia en el tratamiento con antimetabolitos. Debido a la posibilidad de reacciones tóxicas graves o incluso mortales, el médico debe informar perfectamente al paciente de los riesgos (incluyendo los signos y síntomas iniciales de toxicidad) y medidas de seguridad recomendadas. Deben ser informados de la necesidad de consultar inmediatamente con el médico si ocurren síntomas de intoxicación, así como sobre la monitorización necesaria subsecuente de los síntomas de intoxicación. Dosis superiores a 20 mg por semana se pueden asociar con un aumento importante de la toxicidad, especialmente supresión de la médula ósea. Se debe evitar cualquier contacto de metotrexato con la piel y las mucosas. En caso de contaminación, las partes afectadas deben lavarse inmediatamente con abundante cantidad de agua. Exploraciones durante el seguimiento y medidas de seguridad recomendadas: Antes de comenzar o de reinstaurar el tratamiento tras un período de descanso: Hemograma completo con fórmula leucocitaria y plaquetas, enzimas hepáticas, bilirrubina, albúmina sérica, radiología de tórax y pruebas de función renal. Si estuviera indicado por la clínica, descartar tuberculosis y hepatitis. Durante el tratamiento (una vez a la semana en las dos primeras semanas y después cada dos semanas durante el siguiente mes y como mínimo una vez al mes durante los seis primeros meses y después al menos cada tres meses). También debe considerarse aumentar la frecuencia de la monitorización cuando se aumente la dosis. Se deben examinar los signos de toxicidad iniciales en intervalos cortos de tiempo particularmente en pacientes de edad avanzada. 1. Exploración de la cavidad bucal y garganta para cambios de las mucosas. 2. Hemograma completo con fórmula leucocitaria y plaquetas: La supresión hematopoyética causada por metotrexato puede presentarse de forma súbita y con dosis aparentemente seguras. En el caso de cualquier disminución significativa de leucocitos o plaquetas, el tratamiento debe interrumpirse inmediatamente e instaurarse un tratamiento de soporte adecuado. Se debe advertir a los pacientes que tienen que informar de todos los signos y síntomas indicativos de infección. En pacientes que reciban concomitantemente otros medicamentos hepatotóxicos (por ejemplo, leflunomida), los hemogramas y el recuento de plaquetas deberán ser estrechamente monitorizados. Se deben llevar a cabo biopsias de la médula espinal durante el tratamiento prolongado con metotrexato. 3. Pruebas de función hepática: debe prestarse especial atención a la aparición de toxicidad hepática. El tratamiento no debe iniciarse o debe suspenderse si existe o aparece durante el tratamiento cualquier alteración de las pruebas de función hepática o de la biopsia hepática. Tales anomalías deberían volver a la normalidad en el plazo de dos semanas, después de las cuales el tratamiento podrá reinstaurarse a criterio del médico. Se ha descrito un aumento transitorio en los niveles de transaminasas de dos o tres veces el límite superior de lo normal con una frecuencia del 13-20%. Las anomalías persistentes en las enzimas hepáticas y/o el incremento en la albúmina sérica pueden ser un indicativo de hepatotoxicidad grave.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	Los diagnósticos enzimáticos no permiten una predicción fiable del desarrollo de hepatotoxicidad morfológicamente detectable, por ejemplo, incluso en caso de transaminasas normales, la fibrosis hepática solo se puede identificar histológicamente, o más raramente, puede aparecer hepatocirrosis. En indicaciones reumatológicas no hay evidencias que respalden la realización de biopsias hepáticas para monitorizar la toxicidad hepática. La necesidad de hacer una biopsia hepática, antes y durante el tratamiento, a los pacientes con psoriasis es controvertida. Se precisan más estudios para establecer si las pruebas bioquímicas hepáticas seriadas o el propéptido del colágeno de tipo III son suficientes para detectar la hepatotoxicidad. Esta evaluación debería diferenciar entre pacientes sin factores de riesgo y pacientes con factores de riesgo, como por ejemplo, antecedentes de consumo excesivo de alcohol, elevación persistente de enzimas hepáticas, historia de enfermedad hepática, antecedentes familiares de enfermedad hepática hereditaria, diabetes mellitus, obesidad y contactos previos con medicamentos o agentes hepatotóxicos y tratamiento prolongado con metotrexato o con dosis acumuladas de 1,5 g o más. Si el aumento de las enzimas hepáticas se mantiene, deberá considerarse una reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento. Debido a su potencial efecto tóxico sobre el hígado, no se deben tomar otros medicamentos hepatotóxicos durante el tratamiento con metotrexato a menos que sea estrictamente necesario y se evitará o reducirá en gran medida el consumo de alcohol. Debe realizarse una monitorización más frecuente de las enzimas hepáticas en pacientes que tomen otros medicamentos hepatotóxicos concomitantemente (por ejemplo, leflunomida). Lo mismo ocurre con la administración simultánea de medicamentos hepatotóxicos. Se debe aumentar la precaución en pacientes con diabetes mellitus insulino-dependientes, ya que en casos aislados se ha desarrollado hepatocirrosis sin incremento intermitente de las transaminasas. 4. Pruebas de función renal y parcial de orina: Si aumenta la creatinina sérica, se debe reducir la dosis. Si los valores de creatinina sérica superan los 2 mg/dl, no se debe realizar el tratamiento con metotrexato. Como metotrexato se elimina principalmente por vía renal, en caso de insuficiencia renal cabe esperar un aumento de las concentraciones séricas que podría dar lugar a reacciones adversas graves. Cuando la función renal pueda estar alterada (como en pacientes de edad avanzada), se requiere una monitorización más frecuente. Esto deberá tenerse en cuenta sobre todo cuando se administren concomitantemente medicamentos que afecten a la eliminación de metotrexato, que produzcan lesiones renales (por ejemplo, AINES) o que puedan producir potencialmente alteraciones hematopoyéticas. En presencia de factores de riesgo, como alteración de la función renal, no se recomienda la administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos. La deshidratación también puede intensificar la toxicidad de metotrexato. 5. Sistema respiratorio: se debe preguntar al paciente sobre posibles disfunciones pulmonares y si es necesario, realizar una prueba de función pulmonar. Se puede producir neumonitis intersticial crónica o aguda, a menudo asociada a eosinofilia sanguínea, y se han comunicado casos de muerte. Los síntomas típicos son: disnea, tos (especialmente tos seca no productiva), dolor torácico y fiebre; los pacientes deberán controlarse en cada visita de seguimiento. Se debe informar a los pacientes sobre este riesgo de neumonitis y aconsejarles que contacten inmediatamente con su médico si presentan los persistente

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	o disnea. Se debe interrumpir el tratamiento con metotrexato en los pacientes con síntomas pulmonares y realizar una exploración exhaustiva (incluida la radiografía de tórax) para excluir infecciones y tumores. Si se sospecha una enfermedad pulmonar inducida por metotrexato, se debe iniciar tratamiento con corticosteroides y no se debe reinstaurar el tratamiento con metotrexato. Las enfermedades pulmonares inducidas por metotrexato como la neumonitis, pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento y no son siempre completamente reversibles y han sido notificadas para todas las dosis (incluso dosis bajas de 7,5 mg/semana). Durante el tratamiento con metotrexato, se pueden producir infecciones oportunistas incluyendo neumonía por Pneumocystis carinii que puede llegar a ser mortal. Se debe tener precaución especial en pacientes con la función pulmonar alterada. Será necesario actuar con especial cautela en presencia de infecciones crónicas inactivas (p. ej., herpes zoster, tuberculosis, hepatitis B o C) debido a su posible activación. 6. Debido a su efecto sobre el sistema inmunitario, metotrexato puede alterar la respuesta a la vacunación y afectar al resultado de las pruebas inmunológicas. No se debe vacunar simultáneamente con microorganismos vivos. 7. En los pacientes tratados con dosis bajas de metotrexato pueden presentarse linfomas malignos, en cuyo caso habrá que suspender el tratamiento. Si el linfoma no muestra signos de regresión espontánea, es necesario instaurar un tratamiento citotóxico. En pacientes con acúmulo patológico de líquido en las cavidades del cuerpo (tercer espacio), como ascitis o derrames pleurales, se puede prolongar la semivida de eliminación del plasma de metotrexato. Los derrames pleurales y la ascitis deben drenarse antes de empezar el tratamiento con metotrexato. Situaciones que produzcan deshidratación como emesis, diarrea o estomatitis, pueden aumentar la toxicidad de metotrexato debido al aumento de niveles del agente. En estos casos, el uso de metotrexato se debe interrumpir hasta que los síntomas cesen. Es importante identificar a los pacientes que puedan tener elevados los niveles de metotrexato durante las 48 horas posteriores al tratamiento, ya que la toxicidad de metotrexato puede ser irreversible. La diarrea y la estomatitis ulcerosa pueden ser efectos tóxicos y requieren la interrupción del tratamiento; de lo contrario, podría producirse una enteritis hemorrágica y la muerte por perforación intestinal. Se debe interrumpir el tratamiento, si se produce hematemesis, decoloración negra de las heces o sangre en las heces. Los preparados vitamínicos y demás productos que contengan ácido fólico, ácido folínico o sus derivados pueden reducir la eficacia de metotrexato. Las dermatitis inducidas por radiaciones y quemaduras solares pueden reaparecer durante el tratamiento con metotrexato (la llamada "reacción de memoria"). La radiación ultravioleta y la administración simultánea de metotrexato pueden empeorar las lesiones psoriásicas. Metotrexato puede producir disminución de la fertilidad, oligospermia, alteración de la menstruación y amenorrea en humanos, tanto durante el tratamiento como después de un corto periodo tras la finalización del mismo. Se deben tomar medidas anticonceptivas en hombres y mujeres durante el tratamiento y al menos durante los 6 meses posteriores. Los hombres deben informarse acerca de la posibilidad de la preservación del esperma antes empezar el tratamiento, ya que el tratamiento con metotrexato puede producir

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	desórdenes graves y posiblemente irreversibles en la espermatogénesis. El metotrexato está contraindicado durante el embarazo. Se debe confirmar la ausencia de embarazo antes de la administración de metotrexato, debido a que causa embriotoxicidad, aborto y defectos fetales en humanos. Como metotrexato pasa a la leche materna y puede causar toxicidad a los lactantes, el tratamiento está contraindicado durante el periodo de lactancia. La lactancia debe interrumpirse antes de comenzar el tratamiento. Metotrexato puede provocar hepatitis aguda y hepatotoxicidad crónica (fibrosis hepática y cirrosis). Se ha notificado con el uso de metotrexato, hemorragia alveolar pulmonar cuando se utiliza en indicaciones reumatológicas y relacionadas. Este acontecimiento, también, se puede asociar a vasculitis y otras comorbilidades. Metotrexato deberá utilizarse con extrema precaución cuando exista una infección activa, estando normalmente contraindicado en pacientes con síndromes de inmunodeficiencia patentes o demostrados en laboratorio. El metotrexato debe utilizarse con gran precaución ante la existencia de úlcera péptica o colitis ulcerosa. En pacientes tratados en un régimen de dosis elevadas se ha observado la aparición de un síndrome neurológico agudo transitorio. Las manifestaciones de este síndrome neurológico pueden incluir anormalidades en el comportamiento, signos focales sensitivo-motores, incluyendo ceguera transitoria y reflejos anormales. La causa exacta se desconoce. La toxicidad a nivel del sistema nervioso central que puede aparecer tras la administración intratecal de metotrexato puede clasificarse de la siguiente forma: aracnoiditis química aguda, manifestada por ejemplo con dolor de cabeza, dolor de espalda, rigidez en la nuca y fiebre; mielopatía sub-aguda caracterizada por paraparesia/paraplejia en la que pueden estar implicadas una o más raíces de los nervios motores; leucoencefalopatía crónica manifestada por confusión, irritabilidad, somnolencia, ataxia, demencia, convulsiones y coma. Esta toxicidad a nivel del sistema nervioso central puede ser progresiva o incluso letal. Existe evidencia de que la utilización combinada de radiación craneal y metotrexato intratecal incrementa la incidencia de leucoencefalopatía. La leucoencefalopatía crónica se ha registrado también en pacientes que recibían altas dosis repetidas de metotrexato con rescate de ácido folínico incluso sin irradiación craneal. También se han registrado casos de leucoencefalopatía en pacientes que recibieron metotrexato oral. Los signos de neurotoxicidad (irritación meníngea, paresia transitoria o permanente, encefalopatía) deberían ser monitorizados tras la administración intratecal de metotrexato. La administración intratecal e intravenosa de metotrexato puede desencadenar en encefalitis aguda y encefalopatía aguda con un posible desenlace fatal. Se han comunicado casos de pacientes con linfoma periventricular del SNC que desarrollaron hernia cerebral con la administración de metotrexato intratecal. Se han notificado casos de reacciones adversas neurológicas severas que se extendieron desde dolor de cabeza a parálisis, coma y episodios similares a infartos, sobre todo en jóvenes y adolescentes que reciben metotrexato en combinación con citarabina.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	Se han comunicado algunas reacciones dermatológicas graves y ocasionalmente mortales entre las que se incluyen la necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), síndrome de Stevens- Johnson y eritema multiforme, de aparición tras días de la administración oral, intramuscular, intravenosa o intratecal de metotrexato. Al igual que otros medicamentos citotóxicos, metotrexato puede inducir el llamado "síndrome de lisis tumoral" en pacientes con tumores de rápido crecimiento. Esta complicación puede prevenirse o aliviarse con el tratamiento y las medidas de soporte adecuadas.

4. DATOS CLÍNICOS

INTERACCIONES	**Ciprofloxacino:** La eliminación de metotrexato es posiblemente reducida (aumento del riesgo de toxicidad). **Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):** No deberán proporcionarse preparados de AINEs antes o de forma concomitante con dosis altas de metotrexato. Con la administración concomitante de AINEs y metotrexato en dosis altas se han descrito concentraciones séricas de metotrexato altas y prolongadas, que causaron fallecimientos por toxicidad hematológica y digestiva graves. Se ha descrito que los preparados de AINEs y los salicilatos redujeron la secreción tubular de metotrexato en modelos animales y pueden incrementar su toxicidad mediante el aumento de la concentración de metotrexato. Por tanto, el tratamiento concomitante con AINEs y dosis bajas de metotrexato deberá administrarse con cautela. **Leflunomida:** El metotrexato combinado con leflunomida puede incrementar el riesgo de pancitopenia. **Probenecid:** El probenecid reduce el transporte de los túbulos renales y deberá evitarse su uso junto con el metotrexato. **Penicilinas:** Las penicilinas pueden reducir la eliminación por vía renal del metotrexato. Se ha observado toxicidad hematológica y digestiva en combinación con metotrexato en dosis altas y bajas. **Antibióticos orales:** Los antibióticos orales como la tetraciclina, el cloranfenicol y los antibióticos no absorbibles de amplio espectro pueden reducir la absorción intestinal del metotrexato o interferir en la circulación enterohepática mediante la inhibición de la flora intestinal y, por tanto, la metabolización del metotrexato por parte de las bacterias. En casos aislados, se ha descrito un aumento de la mielosupresión con trimetoprima/sulfametoxazol en los pacientes tratados con metotrexato, probablemente debido a la reducción de la secreción tubular o a un efecto antifolato aditivo. **Productos antineoplásicos:** Puede observarse un aumento en la toxicidad renal cuando se administran dosis altas de metotrexato en combinación con fármacos antineoplásicos potencialmente nefrotóxicos (por ejemplo, el cisplatino). **Radioterapia:** El tratamiento con metotrexato y radioterapias concomitantes pueden aumentar el riesgo de necrosis de los tejidos blandos y osteonecrosis. **Citarabina:** El tratamiento concomitante con citarabina y metotrexato puede incrementar el riesgo de efectos secundarios neurológicos graves que van desde cefalea hasta

INTERACCIONES	parálisis, coma y episodios de tipo ictus. **Productos hepatotóxicos:** No se ha estudiado el riesgo de aumento de la hepatotoxicidad con la administración concomitante de metotrexato con otros productos hepatotóxicos. Sin embargo, se ha descrito hepatotoxicidad en esos casos. Los pacientes que reciben tratamiento concomitante con fármacos con efecto hepatotóxico conocido (p. ej., leflunomida, azatioprina, sulfasalazina, retinoides) deberán someterse a un control estricto para la detección de signos de cualquier aumento de la hepatotoxicidad. **Alcohol**: Se debe evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con metotrexato. **Teofilina:** El metotrexato puede reducir la eliminación de la teofilina. Por tanto, la concentración de teofilina deberá controlarse durante el tratamiento concomitante con metotrexato. **Mercaptopurina:** El metotrexato aumenta el contenido plasmático de mercaptopurina. Por tanto, la combinación de metotrexato y mercaptopurina puede precisar un ajuste de la dosis. **Fármacos con gran unión plasmática a las proteínas:** El metotrexato se une parcialmente a la albúmina sérica. Otros fármacos de gran unión, como los salicilatos, la fenilbutazona, la fenitoína y las sulfonamidas pueden incrementar la toxicidad del metotrexato por desplazamiento. **Furosemida:** La administración concomitante de furosemida y metotrexato puede dar lugar al aumento de la concentración de metotrexato debido a la inhibición competitiva de la secreción tubular. **Vitaminas:** Los preparados vitamínicos con ácido fólico o sus derivados pueden provocar una reducción de la respuesta al metotrexato administrado por vía sistémica, aunque las afecciones en las que exista una deficiencia de ácido fólico pueden incrementar el riesgo de toxicidad por metotrexato. **Inhibidores de la bomba de protones:** Los datos bibliográficos indican que la coadministración de inhibidores de la bomba de protones y metotrexato, especialmente a dosis elevadas, puede dar lugar a niveles plasmáticos elevados y prolongados de metotrexato y/o su metabolito, llevando posiblemente a toxicidad de metotrexato.
REACCIONES ADVERSAS	Metotrexato provoca más reacciones adversas con dosis altas y repetidas, por ejemplo, en el tratamiento de enfermedades cancerosas. Los más descritos son: estomatitis ulcerosa, leucopenia, náuseas y malestar abdominal. Otros efectos adversos descritos frecuentemente son malestar, cansancio no justificado, escalofríos y fiebre, mareos, y un descenso en la resistencia a las infecciones. Las categorías de frecuencias se definen del modo siguiente: - 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.

REACCIONES ADVERSAS	Infecciones e Infestaciones: - Poco frecuentes: Infecciones oportunistas, incluyendo infecciones letales. - Raras: Sepsis - Muy raras: Infecciones incluida neumonía, neumonía por Pneumocystis carinii, nocardiosis, histoplasmosis, Criptococosis, Herpes zoster, hepatitis por Herpes simplex, H. simplex diseminado, sepsis mortales, infección por citomegalovirus, incluyendo neumonía citomegaloviral, reactivación de la infección por hepatitis B, empeoramiento de la infección por hepatitis C. Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos): - Poco frecuentes: Linfoma, incluyendo linfoma reversible - Muy raras: Síndrome de lisis tumoral Trastornos de la sangre y del sistema linfático: - Frecuentes: Leucopenia - Poco frecuentes: Anemia, supresión de la hematopoyesis, trombocitopenia. - Muy raras: Anemia aplásica, linfoadenopatía y alteraciones linfoproliferativas (incluyendo reversibles), pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis, eosinofilia. Trastornos del sistema inmunológico: - Poco frecuentes: Reacciones anafilactoides - Muy raras: Hipogammaglobulinemia Trastornos del metabolismo y de la nutrición: - Raras: Diabetes Mellitus Trastornos del sistema nervioso: - Frecuentes: Parestesia - Poco frecuentes: Convulsiones, encefalopatía/ leucoencefalopatía, cefaleas, hemiparesia - Raras: Somnolencia, paresia, deterioro del habla, incluyendo disartria, afasia, alteración del humor, disfunción cognoscitiva transitoria - Muy raras: Sensaciones craneales inusuales Trastornos oculares: - Raras: Visión borrosa, cambios visuales de etiología desconocida - Muy raras: Conjuntivitis, pérdida de visión /ceguera transitoria Trastornos cardiacos y vasculares: - Raras: Hipotensión, episodios tromboembólicos (incluyendo tromboflebitis, trombosis arterial, trombosis cerebral, trombosis venosa profunda, trombosis venosa de retina y embolia pulmonar) - Muy raras: Derrame pericárdico, pericarditis, vasculitis Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: - Poco frecuentes: Neumonitis intersticial, incluyendo neumonitis mortales, derrame pleural - Raras: Faringitis, fibrosis respiratoria - Muy raras: Enfermedad obstructiva pulmonar crónica, alveolitis - No conocida: Hemorragia alveolar pulmonar (se ha notificado con metotrexato cuando se utiliza en indicaciones reumatológicas y relacionadas).

REACCIONES ADVERSAS	Trastornos gastrointestinales: - Poco frecuentes: Anorexia, diarrea, estomatitis, vómitos, incremento de las enzimas hepáticas, pancreatitis - Raras: Enteritis, sangrado y ulceración gastrointestinal, gingivitis, melena, hepatitis aguda, cirrosis y fibrosis crónicas, hepatotoxicidad - Muy raras: Hematemesis, disminución de la albúmina sérica, insuficiencia hepática Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: - Poco frecuentes: Alopecia, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) - Raras: Acné, equimosis, eritema multiforme, erupciones eritematosas nodulosis, erosión dolorosa de las placas psoriásicas, fotosensibilidad, cambios en la pigmentación de la piel, prurito, ulceración de la piel, urticaria - Muy raras: Forúnculos, telangiectasia Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: - Raras: Artralgia/mialgia, osteoporosis, fracturas por sobrecarga Trastornos renales y urinarios: - Poco frecuentes: Nefropatía grave, insuficiencia renal - Raras: Disuria - Muy raras: Azoemia, cistitis, hematuria, proteinuria Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales: - Poco frecuentes: Anormalidades fetales - Raras: Aborto - Muy raras: Muerte fetal Trastornos del aparato reproductor y de la mama: - Raras: Alteraciones menstruales - Muy raras: Alteraciones de la ovogénesis u espermatogénesis, impotencia, infertilidad, pérdida de la libido, oligospermia transitoria, secreciones vaginales Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: - Muy raras: Muerte súbita
USO EN FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA	Se ha notificado que metotrexato causa alteraciones de la fertilidad, oligospermia, alteraciones de la menstruación y amenorrea en humanos, durante el tratamiento y durante un breve periodo después de la interrupción del tratamiento, que afectan a la espermatogénesis y la ovogénesis durante el periodo de administración, efectos que parecen ser reversibles al suspender el tratamiento. El metotrexato puede provocar muerte fetal, embriotoxicidad, aborto o efectos teratogénicos cuando se administra a una mujer embarazada. Metotrexato está contraindicado en pacientes embarazadas con psoriasis o artritis reumatoide y debería ser utilizado en el tratamiento de enfermedades neoplásicas sólo cuando el beneficio potencial supere el riesgo para el feto. Las mujeres que sospechen que pueden estar embarazadas, no deben iniciar el tratamiento con metotrexato hasta que se excluya la posibilidad de embarazo, y deben ser concienciadas de los riesgos serios para el feto que llevaría consigo un embarazo durante el tratamiento. Se debe evitar el embarazo si cualquier miembro de la pareja está

USO EN FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA	recibiendo metotrexato. El intervalo óptimo entre la finalización del tratamiento para cualquier miembro de la pareja y el embarazo no se establecido con claridad. El intervalo recomendado en la literatura publicada varía entre 3 meses y 1 año. Se ha detectado la presencia de metotrexato en la leche humana, por lo que está contraindicado durante la lactancia.
SOBREDOSIS	La experiencia post-comercialización revela que la sobredosificación con metotrexato se produce generalmente tras administración intratecal, aunque también se ha informado de sobredosis sistémica. Lossíntomas más frecuentes comunicados tras la administración sistémica incluyen aquellos síntomas y trastornos comunicados a dosis farmacológicas, particularmente reacciones gastrointestinales y hematológicas, por ejemplo, leucopenia, trombocitopenia, anemia, pancitopenia, depresión de la médula ósea, mucositis, estomatitis, úlceras bucales, náuseas, vómitos, ulceraciones gastrointestinales, sangrado gastrointestinal. En algunos casos no se han comunicado síntomas. Existen comunicados de muertes ocurridas tras sobredosis sistémica. En estos casos, se notificaron acontecimientos tales como sepsis, choque séptico, insuficiencia renal y anemia aplásica. Los síntomas de sobredosis intratecal afectan generalmente al sistema nervioso central (SNC), incluyendo cefaleas, náuseas y vómitos, crisis o convulsiones, y encefalopatía aguda tóxica. En algunos casos no se registraron síntomas. Existen informes de muerte tras sobredosis intratecal. En estos casos, se ha informado también de la aparición de hernaciones cerebelosas asociadas con el incremento de presión intracraneal, y de encefalopatía aguda tóxica.
EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O MANIPULAR MAQUINARIAS	Algunos de los efectos mencionados en el sección reacciones adversas, tales como mareos y cansancio pueden afectar la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas. Se deberá advertir al paciente de que tenga precaución y espere a ver cómo le afecta el tratamiento antes de conducir vehículos y utilizar maquinaria.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS	Mecanismo de acción El metotrexato es un principio activo que inhibe competitivamente la enzima dihidrofolato reductasa, encargada de reducir los dihidrofolatos hasta tetrahidrofolatos para que estos puedan ser utilizados como transportadores de átomos de carbono en la síntesis de nucleótidos de purina y timidilato. Por tanto, metotrexato interfiere en los procesos de síntesis de ADN, reparación y replicación celular. Los tejidos formados por células malignas, médula ósea, células fetales, mucosa bucal e intestinal, y células de la vejiga urinaria, al proliferar de forma activa, son generalmente más sensibles a este efecto del metotrexato.Cuando la proliferación celular en tejidos malignos es mayor que en tejidos normales, metotrexato puede disminuir el desarrollo de los tejidos malignos sin daño irreversible en los tejidos normales. En psoriasis, el rango de producción de células epiteliales en la piel se ve incrementado en gran medida respecto a la piel normal. En esta diferencia en los rangos de proliferación se basa el uso de metotrexato enel control de los procesos psoriásicos. Metotrexato puede utilizarse en altas dosis, seguido de rescate con ácido folínico, como parte del tratamiento de pacientes con osteosarcoma no metastásico. Originariamente, el tratamiento con altas dosis de metotrexato se basaba en el concepto de rescate selectivo de los tejidos normales por parte del ácido folínico. Actualmente, existen

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS	indicios que sugieren que dosis altas de metotrexato pueden mejorar también la resistencia al metotrexato originada por deficiencias en el transporte activo, disminución de la afinidad almetotrexato de la dihidrofolato reductasa o incremento de los niveles de dihidrofolato reductasa como resultado de alteraciones genéticas o disminución de la poliglutamación del metotrexato. El mecanismo de acción no se conoce actualmente. En cuanto al tratamiento de la artritis reumatoide, se puede utilizar metotrexato tanto en monoterapia comocombinado con otras medidas. Aunque se desconoce el mecanismo preciso de acción, metotrexato ha sido clasificado como fármaco antirreumático modificador de la enfermedad en el tratamiento de la artritis reumatoide.
PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS	Distribución Tras la administración intravenosa, el volumen inicial de distribución es aproximadamente 0,18 l/kg (18% del peso corporal), y el volumen de distribución en el estado estacionario se sitúa aproximadamente entre 0,4 y 0,8 l/kg (de un 40 a un 80% del peso corporal). Metotrexato compite con los folatos reducidos en el transporte activo a través de las membranas celulares mediante un sistema de transporte activo mediado portransportador. Con concentraciones plasmáticas superiores a 100 micromolar, el mecanismo de transporte mayoritario pasa a ser la difusión pasiva, mediante la cual se pueden conseguir concentraciones intracelulares efectivas. Su unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente de un 50%. Metotrexato no atraviesa la barrera hematoencefálica en cantidades terapéuticas cuando se administra parenteralmente. Tras administración intratecal sí pueden observarse altas concentraciones del fármaco enel líquido cefalorraquídeo. Metabolismo o Biotransformación El metotrexato sufre metabolismo hepático e intracelular hasta formas poliglutamadas, que pueden volver aconvertirse en metotrexato por la acción de hidrolasas. Estos poliglutamatos actúan como inhibidores de la dihidrofolato reductasa y timidilato sintetasa. Pequeñas cantidades de los poliglutamatos de metotrexato pueden permanecer en los tejidos durante largos períodos de tiempo. El grado de retención y de prolongación de la acción del fármaco de estos metabolitos activos varía entre las diferentes células, tejidosy tumores. Una pequeña proporción de metabolización a 7-hidroximetotrexato puede producirse con las dosis comúnmente prescritas. La acumulación de este metabolito puede ser significativa con las altas dosis utilizadas en el sarcoma osteogénico. La solubilidad en agua del 7-hidroximetotrexato es de 3 a 5 veces inferior a la del fármaco original. La vida media final del metotrexato es aproximadamente de 3 a 10 horas para pacientes psoriásicos, con artritis reumatoide o tratamiento antineoplásico con bajas dosis (inferiores a 30 mg/m^2). Para pacientes sometidos a altas dosis de metotrexato, la vida media final es de 8 a 15 horas. En pacientes pediátricos tratados con metotrexato con leucemia linfoblástica aguda (6,3 a 30 mg/m^2) o artritis reumatoide juvenil (3,75 a 26,20 mg/m^2), la vida media final se sitúa en un rango de 0,7 a 5,8 horasy 0,9 a 2,3 horas respectivamente. Eliminación

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS	La excreción renal es la principal ruta de eliminación. A las 24 horas de la administración IV, se excreta en orina de forma inalterada un 80-90% de la dosis administrada. La excreción biliar es limitada (un 10% o menos de la dosis administrada). Se ha propuesto la existencia de recirculación enterohepática. Los mecanismos por los que se lleva a cabo la excreción renal son la filtración glomerular y la secreción tubular activa. En pacientes psoriásicos tratados con dosis entre 7,5 y 30 mg, se ha observado una eliminación no lineal debido a la saturación de la reabsorción en los túbulos renales. El deterioro de la función renal, junto con la administración concomitante con fármacos tales como ácidos orgánicos débiles, que son también metabolizados mediante secreción tubular, pueden incrementar considerablemente los niveles séricos de metotrexato. Existe una correlación excelente entre el aclaramiento de metotrexato y el aclaramiento de creatinina endógena. El grado de aclaramiento de metotrexato varía ampliamente, disminuyendo generalmente a dosis elevadas. El retraso en el aclaramiento del fármaco se ha identificado como uno de los principales factores responsables de la toxicidad del metotrexato. Se ha postulado que la toxicidad del metotrexato en tejidos normales depende en mayor grado del tiempo de exposición al fármaco que del pico de nivel alcanzado. Cuando un paciente sufre un retraso en la eliminación del fármaco por tener la función renal comprometida, por derrame en un tercer espacio o por otras causas, las concentraciones séricas de metotrexato pueden permanecer elevadas durante un largo período de tiempo.
TOXICIDAD	Se ha evaluado el potencial carcinogénico de metotrexato en estudios con animales de experimentación, sin haberse obtenido resultados concluyentes. Aunque es evidente que metotrexato provoca daño cromosómico en células somáticas animales y células de médula ósea humana, la repercusión clínica de este hecho se desconoce. La posible toxicidad que cabría esperar con un régimen de dosis elevadas o un retraso en la excreción, se reduce con la administración de ácido folínico en la fase final de eliminación plasmática de metotrexato.

6. DESCRIPCIÓN DEL ATC

L: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOMODULADORES - ANTINEOPLASTIC AND IMMUNOMODULATING AGENTS

- L01: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS - ANTINEOPLASTIC AGENTS
  - L01A: AGENTES ALQUILANTES - ALKYLATING AGENTS
    - L01B: ANTIMETABOLITOS - ANTIMETABOLITES
      - L01BA: Análogos del ácido fólico - Folic acid analogues
        - L01BA01: Metotrexato- Metatrexate.

7. OBSERVACIONES

Bibliografía:

- Inserto del producto con la información suministrada por el laboratorio fabricante.
- https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html (agencia española de medicamentos y productos sanitarios).

Elaboró: Fabio Martin
Director Técnico HB Human BioScience SAS
24/02/2023

FICHA TÉCNICA FARMACOLÓGICA

MYCOKEM® 500 mg TABLETAS

1. INFORMACIÓN GENERAL



- **Nombre del medicamento:** MYCOKEM® 500mg Tabletas.
- **Principio activo:** Micofenolato de Mofetilo.
- **Forma Farmacéutica:** Tabletas Recubiertas.
- **Concentración:** 500mg.
- **Vía de administración:** Oral.
- **Vida útil:** 36 meses.
- **Código ATC:** L04AA06.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada TABLETA RECUBIERTA contiene MICOFENOLATO DE MOFETILO 500mg.

3. DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas

- MYCOKEM está indicado en combinación con ciclosporina y corticosteroides, para la profilaxis del rechazo agudo de trasplante en pacientes sometidos a trasplante alogénico renal, cardíaco o hepático.

Posología y forma de administración

Posología:
Según prescripción médica.

Forma de administración:
Este medicamento se administra por vía oral. Dado que se han observado efectos teratogénicos del micofenolato de mofetilo en ratas y conejos, las tabletas recubiertas no se deben triturar.

FICHA TÉCNICA FARMACOLÓGICA

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al medicamento o al ácido micofenólico.
- Niños, mujeres en estado de embarazo y lactancia. Se deben realizar controles periódicos, con el objeto de detectar una posible neutropenia.
- Adminístrese con precaución en pacientes con enfermedad activa grave del aparato digestivo o con insuficiencia renal crónica grave.
- No administrarse concomitantemente con azatioprina, ya que no se ha estudiado esta asociación.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

- La inmunosupresión puede conducir a una mayor susceptibilidad a infecciones y posible desarrollo de linfoma.
- Sólo los médicos con experiencia en terapia inmunosupresora y el manejo de pacientes con trasplante renal, cardiaco o hepático deberían utilizar Mycokem®.
- Pacientes que reciben el medicamento deberían ser manejados en centros especializados y equipados con laboratorios adecuados y recursos médicos de apoyo.
- El médico responsable de la terapia de mantenimiento debe tener la información necesaria para el seguimiento del paciente.
- Previo inicio de tratamiento con este producto se deberá contar con una prueba de embarazo negativa, lo anterior con el ánimo de proteger a esta población de posibles abortos y de que sus hijos nazcan con malformaciones.
- No debe utilizarse en mujeres en edad fértil a menos que utilicen anticoncepción altamente eficaz.
- Las mujeres deben usar dos métodos anticonceptivos confiables simultáneamente antes, durante y 6 semanas después del tratamiento.
- Los hombres sexualmente activos (incluyendo vasectomizados) que toman Mycokem® deben usar preservativo durante el tratamiento y 90 días posteriores a la terminación del mismo; igualmente su pareja debe usar anticonceptivos durante el mismo periodo de tiempo.
- Los pacientes deben ser advertidos de no donar sangre durante o 6 semanas después de suspender el tratamiento, y los hombres no deben donar esperma durante el tratamiento o 90 días después de suspenderlo.
- Como todos los medicamentos el Mycokem® puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los presenten.
- El uso de Mycokem® durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de pérdida del embarazo y malformaciones congénitas.
- El Mycokem® como parte de un régimen inmunosupresor presenta mayor riesgo de desarrollar linfomas y otros canceres particularmente de piel. La exposición a la luz solar y la luz UV debe limitarse mediante la utilización de ropa protectora y empleando pantallas solares con alto factor de protección.
- Los pacientes que reciben Mycokem® deben monitorearse con relación a la aparición de neutropenia.
- Se debe advertir a los pacientes que durante el tratamiento con Mycokem®, las vacunas pueden ser menos eficaces y la utilización de vacunas vivas atenuadas debe evitarse.
- El Mycokem® es un inhibidor de la inosina monofosfato deshidrogenasa (IMFDH) y debe evitarse en pacientes con deficiencia hereditaria de hipoxantina-guanina fosforibosil-transferasa (HGFRT) tales como síndrome de Lschnyhan y
- Kelly-Seegmiller.
- La administración de dosis mayores de 1g dos veces al día de Mycokem®, en pacientes con trasplante renal, con insuficiencia renal crónica severa debe evitarse y deberán someterse a observación cuidadosa.
- Se han reportado casos de hipogammaglobulinemia asociada con infecciones recurrentes en pacientes que reciben

Micofenolato mofetilo en combinación con otros inmunosupresores. En algunos de los casos notificados, la sustitución del Micofenolato mofetilo por otro inmunosupresor, dio lugar a la normalización de los niveles de IgG en suero. En caso de hipogammaglobulinemia sostenida clínicamente relevante, se deberá considerar la acción clínica más apropiada.

- Se han reportado casos de bronquiectasias en adultos y niños que recibieron Micofenolato de mofetilo en combinación con otros inmunosupresores. En alguno de estos casos la sustitución de Micofenolato de mofetilo por otro inmunosupresor dio como resultado una mejora en los síntomas respiratorios. El riesgo de las bronquiectasias puede estar vinculado a hipogammaglobulinemia o a un efecto directo sobre el pulmón. También se han aislado informes de enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar, algunos de los casos fueron mortales.
- Se recomienda realizar la determinación de inmunoglobulinas séricas en aquellos pacientes en tratamiento con Micofenolato de mofetilo que desarrollen infecciones recurrentes.
- Se recomienda realizar controles periódicos en pacientes que presenten síntomas respiratorios persistentes como tos y disnea.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Agentes inmunosupresores: En pacientes tratados con micofenolato de mofetilo en combinación con otros agentes inmunosupresores, se han notificado casos de Aplasia Eritrocitaria Pura (AEP). Se desconoce el mecanismo por el cual el micofenolato de mofetilo induce AEP. La AEP se puede resolver mediante reducción de la dosis o interrumpiendo el tratamiento con micofenolato de mofetilo.

Azatiopirina: No se recomienda administrar micofenolato de mofetilo al mismo tiempo que azatioprina, ya que su administración concomitante no se ha estudiado.

Colestiramina: Se debe tener precaución cuando se empleen fármacos que interfieran con la recirculación enterohepática debido a su potencial para reducir la eficacia de micofenolato de mofetilo.

Rifampicina: Se recomienda vigilar los niveles de exposición al MPA (metabolito del micofenolato de mofetilo) y ajustar las dosis de micofenolato de mofetilo, para mantener la eficacia clínica, cuando se administra rifampicina de forma concomitante.

Sevelámero: Se recomienda administrar micofenolato de mofetilo al menos una hora antes o tres horas después del uso de Sevelámero para minimizar el impacto sobre la absorción del MPA. No hay datos sobre micofenolato de mofetilo con quelantes de fosfato distintos de Sevelámero.

Antiácidos e inhibidores de la bomba de protones (IBP): Se ha observado una disminución de la exposición a ácido micofenólico (MPA) cuando los antiácidos, tales como hidróxidos de magnesio y aluminio, y los inhibidores de la bomba de protones, incluyendo lansoprazol y omeprazol, se administraron con micofenolato de mofetilo.

Embarazo y lactancia

No tome Mycokem® si usted está amamantando. Usted no debe utilizar Mycokem® durante el embarazo salvo que sea claramente indicado por su médico. Su médico debe aconsejarle que use un método anticonceptivo antes de iniciar el tratamiento con Mycokem®, durante el tiempo que se consuma Mycokem® y durante 6 semanas más después de dejar de consumir el Mycokem®. Esto se debe a que Mycokem® puede provocar abortos espontáneos o daño, inclusive

problemas en el desarrollo de las orejas del bebé en gestación. Informe a su médico inmediatamente si está embarazada o tiene pensado tener hijos en un futuro cercano.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de micofenolato de mofetilo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada.

Micofenolato de mofetilo puede causar somnolencia, confusión, mareo, temblor o hipotensión, y por lo tanto se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución cuando conduzcan o utilicen máquinas.

Reacciones Adversas

Como todos los medicamentos, Mycokem® puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas lo presenten.

Efectos secundarios comunes (con probabilidad de afectar a más de 1 de cada 10 personas):
- Diarrea, vómito, sensación de mareo.
- Disminución de la cantidad normal de las diferentes células sanguíneas, que puede resultar en un mayor riesgo de contraer infecciones, hematomas, sangrado, dificultad para respirar y debilidad.
- Infecciones por bacterias, hongos, virus en el sistema digestivo y el tracto urinario, herpes labial, herpes zóster.

Efectos secundarios comunes (con probabilidad de afectar a menos de 1 de cada 10):
- Cambio en los parámetros de laboratorio, incluyendo aumento de las enzimas hepáticas, parámetros tales como la creatinina, potasio, azúcar en sangre, lípidos en sangre, colesterol, fosfatos, magnesio, calcio y ácido úrico.
- Problemas renales con mayores niveles de úrea, trastornos del sistema digestivo tales como estreñimiento, indigestión, flatulencia, eructos, inflamación de la boca, estómago, esófago, intestino, hígado o páncreas y sangrado gastrointestinal.
- Convulsiones, aumento de la tensión muscular, temblores y debilidad muscular, dolor de las articulaciones.
- Insomnio, mareos y dolor de cabeza, sensación de hormigueo o adormecimiento, cambio en el sentido del gusto, pérdida del apetito, pérdida de peso.
- Inflamación e infecciones del tracto respiratorio y gastrointestinal, dolor de garganta, inflamación de los senos y picazón en la nariz.
- Cáncer de piel o crecimiento no canceroso de la piel e infecciones micóticas de la piel y la vagina.
- Los cambios en la presión arterial, ritmo cardiaco rápido, dilatación de los vasos sanguíneos.
- Retención de los líquidos en el cuerpo, fiebre, malestar, letargo y debilidad.
- Inflamación del hígado, coloración amarillenta de la piel y parte blanca de los ojos.

Efectos secundarios poco frecuentes (Es probable que afecte a menos de 1 de cada 100 personas):
- Proliferación del tejido linfático, incluyendo tumores malignos.
- Inflamación o infecciones del corazón y sus válvulas y de la membrana que cubre el cerebro y la médula espinal.

Otros efectos secundarios reportados con frecuencia no establecida:
- Hipersensibilidad (alergia).

Sobredosis

Se cree que una sobredosis de micofenolato de mofetilo posiblemente podría producir una sobresupresión del sistema inmune y aumentar la susceptibilidad a infecciones y una supresión de la médula ósea. Si se desarrolla neutropenia, se debería interrumpir o reducir la dosis de micofenolato de mofetilo.

No se prevé la eliminación de cantidades clínicamente significativas de MPA o MPAG por hemodiálisis. Los secuestradores de ácidos biliares, como la colestiramina, pueden eliminar el MPA disminuyendo la recirculación enterohepática del fármaco.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, agentes inmunosupresores selectivos, código ATC: L04AA06.

Mecanismo de acción:

El micofenolato de mofetilo es el éster 2-morfolinoetílico del MPA. El MPA es un inhibidor potente, selectivo, no competitivo y reversible de la inosin monofosfato deshidrogenasa; inhibe, por tanto, la síntesis de novo del nucleótido guanosina, sin incorporación al ADN. El MPA tiene unos efectos citostáticos más potentes en los linfocitos que en otras células ya que los linfocitos T y B dependen de una manera decisiva para su proliferación de la síntesis de novo de purinas, mientras que otros tipos de células pueden utilizar mecanismos de recuperación de purinas.

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción:
Tras la administración oral, el micofenolato de mofetilo se absorbe rápida y ampliamente; a continuación, se transforma en MPA, su metabolito activo, en un proceso de metabolización pre-sistémica completa. La actividad inmunosupresora de micofenolato de mofetilo está correlacionada con la concentración del MPA, según ha quedado demostrado por la supresión del rechazo agudo a continuación del trasplante renal. La biodisponibilidad media del micofenolato de mofetilo por vía oral, determinada mediante el AUC del MPA, es del 94% en comparación con la del micofenolato de mofetilo intravenoso. Los alimentos no tuvieron ningún efecto en el grado de absorción (AUC del MPA) del micofenolato de mofetilo administrado a dosis de 1,5 g, dos veces al día, a trasplantados renales. Sin embargo, se produjo una disminución de aproximadamente el 40% en la C.máx del MPA en presencia de alimentos. El micofenolato de mofetilo no es detectable sistémicamente en el plasma tras su administración oral.

Distribución:
Como consecuencia de la recirculación enterohepática, se suelen observar aumentos secundarios de la concentración plasmática de MPA después de aproximadamente 6-12 horas de la administración. Con la coadministración de colestiramina (4 g tres veces al día), se produce una reducción del AUC del MPA del orden del 40%, lo que es indicativo de una recirculación enterohepática importante. EL MPA, a concentraciones clínicamente relevantes, se une a la albúmina plasmática en un 97%.

FICHA TÉCNICA FARMACOLÓGICA

Metabolismo:
El MPA se metaboliza principalmente por la glucuronil-transferasa (isoforma UGT1A9), para formar el glucurónido fenólico inactivo del MPA (MPAG). In vivo, el MPAG se transforma de nuevo en MPA libre mediante la recirculación enterohepática. También se forma secundariamente acilglucurónido (AcMPAG). El AcMPAG tiene actividad farmacológica y se sospecha que es responsable de alguno de los efectos adversos del MMF (diarrea, leucopenia).

Eliminación:
La cantidad del fármaco que se excreta en forma de MPA con la orina es despreciable (< 1% de la dosis). Tras la administración por vía oral de micofenolato de mofetilo radiomarcado, la recuperación de la dosis administrada es completa. Un 93% de la dosis se recuperó en la orina y un 6% en las heces. La mayor parte de la dosis administrada (alrededor del 87%) se excreta por la orina en forma de MPAG.

El MPA y el MPAG no se eliminan por hemodiálisis a las concentraciones encontradas a nivel clínico. Sin embargo, a concentraciones plasmáticas elevadas de MPAG (> 100 µg/ml), se eliminan pequeñas cantidades del mismo. Al interferir con la circulación enterohepática del medicamento, los secuestradores de ácidos biliares como la colestiramina reducen el AUC del MPA.

La disposición del MPA depende de varios transportadores. Los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATPs) y la proteína 2 asociada a resistencia a múltiples fármacos (MRP2) están involucrados en la disposición del MPA; las isoformas OATP, MRP2 y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP) son transportadores asociados con la excreción biliar de glucurónidos. La proteína 1 resistente a múltiples fármacos (MDR1) también es capaz de transportar MPA, pero su contribución parece estar limitada al proceso de absorción. En el riñón, el MPA y sus metabolitos interactúan potentemente con los transportadores renales de aniones orgánicos.

En el postoperatorio inmediato (< 40 días posteriores al trasplante), los pacientes sometidos a trasplante renal, cardíaco y hepático tienen unos valores medios del AUC del MPA aproximadamente un 30 % más bajo y una C.máx aproximadamente un 40% más baja que en el periodo postoperatorio tardío (3-6 meses posteriores al trasplante).

5. TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO

ALKEM LABORATORIES LTD.

6. TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO

INVIMA 2023M-0011718-R2.

7. FECHAS DE REVISIÓN DE TEXTO

Septiembre de 2023.

FORMULARIO DE DATOS DE PRODUCTOS

Mejorando vidas a través del marketing social.

[redacted] [redacted]

DKT Colombia S. A
Calle 70 Bis Nr. 4-41 - Bogotá DC - Colombia
NIT: 900.992.933-7

Producto	MIFEPRISTONA
Fecha de actualización	19/09/2024
Registro MS Nº	INVIMA 2024M-0021364
Código Protheus	LMA016
Código de Barras (caja de consumo - EAN)	7730963252002
Componentes de Pack (caja de consumo)	1 BLÍSTER CON 1 TABLETA
Código de Barras (caja secundaria - DUN)	7730963252019
Componentes de Pack (caja secundaria)	1 CAJA CON 5 CAJAS DE CONSUMO
Código de Barras (caja de transporte - DUN)	NO APLICA
Componentes de Pack (caja de transporte)	0
Fabricante	NAARI PHARMA PRIVATE LIMITED
Grupo del Producto	MEDICAMENTO
Sub Grupo del Producto	INTERRUPCIÓN MEDICA DEL EMBARAZO
Tipo Material	MIFEPRISTONA 200 mg

DATOS DEL MATERIAL VENTA	
Unidad de Medida (1ª UM)	UN
Peso Bruto	1.1g
Longitud	6,300
Ancho	2,000
Altura	6,300
Volumen	0,00014 m3

DATOS DEL MATERIAL CONSUMO	
Unidad de Medida	UN
Peso Bruto	1.1g
Longitud	6,300
Ancho	2,000
Altura	6,300
Volumen	0,00014 m3

DATOS DE ALMACENAJE DEL MATERIAL VENTA	
Unidades por caja	1
Unidades por pallet (1ª UM)	0
Fecha de caducidad	2 AÑOS

DATOS DE ALMACENAJE MAT. CONSUMO	
Unidades por caja (2ª UM)	1
Unidades por pallet	0
Fecha de caducidad	2 AÑOS

Temperatura de Armazenagem:	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30 °C

IMAGEN DEL PRODUCTO



INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE DEL MEDICAMENTO	MILRINONA 10mg/10mL SOLUCIÓN INYECTABLE
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2023M-0014347-R1
ATC	C01CE02
TITULAR	PROCLIN PHARMA S.A.
FABRICANTE	ARBOFARMA S.A.S. VITECO S.A.
DIRECCIÓN DE FABRICANTE	Calle 20A No. 43A - 50, Interior 6 Transversal 20A No. 4A - 81
FORMA FARMACÉUTICA	Solución Inyectable.
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Intravenosa.
PRINCIPIO ACTIVO	Milrinona.
TIEMPO DE VIDA ÚTIL	24 meses (ARBOFARMA S.A.S.). 36 meses (VITECO S.A.).
MEDICAMENTO DE CONTRÓL	No

PRESENTACIONES COMERCIALES			
CUM	IUM	CÓDIGO DE BARRAS	PRESENTACIÓN
020060004-01	1M1002911005102	7707342950279	Caja plegadiza por 10 ampollas de vidrio transparente tipo I por 10 mL.
020060004-02	1M1002911005100	7707342950323	Caja plegadiza por 25 ampollas de vidrio transparente tipo I por 10 mL.
020060004-03	1M1002911005101	7707342951252	Caja plegadiza por 100 ampollas de vidrio transparente tipo I por 10 mL.

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA	
ASPECTO	Solución traslucida incolora a amarilla clara libre de partículas extrañas. envasada en una ampolla de vidrio tipo I transparente con aro y pirograbado color azul.
INDICACIONES	Milrinona está indicado en el tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardíaca congestiva severa, que no responde al tratamiento convencional de la terapia de mantenimiento y para el tratamiento de pacientes con falla cardiaca aguda, incluyendo aquellos con estado de bajo gasto consecutivos a una cirugía cardiaca.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS	Hipersensibilidad a Milrinona o a alguno de los componentes de la fórmula. Advertencias en pacientes con enfermedad valvular aórtica o pulmonar obstructiva severa o con estenosis subsórtica hipertrófica, Milrinona no debe ser usada en vez del tratamiento quirúrgico de la obstrucción. Como con otros

Este documento es propiedad intelectual de PROCLIN PHARMA S.A. y es para su uso interno exclusivamente no está permitido su reproducción. IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE DOCUMENTO CONTROLADO, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

	medicamentos con propiedades inotrópicas / vasodilatadoras, Milrinona puede agravar la obstrucción del flujo en estas condiciones. Pacientes con miocarditis activa, cardiopatía amiloidea, enfermedad tiroidea no tratada, enfermedad pulmonar severa sintomática, enfermedad hepática severa, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular no tratada. No se han realizado estudios clínicos en pacientes en fase aguda de infarto agudo de miocardio; el uso de Milrinona en tal contexto no es recomendado, ya que esto puede conducir a un incremento indeseable en el consumo de oxígeno miocárdico (MVO2). Milrinona no ha mostrado incrementar el consumo de oxígeno miocárdico en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica. En estudios clínicos en pediatría, la exposición a Milrinona, pareció retrasar el cierre del ductus arteriosus. Por tal razón la necesidad terapéutica tiene que sopesarse contra los riesgos potenciales.
PRECAUCIONES	Milrinona puede inducir hipotensión debido a su acción vasodilatadora. Se debe tener precaución en aquellos pacientes con hipotensión previa al tratamiento con Milrinona o en pacientes que presenten excesiva disminución de la presión arterial durante el tratamiento con Milrinona. En tales casos, la infusión debe ser descontinuado hasta que el efecto hipotensor se haya resuelto, y luego reiniciaria, si es necesario, a una tasa de infusión menor. En pacientes que previamente han tenido una terapia diurética agresiva y en los cuales se sospecha que ha habido disminución de la presión de llenado, Milrinona debe ser administrado con precaución mientras se vigila la presión arterial, la tasa cardiaca y otros síntomas clínicamente relevantes. Cambios en el flujo sanguíneo y los electrolitos, así como niveles de creatinina sérica debe ser cuidadosamente vigilado durante el tratamiento con Milrinona. Una mejoría de la respuesta cardiaca y consecuentemente, de la diuresis, puede requerir reducción en la dosis del agente diurético. La pérdida de potasio debido a la diuresis excesiva puede predisponer pacientes digitalizados a presentar arritmias. Por consiguiente, la hipokalemia debe ser corregida con suplementos de potasio antes o durante el uso de Milrinona. Como el potencial para arritmias, suele estar presente en pacientes con falla cardiaca, este puede estar incrementado por muchos medicamentos o combinaciones de medicamentos en los pacientes que reciben Milrinona; debe vigilarse de cerca durante la infusión de Milrinona la tasa cardiaca, estado clínico, electrocardiograma, balance de fluidos, electrolitos y función renal (ej creatinina sérica). Arritmias supraventricular y ventricular han sido observadas en población de alto riesgo que requieren tratamiento con Milrinona. En algunos pacientes, un incremento en la ectopia ventricular incluyendo taquicardia ventricular no sostenida ha

Este documento es propiedad intelectual de PROCLIN PHARMA S.A. y es para su uso interno exclusivamente no está permitido su reproducción. IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE DOCUMENTO CONTROLADO, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

	sido observado. Como Milrinona produce un aumento ligero en la conducción del nodo a-v, existe la posibilidad de una tasa de respuesta ventricular incrementada en pacientes con fibrilación atrial no controlada / flutter. En estos pacientes, debe ser considerada previa digitalización o tratamiento con otros agentes para prolongar el tiempo de conducción del nodo atrio-ventricular. No hay experiencia en estudios controlados con infusiones de Milrinona por periodos que exceden las 48 horas. Casos de reacción en el sitio de infusión han sido reportados con terapia de Milrinona intravenosa. Consecuentemente, cuidadosa vigilancia del sitio de infusión debe ser mantenido para evitar una posible extravasación. Ancianos: no hay recomendaciones especiales en pacientes ancianos. Estudios farmacocinéticos controlados no han revelado ningún efecto relacionado con la edad en relación con la distribución y eliminación de Milrinona. Daño renal: un ajuste de dosis es requerido en pacientes adultos. De acuerdo con la información de la literatura, la depuración de Milrinona puede resultar significativamente afectada en pacientes pediátricos con deterioro de la función renal y puede haber un aumento clínicamente significativo de los efectos secundarios. por tal razón, el uso de Milrinona no se recomienda en esta población.
ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior 30°C en envase original y empaque original.

Este documento es propiedad intelectual de PROCLIN PHARMA S.A. y es para su uso interno exclusivamente no está permitido su reproducción. IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE DOCUMENTO CONTROLADO, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

IMAGEN



Este documento es propiedad intelectual de PROCLIN PHARMA S.A. y es para su uso interno exclusivamente no está permitido su reproducción. IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE DOCUMENTO CONTROLADO, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

- **CONTROL DE CAMBIOS**

VERSIÓN	FECHA	OBSERVACIONES
01	15-09-2023	Se realiza reestructuración del documento para incluirlo en los documentos del SGC y actualización del registro sanitario.
02	11-09-2024	Se modifican el nombre, encabezado y las fechas de aprobación y vigencia del documento.

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
H.Ospina **Fecha:** 11-09-2024 **Nombre**: Marisol Ospina **Cargo:** Analista Documental	J. LONDOÑO **Fecha:** 11-09-2024 **Nombre:** Javier Londoño **Cargo:** Jefe de Aseguramiento y Control de Calidad	F. García **Fecha:** 11-09-2024 **Nombre:** Fanny García **Cargo:** Director Técnico

Sello documento controlado:

DOCUMENTO CONTROLADO

Sello copia controlada:

COPIA CONTROLADA

Este documento es propiedad intelectual de PROCLIN PHARMA S.A. y es para su uso interno exclusivamente no está permitido su reproducción. IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE DOCUMENTO CONTROLADO, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

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

INFORMACION COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	Minoxidil 10 mg tabletas
NOMBRE PRODUCTO	Minoxidil
NOMBRE GENÉRICO	Minoxidil 10 mg
FORMA FARMACÉUTICA	Tabletas
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Minoxidil
CONCENTRACIÓN	10 mg/ tableta
VIDA ÚTIL	3 años
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2016M-0005263-R1 (En trámite de renovación)
VIGENCIA REGISTRO	02/Noviembre/2021
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Labinco S.A.S
FABRICANTE	Labinco S.A.S
DISTRIBUIDOR	No aplica
ASPECTO DEL PRODUCTO	Tableta circular biconvexa de color azul

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	COD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 30 tabletas Inst	19953252-004	C02DC01	EAN 13	7707177970725

I. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 30 tabletas Inst	Blister	Blister Aluminio impreso - PVC Transparente	3 Unidades

INFORMACIÓN DEL ENVASE

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

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 30 Tabletas Inst	Caja Plegadiza	Maule Calibre 15	1 Unidad

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

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

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 30 tabletas Inst	Caja Corrugada	Cartón	330 Unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

Condiciones de almacenamiento - Rótulo de identificación del producto: código, descripción, lote, fecha de vencimiento, unidades por caja corrugada, unidad de negocio, embalaje por – Rótulo de retardo de impresión.

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

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

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método Interno	
Condiciones de almacenamiento producto	Almacenar en lugar seco, a temperatura inferior a 30 °C, en el envase y empaque original, protegido del sol y la luz excesiva.	
Solvente de reconstitución	No aplica	
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica	
Peso Producto (Producto + envase primario)	PRESENTACIÓN	PESO (g)
	Caja x 30 tabletas Inst	2,23
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza)	PRESENTACIÓN	PESO (g)
	Caja x 30 tabletas Inst	9,08
Peso Total	PRESENTACIÓN	PESO (Kg)

(Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	Caja x 30 tabletas Inst	4,7		
Dimensiones Caja Plegadiza	PRESENTACIÓN	LARGO (mm)	ANCHO (mm)	ALTO (mm)
	Caja x 30 tabletas Inst	95.00-21.00	81.00-83.00	34.00-36.00
Dimensiones Caja Corrugada	PRESENTACIÓN	LARGO (cm)	ANCHO (cm)	ALTO (cm)
	CM-026	267.00-275.00	427.00-433.00	207.00 213.00
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	SI	Biodisponibilidad		No

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	25-03-2015	Creación de ficha técnica.
02	5-05-2022	De acuerdo a control de cambios CR1120021 se hace unificación de imagen de cajas corrugadas. Se actualizan dimensiones caja plegadiza y caja corrugada

FORMULARIO DE DATOS DE PRODUCTOS

Mejorando vidas a través del marketing social.

COLOMBIA | MISO-CARE 200mg (1x4)

DKT Colombia S. A
Calle 70 Bis Nr. 4-41 - Bogotá DC - Colombia
NIT: 900.992.933-7

Producto	MISO-CARE 200mg (1x4)
Fecha de actualización	27/09/2024
Registro MS Nº	INVIMA 2024M-0021408
Código Protheus	LMA001
Código de Barras (caja de consumo - EAN)	7730963251951
Componentes de Pack (caja de consumo)	CAJA CON 4 TABLETAS (comprimidos)
Código de Barras (caja secundaria - DUN)	17730963251958
Componentes de Pack (caja secundaria)	10 CAJAS CADA UNA CON 1 BLÍSTER CON 4 TABLETAS
Código de Barras (caja de transporte - DUN)	0
Componentes de Pack (caja de transporte)	36 CAJAS X 10 X 1x4
Fabricante	NAARI PHARMA PRIVATE LIMITED
Grupo del Producto	MEDICAMENTO
Sub Grupo del Producto	ÚLCERA GÁSTRICA O DUODENAL, EVACUACIÓN UTERINA E INDUCCIÓN DEL PARTO
Tipo Material	MISOPROSTOL 200 mcg

DATOS DEL MATERIAL VENTA	
Unidad de Medida (1ª UM)	Caja
Peso Bruto	1,4g
Longitud	17,500
Ancho	9,510
Altura	8,000
Volumen	0,001

DATOS DEL MATERIAL CONSUMO	
Unidad de Medida	Caja
Peso Bruto	0,010
Longitud	9,500
Ancho	1,500
Altura	7,500
Volumen	0,000

DATOS DE ALMACENAJE DEL MATERIAL VENTA	
Unidades por caja	10
Unidades por pallet (1ª UM)	864
Fecha de caducidad	2,6 AÑOS

DATOS DE ALMACENAJE MAT. CONSUMO	
Unidades por caja (2ª UM)	1
Unidades por pallet	8640
Fecha de caducidad	2,6 AÑOS

Temperatura de Armazenagem:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30ºC

IMAGEN DEL PRODUCTO



DEPARTAMENTO DE CONTROL CALIDAD
FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

CYTIL V 200 MCG TABLETAS VAGINALES	
Código Producto:	015280 CAJA X 12
	010858 CAJA X 2

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	Titular Registro Sanitario
INVIMA 2023M-0011559-R2	TECNOQUIMICAS S.A. CALI - COLOMBIA
Compuesto Activo	Fabricante
MISOPROSTOL	TECNOQUIMICAS S.A. JAMUNDÍ - COLOMBIA
Forma Farmacéutica	Modalidad del Registro Sanitario
TABLETAS VAGINALES	FABRICAR Y VENDER

Especificaciones de Calidad según Método Interno TABV-629	
ENSAYO	ESPECIFICACIÓN
DESCRIPCION	TABLETA DE COLOR BLANCO, CAPSULARES, BICONVEXAS, CON RANURA CENTRAL EN AMBOS LADOS.
PESO PROMEDIO	190.0mg/TAB - 210.0mg/TAB
DESINTEGRACION	MAXIMO 1 MINUTO
UNIFORMIDAD DE DOSIS (UNIF. DE CONT.)	CUMPLE CRITERIO USP
ENSAYO Misoprostol	180.0mcg/TAB - 220.0mcg/TAB
ENSAYO Misoprostol	90.0% - 110.0%

Información General	
Material de Envase y Empaque	Presentación Comercial
Empaque Primario: BLISTER Al / Al Y PVC/PE/PVDC/Al	CAJA X 12 CAJA X 2
Empaque Secundario: CAJA PLEGADIZA	
Instrucciones de Uso	Vía de administración
SEGÚN INDICACIÓN MEDICA	VAGINAL

Datos Clínicos	
Indicaciones	Contraindicaciones y Advertencias
LA MADURACIÓN DEL CUELLO UTERINO PARA EFECTOS DE PROCEDIMIENTOS COMO: A) LA HISTEROCOPIA Y B) COLOCAR EL DIU: LA EVACUACIÓN DEL ÚTERO EN AQUELLOS CASOS DE a) FETO MUERTO, SI ESTE SE PRESENTA EN EL SEGUNDO Y TERCER TRIMESTRE b) EN CASOS DE EVACUACIÓN DE CAVIDAD UTERINA Y POR FALLO TEMPRANO DEL EMBARAZO CON EDAD GESTIONAL MENOR DE 22 SEMANAS.	HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA AL MEDICAMENTO A OTRAS PROSTAGLANDINAS. NO ADMINISTRAR A PACIENTES CON PATOLOGÍAS QUE PREDISPONEN A LA DIARREA, TALES COMO ENFERMEDAD INTESTINAL INFLAMATORIA O EN PACIENTES DESHIDRATADOS, POR LO TANTO DEBE SER MONITOREADO CUIDADOSAMENTE. CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS: SITUACIÓN TRANSVERSA. PROLAPSO DE CORDÓN, PLACENTA PREVIA CENTRAL TOTAL. VASA PREVIA. CIRUGÍA PREVIA DEL FONDO UTERINO. CESÁREA PREVIA. EMBARAZO GEMELAR CON PRIMER FETO EN TRANSVERSA. LACTANCIA. MENORES DE 14 AÑOS.

	CONTRAINDICACIONES RELATIVAS: EMBARAZO GEMELAR CON FETOS EN CEFÁLICA. POLIHIDRAMNIOS, PRESENTACIÓN PODÁLICA. HIPERTENSIÓN SEVERA. ENFERMEDAD CARDIACA DE LA MADRE.
Condiciones de Almacenamiento	Precauciones
CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.	ADMINISTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES EN QUE LA HIPOTENSIÓN PODRÍA PRECIPITAR COMPLICACIONES SEVERAS COMO ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL O ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA. USO POR ESPECIALISTA.

CYTIL V 50 MCG TABLETAS VAGINALES

Código Producto:	014782 CAJA X 4

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2019M-0011274-R1	TECNOQUIMICAS S.A. CALI - COLOMBIA
Compuesto Activo	**Fabricante**
MISOPROSTOL	TECNOQUIMICAS S.A. JAMUNDÍ - COLOMBIA
Forma Farmacéutica	**Modalidad del Registro Sanitario**
TABLETA RANURADA	FABRICAR Y VENDER

Especificaciones de Calidad según Método Interno TABV-629	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCION	TABLETA DE COLOR BLANCO, CAPSULARES, BICONVEXAS, CON RANURA CENTRAL EN AMBOS LADOS.
ESPESOR	3.0mm - 4.0mm
LARGO	12.3mm - 12.7mm
DUREZA	8.0kp - 14.0kp
FRIABILIDAD	MAXIMO 1,0%
PESO PROMEDIO	190.0mg/TAB - 210.0mg/TAB
DESINTEGRACION Agua 37oC Sin Discos	MAXIMO 1 MINUTO
IDENTIFICACION Misoprostol	SIMILAR AL ESTANDAR DE REFERENCIA
ENSAYO Misoprostol	180.0mcg/TAB - 220.0mcg/TAB
ENSAYO Misoprostol	90.0% - 110.0%

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: BLISTER Al / Al Y PVC/PE/PVDC/Al	CAJA X 4
Empaque Secundario: CAJA PLEGADIZA	
Instrucciones de Uso	**Vía de administración**
SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA. USO EXCLUSIVO POR ESPECIALISTA. VENTA CON ESTRICTA FÓRMULA MÉDICA Y RETENCIÓN DE LA MISMA. USO BAJO ESTRICTA VIGILANCIA MÉDICA.	VAGINAL

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
- LA MADURACIÓN DEL CUELLO UTERINO PARA EFECTOS DE PROCEDIMIENTOS COMO **a)** LA HISTEROSCOPIA Y **b)** COLOCAR DIU. - LA EVALUACIÓN DEL ÚTERO EN AQUELLOS CASD DE **a)** FETO MUERTO, SI ESTE SE PRESENTA EN EL SEGUNDO Y TERCER TRISMESTRE Y **b)** EN CASOS DE EVACUACÍÓN DE CAVIDAD UTERINA Y POR FALLO TEMPRANO DEL	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO Y A OTRAS PROSTAGLANDINAS, NO ADMINISTRAR DURANTE EL EMBARAZO POR SUS EFECTOS SOBRE EL ÚTERO Y SU POTENCIABILIDAD TÓXICA FETAL, LACTANCIA, MENORES DE 14 AÑOS DE EDAD. NO ADMINISTRAR A MADRES LACTANTES PORQUE CAUSA DIARREA AL LACTANTE. NO ADMINISTRAR A PACIENTES CON PATOLOGÍAS QUE PREDISPONENA LA DIARREA, TALES COMO ENFERMEDAD

EMBARAZO CON EDAD GESTIONAL MENOR DE 22 SEMANAS. - INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO CON FETO VIVO, EN EMBARAZO A TÉRMINO QUE REQUIERE MADURACIÓN DEL CÉRVIX (TRES DE BISHOP =6). EXCLUSIVAMENTE INTRAHOSPITALARIO.	INTESTINAL O INFLAMATORIO O EN PACIENTES DESHIDRATADOS; POR LO TANTO, DEBE SER MONITOREADO CUIDADOSAMENTE. **CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS:** SITUACIÓN TRANSVERSA. PROLAPSO DE CORDÓN. PLACENTA PREVIA CENTRAL TOTAL. VASA PREVIA. CIRUGÍA PREVIA DEL FONDO UTERINO. CESÁREA PREVIA. EMBARAZO GEMELAR CON PRIMER FETO EN TRANSVERSA. LACTANCIA. MENORES DE 14 AÑOS. **CONTRAINDICACIONES RELATIVAS:** EMBARAZO GEMELAR CON FETOS EN CEFÁLINA. POLIHIDRAMOS. PRESENTACIÓN PODÁLICA. HIPERTENSIÓN SEVERA. ENFERMEDAD CARDIACA DE LA MADRE.
Condiciones de Almacenamiento	**Precauciones y Advertencias**
ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.	CONFIRMAR QUE NO EXISTE EVIDENCIA DE EMBARAZO PARA LA CONTINUIDAD DEL TRATAMIENTO CON ESTE MEDICAMENTO. CONFIRMAR QUE NO EXISTE EMBARAZO CON FETO VIABLE PARA LA CONTINUIDAD DEL TRATAMIENTO CON ESTE MEDICAMENTO. LAS MUJERES QUE SE ENCUENTREN EN EDAD REPRODUCTIVA NO DEBEN INICAR EL TRATAMIENTO HASTA QUE SE HAYA COMPROBADO QUE NO ESTÁN EMBARAZADAS. DEBE ADVERTIRSE QUE NO DEBE QUEDAR EN EMBARAZO MIENTRAS DURE EL TRATAMIENTO, EN CASO DE QUE ASÍ SUCEDA, SE DEBE SUSPENDER EL TRATAMIENTO, SE DESCONOCEN SUS EFECTOS EN EL FETO HUMANO EN DESARROLLO. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES EN QUE LA HIPOTENSIÓN PODRÍA PRECIPITAR COMPLICACIONES SEVERAS COMO ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL O ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA.

AL PHAMYCINA®

1. INFORMACIÓN GENERAL

Nombre del Producto	Al Phamycina®
Imagen del Producto	
Nombre Genérico	Mitomicina C
Concentración	20 mg
Forma Farmacéutica	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
No. Registro Sanitario	INVIMA 2015M- 0003121-R1
Vigencia del Registro Sanitario	En trámite de renovación
Modalidad del Registro	Importar y vender
Vida Útil	24 meses
Código de Barras	7709027125033
Código ATC	L01DC03
Código CUM	019940720-01 Frasco ampolla ámbar de vidrio tipo I, con tapón de goma butilo y precinto de aluminio en cajas por 1 frasco ampolla. 019940720-02 Frasco ampolla ámbar de vidrio tipo I, con tapón de goma butilo y precinto de aluminio en cajas por 2 frasco ampolla. 019940720-03 Frasco ampolla ámbar de vidrio tipo I, con tapón de goma butilo y precinto de aluminio en cajas por 5 frasco ampolla. 019940720-04 Frasco ampolla ámbar de vidrio tipo I, con tapón de goma butilo y precinto de aluminio en cajas por 10 frasco ampolla.
Código IUM	N/A

Material exclusivo para uso médico

Vía de Administración	Intravenosa
Grupo Farmacológico	Agentes antineoplásicos
Presentación Comercial	Frasco ampolla ámbar de vidrio tipo I, con tapón de goma butilo y precinto de aluminio en cajas por 1 frasco ampolla. Frasco ampolla ámbar de vidrio tipo I, con tapón de goma butilo y precinto de aluminio en cajas por 2 frasco ampolla. Frasco ampolla ámbar de vidrio tipo I, con tapón de goma butilo y precinto de aluminio en cajas por 5 frasco ampolla. Frasco ampolla ámbar de vidrio tipo I, con tapón de goma butilo y precinto de aluminio en cajas por 10 frasco ampolla.
Fabricante	LABORATORIOS IMA S.A.I.C
Titular	TUTEUR S.A C.I.F.I.A
Importador	AL PHARMA S.A.S.
País de Origen	Argentina
Condición de Venta	Con fórmula médica
Medicamento Esencial	No
PBS (Plan de Beneficios de Salud)	Si
Precio Regulado	No

2. COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA

Cada frasco vial contiene Mitomicina C 20 mg.

3. INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

Características Farmacológicas

Farmacodinamia
Mitomicina es un antibiótico antitumoral que se activa en los tejidos, comportándose como un agente alquilante que desorganiza el ácido desoxirribonucleico (ADN) en las células cancerosas, por medio de la formación de complejos con el ADN y también actúa inhibiendo la división celular de las células cancerosas interfiriendo en la biosíntesis del ADN.

Farmacocinética
In vivo, mitomicina se elimina rápidamente del plasma después de la administración intravenosa. El tiempo que se requiere para reducir en un 50% la concentración sérica después de una inyección en bolus de 30 mg es de 17 minutos. Después de una inyección intravenosa de 30 mg, 20 mg o 10 mg, las concentraciones plasmáticas máximas fueron, respectivamente, de 2,4 microgramos/mL, 1,7 microgramos/mL y 0,52 microgramos/mL. El aclaramiento se efectúa, principalmente, por

Material exclusivo para uso médico

metabolización hepática, si bien pueden también participar otros tejidos. La tasa de aclaramiento es inversamente proporcional a la concentración plasmática máxima debido, según se cree, a la saturación de las vías de degradación.
Aproximadamente, el 10% de la dosis de Mitomicina se excreta inalterada en la orina. Puesto que las vías metabólicas se saturan a dosis relativamente bajas, el porcentaje de la dosis excretada en orina se incrementa al aumentar la dosis. En niños, la excreción de Mitomicina administrado intravenosamente, es similar a la del adulto.

4. INDICACIONES

Tratamiento paliativo de adenocarcinoma gástrico, pancreático, colorrectal, carcinoma de célula hepática.

5. CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Hipersensibilidad al medicamento, trombocitopenia, trastornos de la coagulación o aumento de hemorragia de cualquier etiología. Se debe emplear con sumo cuidado en pacientes con insuficiencia renal significativa, debe administrarse preferentemente en pacientes hospitalizados. Durante el tratamiento y por lo menos durante las siete semanas siguientes se debe hacer controles hemáticos.

6. POSOLOGÍA Y MODO DE USO

Dosis y frecuencia de administración:

Una vez ocurrida la recuperación hematológica de cualquier quimioterapia previa se sugiere el siguiente esquema de dosificación para usarse a intervalos de 6 a 8 semanas.
Adultos y niños 10-20 mg/m^2 o 2mg/m^2/día durante 5 días seguidos de dos días de descanso y 2 mg /m^2/día durante 5 días más. Repetir el tratamiento cada 6 a 8 semanas por vía intravenosa.
Por razón de mielosupresión acumulativa, los pacientes deben ser reevaluados después de cada ciclo de tratamiento con mitomicina y la dosis debe ser reducida si el paciente presenta cualquier evidencia de toxicidad. Las dosis superiores a 20 mg/m^2 no han demostrado mayor efectividad y son más tóxicas que las dosis inferiores.
Se sugiere el siguiente esquema para ajuste de dosificación en función del nadir de leucocitos y plaquetas:

Nadir de leucocitos y plaquetas siguiendo a una dosis previa de Al Phamycina®		
Leucocitos	Plaquetas	Porcentaje de dosis previa de Mitomicina para ser administrado
Mayores a 4.000 / µL	Mayores a 100.000 / µL	100%
3.000 a 3.999 / µL	75000 a 99.999 / µL	100%
2.000 - 2.999 / µL	25.000 a 74.999 / µL	70%
Menores a 2.000 / µL	Menores a 25.000 / µL	50%

No se debe repetir una nueva dosis de Mitomicina hasta que el recuento de leucocitos no sea superior a 4000/ µL y el recuento plaquetario sea de 100.000/µL. Cuando la Mitomicina se usa en combinación con otros agentes mielosupresores, se recomienda hacer el correspondiente ajuste de la dosis. Si la enfermedad neoplásica de base continúa progresando después de dos ciclos de Mitomicina, se recomienda suspender su administración, porque las probabilidades de respuesta son mínimas.

Material exclusivo para uso médico

Vía de administración:
El producto AL PHAMYCINA® cuyo principio activo es mitomicina (también conocida como mitomicina C) se administrará por vía intravenosa evitando la extravasación del compuesto.
El vial de 5 mg debe reconstituirse con 10 mL de agua estéril para inyección, para dar una concentración final de 0,5 mg/mL. El vial de 20 mg debe reconstituirse con 40 mL de agua estéril para inyección, para dar una concentración final de 0,5 mg/mL. Se recomienda agitar hasta disolver completamente. Si el producto no se disuelve inmediatamente, se recomienda dejar a temperatura ambiente hasta obtener la disolución.

7. INTERACCIONES

Posible interacción en caso de terapia sistémica
Son posibles las interacciones mielotóxicas con otras modalidades de tratamiento mielotóxicas (especialmente otros medicamentos citotóxicos, radiación). La combinación con alcaloides de la vinca o bleomicina puede reforzar la toxicidad pulmonar. Se ha notificado un aumento en el riesgo de síndrome urémico hemolítico en pacientes que recibían mitomicina intravenosa y 5-fluorouracilo o tamoxifeno en forma concomitante. En experimentos con animales, el clorhidrato de piridoxina (vitamina B6) provocó la pérdida de efecto de la mitomicina. No deben administrarse inyecciones de vacunas vivas en conexión con el tratamiento con mitomicina, ya que podría provocar un aumento del riesgo de infección por la vacuna viva. La cardiotoxicidad de adriamicina (doxorubicina) puede verse reforzada por la mitomicina.

Embarazo
Mitomicina es genotóxica, y puede afectar negativamente al desarrollo del embrión. No debe utilizarse mitomicina durante el embarazo. Si el tratamiento de una paciente embarazada es vital, deberá proporcionarse consejo médico sobre el riesgo de efectos nocivos para el niño asociado con el tratamiento.

Lactancia
Mitomicina se excreta en la leche materna. Debido a sus efectos mutágenos, teratógenos y carcinógenos demostrados, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con mitoicina.

Fertilidad
Las mujeres no deben quedarse embarazadas durante el tratamiento con mitomicina. En caso de producirse un embarazo durante el tratamiento, deberá proveerse asesoramiento genético. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos o practicar la abstinencia sexual durante la quimioterapia y los 6 meses posteriores. Mitomicina es genotóxica. En consecuencia, se aconseja a los hombres tratados con mitomicina no procrear durante el tratamiento y los 6 meses posteriores, y procurar asesoramiento sobre conservación de espermatozoides antes de comenzar el tratamiento, debido a la posibilidad de infertilidad irreversible provocada por la terapia con mitomicina.

8. REACCIONES ADVERSAS

A continuación se enumeran las reacciones adversas, clasificadas por órgano o sistema y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1000), muy raras (< 1/10.000) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Posibles reacciones adversas en caso de terapia sistémica Las reacciones adversas más frecuentes de la mitomicina administrada sistémicamente son síntomas gastrointestinales, como náuseas y vómitos, y mielosupresión con leucopenia y generalmente trombocitopenia dominante. La mielosupresión se presenta en hasta un 65 % de los pacientes. Como el efecto con el uso prolongado es acumulativo, la mielosupresión a menudo es limitante de la dosis. En hasta un 10

Material exclusivo para uso médico

% de los pacientes, debe esperarse toxicidad orgánica grave en la forma de neumonía intersticial o nefrotoxicidad. La mitomicina es potencialmente hepatotóxica.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	**Muy frecuentes** Mielosupresión, leucopenia, trombocitopenia **Raras** Anemia hemolítica, microangiopatía trombótica (MAT), incl. Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) **Frecuencia no conocida** Anemia
Infecciones e infestaciones	**Raras** Infección potencialmente mortal, sepsis **Frecuencia no conocida** Infección
Trastornos del sistema inmunológico	**Muy raras** Reacción alérgica grave
Trastornos cardiacos	**Raras** Insuficiencia cardíaca tras un tratamiento previo con antraciclinas
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	**Frecuentes** Neumonía intersticial, disnea, tos, falta de aire **Raras** Hipertensión pulmonar, enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP)
Trastornos gastrointestinales	**Muy frecuentes** Náuseas, vómitos **Poco frecuentes** Mucositis, estomatitis, diarrea, anorexia
Trastornos hepatobiliares	**Raras** Disfunción hepática, aumento de transaminasas, ictericia, enfermedad venooclusiva hepática (EVOH)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	**Frecuentes** Exantema, erupción cutánea alérgica,dermatitis de contacto, eritema palmoplantar **Poco frecuentes** Alopecia **Raras** Exantema generalizado
Trastornos renales y urinarios	**Frecuentes** Disfunción renal, aumento de creatinina sérica, glomerulopatía, nefrotoxicidad **Raras** Síndrome urémico hemolítico (SUH) (habitualmente fatal), anemia hemolítica microangiopática (síndrome de AHMA)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de Administración	**Frecuentes** Después de extravasación: Celulitis, necrosis tisular **Poco frecuentes** Fiebre

Material exclusivo para uso médico

9. SOBREDOSIFICACIÓN

Después de una sobredosis accidental cabe esperar un incremento de los efectos secundarios más comunes, tales como fiebre, náuseas, vómitos y mielosupresión. En tal caso, deben tomarse las medidas adecuadas para cada situación.

10. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Almacenar a temperatura no mayor a 30°C.

Estabilidad después de Reconstitución		
Concentración	**Volumen**	**Vehiculo/Diluente**
0,5 µg/mL	40 mL	Agua estéril para inyección
Estabilidad	**Temperatura**	**Protección de la Luz**
7 dias	Temperatura inferior a 30°C	Si
7 días	2- 8°C	Si

Estabilidad después de dilución		
Concentración	**Volumen**	**Vehiculo/Diluente**
20 µg/mL 40 µg/mL	1.000 mL 500 mL	Cloruro de sodio 0,9 % Dextrosa 5 % Lactato de sodio
Estabilidad	**Temperatura**	**Protección de la Luz**
Cloruro de sodio 0,9 % : 12 horas Dextrosa 5 %: 3 horas Lactato de sodio: 24 horas	Temperatura inferior a 30°C	Si

11. INFORMACIÓN DE SEGURIDAD

Manipulación y Eliminación
La preparación de mitomicina deberá ser realizada en una campana de flujo laminar vertical. El personal que prepare Mitomicina deberá utilizar guantes de PVC, anteojos de seguridad, máscara y vestimenta adecuada. Todas las agujas, jeringas, frascos ampollas y otros materiales que hayan tenido contacto con Mitomicina, deberán ser separados e incinerados a 1000°C o más. Se deberán tomar precauciones adecuadas para el traslado del producto. El personal involucrado regularmente en la preparación y manipulación de Mitomicina deberá realizarse exámenes sanguíneos bianuales.

Precauciones especiales de conservación
El frasco ampolla de mitomicina sin reconstituir es estable hasta la fecha de vencimiento indicada en el empaque. Se recomienda evitar el calor excesivo y la luz. Una vez reconstituido con agua estéril para inyección, hasta una concentración de 0,5 mg/mL.

No se conoce un antídoto específico para Al Phamycina®. El control de la sobredosis debe incluir medidas de apoyo general para controlar al paciente durante cualquier situación de toxicidad que pudiera ocurrir.

Material exclusivo para uso médico

INFORMACIÓN GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		02-08-2021
Nombre del producto		MONTELUKAST 10 MG TABLETAS RECUBIERTAS
Tipo de producto		Medicamento
Registro sanitario	**Número**	INVIMA 2016M-0016826
	Vigencia	En trámite de renovación
	Titular	HETERO LABS LIMITED
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED UNIT V
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio activo		Montelukast
Composición		Cada tableta recubierta contiene Montelukast Sodico equivalente a Montelukast 10 mg
Forma farmacéutica		Tableta Recubierta
Presentaciones		**Comercial:** • CAJA POR 3 BLISTER DE ALU/ALU POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS **Muestra medica:** • MUESTRA MÉDICA CAJA POR 3 BLISTER DE ALU/ALU POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS • MUESTRA MÉDICA CAJA POR 1 BLISTER DE ALU/ALU POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS
Indicaciones/uso terapéutico		Está indicado en pacientes adultos y niños de 15 años de edad y mayores, para la profilaxis y el tratamiento crónico del asma, incluyendo la prevención de los síntomas diurnos y nocturnos, también para el tratamiento de pacientes asmáticos sensibles a la aspirina y para la prevención de la broncoconstricción inducida por ejercicio. Para el alivio de los síntomas diurnos y nocturnos de la rinitis alérgica (estacional y perenne).
Posología		Según Prescripción Medica
Contraindicaciones y advertencias		**Contraindicaciones y Advertencias:** Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. En niños menores de 15 años. Embarazo y lactancia. Advertencia, no es útil para el manejo del episodio agudo del asma. **Precauciones:** Si con el consumo de este medicamento se observan cambios de humor, agresividad, irritabilidad, alteraciones del sueño, depresión e ideación suicida, comunicarse inmediatamente con el médico tratante.
Vía de Administración		Oral
Tiempo de vida útil		2 años
Condición de Venta		Venta bajo formula médica
Condiciones de Almacenamiento		Almacenar en su envase y empaque original a una temperatura menor de 30ºC.
CUM		**Comercial:** • 20089821-1 **Muestra Médica:** • 20089821-2 • 20089821-3
ATC		R03DC03
Código de Barras		8903726178744
Contiene inserto		No
OTROS		
N/A		N/A

QUIMICA PATRIC	Proceso DIRECCIÓN TÉCNICA	CÓDIGO: FC DT 010
	ZYPANAR® TABLETAS (Ficha Técnica de Producto)	Versión: 01
		Pág. 1 de 1

Nombre Comercial:	ZYPANAR® TABLETAS
Registro Sanitario:	INVIMA 2019MA-0012515
Forma Farmacéutica:	TN - tabletas con o sin recubrimiento modificador (hora) farmaco
Presentación Comercial:	Caja de cartón por 10 tabletas en blister aluminio/PVC transparente por 10 tabletas
	Caja de cartón por 20 tabletas en blister aluminio/PVC transparente por 10 tabletas
	Caja de cartón por 30 tabletas en blister aluminio/PVC transparente por 10 tabletas
Presentación Muestra Medica:	Caja de cartón por 4 tabletas en blister por 4 tabletas
	Caja de cartón por 8 tabletas en blister por 8 tabletas
Vía Administración:	PO - ORAL
Composición	Cada tableta contiene MOSAPRIDA CITRATO, equivalente a 5 mg de MOSAPRIDA BASE
Indicación	Procinéticos
Nombre y domicilio del Titular	QUIMICA PATRIC LTDA
	CALLE 17A No. 42A - 91
Nombre y domicilio del fabricante	QUIMICA PATRIC LTDA
	CALLE 17A No. 42A - 89
Contraindicaciones y Advertencias	Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus componentes, embarazo, lactancia, niños, debe administrarse con precaución en pacientes ancianos, y clientes con función hepática o renal disminuida.
Condición de venta	Con formula facultativa
Identificación del lote y fecha de vencimiento.	Lote No.
	FV:
Condiciones de almacenamiento	Conservese a temperatura inferior a 30°C en su envase y en empaque original.
Clasificación ATC del producto	ATC: A03FA99 Sustancia Química: Mosapride Sistema Organico: Tracto alimentario y metabolismo Grupo Farmacologico: Agentes contra desordenes funcionales del estomago e intestino Subgrupo Farmacologico: Propulsivos Subgrupo Químico: Propulsivos
CUM	20012109001
	20012109002
	20012109003
	20012109004
	20012109005
Tipo de producto	Medicamento
Tipo de registro	Fabricar y vender
Vida útil del producto	Dos años a partir de la fecha de fabricación del producto

Elaborado por:

Nombre: Fabian Maldonado
Cargo: Coordinador de Aseguramiento y HSEQ
Fecha: Ene/ 23/2024

Aprobado por:

Nombre: Patricia Castellanos
Cargo: Directora Tecnica y Aseguramiento y Calidad
Fecha: Ene 23/2024

Fecha de generación del formato : 27/03/2019

NOVARTIS

Ficha técnica

Unidad de Negocio	Pharma
Código SAP	743738
Código de Barra - EAN	7896548197806
Peso	20
Unidades Embalaje (cuantas cajas pequeñas vienen en caja grande)	60 UNIDADES
Material Embalaje	CARTON
Nombre Comercial	VIGADEXA® SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL Frasco (5 ml)
Principio	Dexametasona / Moxifloxacina

Grupo Terapéutico - Clase Terapéutica

ORGANOS DE LOS SENTIDOS PREPARADOS OFTALMOLOGICOS Y OTOLOGICOS CORTICOSTEROIDES Y ANTIINFECCIOSOS EN COMBINACION CORTICOSTEROIDES Y ANTINFECCIOSOS EN COMBINACION

Concentración	0.1/0.5
Unidad de Medida	%
Forma Farmacéutica	Solución oftálmica
Presentación Comercial	CAJA DE CARTÓN CON FRASCO GOTERO X 5 ML . FRASCO Y G…
Configuración de presentación comercial	Gotero por 5 mL
Código CUM	19997612-01
Expediente	19997612
Registro Sanitario	INVIMA 2009M-0009190
Fecha de Vencimiento	20/02/2019
Titular del Registro	Novartis Pharma AG
Vía de Administración	Conjuntival
ATC	S01CA01 Dexamethasone and antiinfectives
Vida Útil	18 meses
BPM	Vigente

Condiciones de Almacenamiento

ALMACÉNESE A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C

Refrigerado S/N	N
Temperatura	< 30°C
Material de Empaque	Caja plegadiza
Envase	Gotero

Material Envase	LDPE

Indicaciones

Indicada en el tratamiento de infecciones oculares causadas par microorgani smos susceptibles.

Bioequivalencia S/N	No
Biológico - Biotecnológico	No
Dimensiones del Producto	3,4 x 8,4 x 3,0
Largo cm (Frente del producto)	3,4
Alto cm	8,4
Ancho cm (profundo)	3,0
Higroscópico Absorbe Humedad Ambiente	N
Fotosensible Degrada Luz	N
Termolábiles estar refrigerados / sensible a la temperatura	N
IUM	NA
Regulado	NO
POS No POS	NO POS
Alto Costo SN	NO



FICHA TÉCNICA - MEDICAMENTOS

61276

1	**Nombre del medicamento**	OFTAMOX® MK 0,5%
2	**Composición Cualitativa - Cuantitativa**	CADA ML DE SOLUCIÓN OFTÁLMICA CONTIENE MOXIFLOXACINA CLORHIDRATO EQUIVALENTE A MOXIFLOXACINA BASE 5 MG. LA FÓRMULA SE ENCUENTRA LIBRE DE PRESERVANTES, UTILIZA MANITOL COMO VEHÍCULO QUE TIENE PROPIEDADES VISCOSANTES QUE BRINDAN UNA MEJOR ADHERENCIA A LA SU
3	**Forma farmacéutica**	SOLUCION OFTALMICA
4	**Datos clínicos**	
	Indicaciones terapéuticas	TRATAMIENTO DE LA CONJUNTIVITIS BACTERIANA.
	Posología	ADULTOS: PARA LOGRAR UN CONTROL ADECUADO DE LA INFECCIÓN OCULAR, SE RECOMIENDA ADMINISTRAR UNA GOTA EN EL (LOS) OJO(S) AFECTADOS TRES VECES AL DÍA, POR UN PERIODO SIN INTERRUPCIÓN DE SIETE DÍAS. ADULTOS MAYORES: NO SE HA ENCONTRADO QUE SEA NECESARIO AJUST
	Vías de administración	CONJUNTIVAL
	Contraindicaciones	ESTE PRODUCTO ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE HIPERSENSIBILIDAD A LA MOXIFLOXACINA, A OTRAS QUINOLONAS, O A CUALQUIERA DE LOS COMPONENTES DE ESTE MEDICAMENTO. SE HAN REPORTADO REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD (ANAFILÁCTICAS) GRAVES Y OCASIONALES FATALES EN PACIENTES QUE ESTABAN SIENDO TRATADOS SISTÉMICAMENTE CON QUINOLONAS; ALGUNAS DE ESTAS REACCIONES SE PRODUJERON DESPUÉS DE LA PRIMERA DOSIS. ALGUNAS REACCIONES ESTUVIERON ACOMPAÑADAS DE COLAPSO CARDIOVASCULAR, PÉRDIDA DEL CONOCIMIENTO, ANGIOEDEMA (INCLUYENDO EDEMA LARÍNGEO, FARÍNGEO O FACIAL), OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS AÉREAS, DISNEA, URTICARIA Y PRURITO. SI OCURRE UNA REACCIÓN ALÉRGICA A LA MOXIFLOXACINA, SUSPENDA EL USO DEL FÁRMACO. LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD AGUDAS Y GRAVES PUEDEN REQUERIR TRATAMIENTO DE EMERGENCIA INMEDIATO. EL OXÍGENO Y MANEJO DE LAS VÍAS AÉREAS DEBE REGIRSE SEGÚN LA INDICACIÓN CLÍNICA. RIESGO DE EXACERBACIÓN DE LA MIASTENIA GRAVE ASOCIADA A FLUOROQUINOLONAS.
	Advertencias y precauciones	OFTAMOX®, ESTÁ INDICADO PARA LA ADMINISTRACIÓN TÓPICA OFTÁLMICA EXCLUSIVAMENTE. BAJO NINGÚN ASPECTO 273 DEBE SER ADMINISTRADO MEDIANTE INYECCIÓN INTRAOCULAR. AL IGUAL QUE OTROS ANTIMICROBIANOS, EL USO PROLONGADO PUEDE PRODUCIR SOBRECRECIMIENTO DE MICROORGANISMOS NO SENSIBLES INCLUYENDO HONGOS. SI OCURRE UNA SOBREINFECCIÓN SUSPENDA EL USO E INICIE UN TRATAMIENTO ALTERNATIVO. CUANDO EL CUADRO CLÍNICO ASÍ LO INDIQUE, SE DEBE EXAMINAR AL PACIENTE CON LA AYUDA DE LÁMPARA DE HENDIDURA Y EN LOS CASOS APROPIADOS CON TINCIÓN CON FLUORESCEÍNA. SE DEBE INDICAR A LOS

		PACIENTES QUE NO USEN LENTES DE CONTACTO SI PRESENTAN SIGNOS Y SÍNTOMAS DE CONJUNTIVITIS BACTERIANA. TODAS LAS QUINOLONAS ADMINISTRADAS SISTÉMICAMENTE, HAN SIDO RELACIONADAS CON REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD, INCLUSO TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE UNA DOSIS ÚNICA. POR ESTO, ANTE EL PRIMER SIGNO DE UNA REACCIÓN ALÉRGICA, EL PACIENTE AFECTADO DEBERÁ SUSPENDER INMEDIATAMENTE EL USO DE OFTAMOX® Y CONTACTARSE CON SU MÉDICO. SE DEBE EVITAR EL CONTACTO DEL GOTERO CON CUALQUIER SUPERFICIE, INCLUYENDO LOS OJOS O LOS DEDOS.
	Interacciones	A PESAR DE QUE NO SE HAN REALIZADO ESTUDIOS SOBRE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS CON MOXIFLOXACINA OFTÁLMICA, ESTE TIPO DE ESTUDIOS SÍ SE REALIZARON CON EL PRODUCTO ORAL, CUYA CONCENTRACIÓN EN PLASMA ES MUCHO MAYOR QUE LAS QUE SE LOGRAN POR LA VÍA TÓPICA OC
	Uso en fertilidad, embarazo y lactancia	CATEGORÍA C: ESTUDIOS EN ANIMALES HAN MOSTRADO UN EFECTO ADVERSO SOBRE EL FETO Y NO HAY ESTUDIOS ADECUADOS Y BIEN CONTROLADOS EN MUJERES EMBARAZADAS, SIN EMBARGO LOS BENEFICIOS PERMITEN UTILIZAR EL FÁRMACO EN MUJERES EMBARAZADAS A PESAR DE SUS RIESGOS POT
	Reacciones adversas	NO SE HAN INFORMADO REACCIONES ADVERSAS OFTÁLMICAS O SISTÉMICAS (GENERALES) GRAVES, RELACIONADAS CON EL USO DE CLORHIDRATO DE MOXIFLOXACINA, SOLUCIÓN OFTÁLMICA AL 0,5%. LAS REACCIONES ADVERSAS INFORMADAS FUERON, POR LO GENERAL, LEVES, Y SE MANIFESTARON CON UNA INCIDENCIA O FRECUENCIA SIMILAR A LA OBSERVADA CON EL USO DE UN PLACEBO (VEHÍCULO). EN EL CASO DE ESTE PRODUCTO (CLORHIDRATO DE MOXIFLOXACINA, SOLUCIÓN OFTÁLMICA AL 0,5%), LA REACCIÓN ADVERSA MÁS FRECUENTEMENTE INFORMADA (CON UNA INCIDENCIA DE 2,9%), FUE UNA SENSACIÓN DE MALESTAR OCULAR PASAJERO (ARDOR/PRURITO). OTRAS REACCIONES ADVERSAS CON UNA FRECUENCIA DE APARICIÓN DE APROXIMADAMENTE ENTRE EL 1% EL 6% DE LOS PACIENTES FUERON: CONJUNTIVITIS, DISMINUCIÓN DE LA AGUDEZA VISUAL, OJO SECO, QUERATITIS, SENSACIÓN DE CUERPO EXTRAÑO, HIPEREMIA OCULAR, DOLOR OCULAR, PRURITO OCULAR, HEMORRAGIA SUBCONJUNTIVAL Y LAGRIMEO. ENTRE LOS EFECTOS EXTRAOCULARES QUE HAN SIDO REPORTADOS CON UNA FRECUENCIA DE 1,04%, SE ENCUENTRAN: FIEBRE, TOS, INFECCIÓN, OTITIS MEDIA, FARINGITIS, ERUPCIÓN Y RINITIS.
	Sobredosis	HASTA EL MOMENTO NO SE HAN ENCONTRADO DATOS SUFICIENTES ACERCA DE LA SOBREDOSIS DE ESTA ASOCIACIÓN. EN DOS ESTUDIOS DE LA UNIVERSIDAD DE TEXAS SOUTHWESTERN MEDICAL CENTER, SE REPORTO QUE LA MOXIFLOXACINA ERA MENOS TÓXICA PARA EL EPITELIO DE LA CÓRNEA QUE TODAS LAS FLUOROQUINOLONAS OFTÁLMICAS DISPONIBLES EN LA ACTUALIDAD. ASÍ MISMO, HA SIDO REPORTADO QUE LA MOXIFLOXACINA ES MENOS LESIVA QUE LA GATIFLOXACINA, CUANDO SE EVALÚA LA INTEGRIDAD EPITELIAL DE LA CÓRNEA, VALORANDO PARÁMETROS COMO LA INTEGRIDAD DE LAS UNIONES ESTRECHAS.

		DOSIS MAYORES A 2,8 G NO SE HAN ASOCIADO A EVENTOS ADVERSOS GRAVES; EN EL CASO DE PRESENTARSE UNA SOBREDOSIS AGUDA CON MOXIFLOXACINA, SE RECOMIENDA REALIZAR UN LAVADO GÁSTRICO Y MANTENER UNA ADECUADA HIDRATACIÓN. SE RECOMIENDA REALIZAR UNA MONITORIZACIÓN ELECTROCARDIOGRÁFICA POR EL RIESGO DE QUE PUEDA PRODUCIRSE UN ALARGAMIENTO DEL INTERVALO QT. EL PACIENTE DEBE SER OBSERVADO DE CERCA Y SE DEBEN IMPLEMENTAR LAS MEDIDAS DE SOPORTE Y MANTENIMIENTO QUE SEAN NECESARIAS. EL CARBÓN ACTIVADO PUEDE ABSORBER GRAN PARTE DEL FÁRMACO INGERIDO SOLO SI SE ADMINISTRA DE MANERA RÁPIDA DESPUÉS DE LA INGESTIÓN. LA MOXIFLOXACINA ES DIALIZABLE, POR DIÁLISIS PERITONEAL Y HEMODIÁLISIS.
5	**Propiedades Farmacológicas**	
	Fármaco Dinámicas- Farmacocinéticas	ABSORCIÓN: UNA VEZ LA MOXIFLOXACINA ALCANZA LA SUPERFICIE OCULAR, SE ABSORBE Y SE CONCENTRA DE MANERA ESPECIAL EN EL HUMOR ACUOSO ALCANZANDO CONCENTRACIONES DE 0,38 ± 0,32 MG/ML A 2,28 ± 1,23 MG/ML. EN EL HUMOR VITREO SE CONCENTRA MENOS, ALCANZANDO CONCEN N/A
6	**Datos Farmacéuticos**	
	Lista de excipientes	N/A
	Incompatibilidades	NO SE CONOCEN
	Vida útil - estabilidad (Física - Química)	24 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. CALI-VALLE
9	**Ciudad / País de origen**	COLOMBIA
10	**Registro Sanitario INVIMA**	2021M-0011405-R2

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

N-ACETILCISTEINA 600MG GPR CAJA X 10 SOB COL	
Código SAP: 141152	**Versión: 01**

Elaborado por:	Aprobado por:
K D Gualteros Firmado digitalmente por Karol Dayana Gualteros Pascagaza Fecha: 2023.03.24 07:29:23 -05'00'	ML Mora Firmado digitalmente por Martha Lucia Mora Ojeda Fecha: 2023.03.24 08:15:18 -05'00'
Nombre: Karol Gualteros **Cargo:** Aprendiz QA **Fecha:** Ver firma digital	**Nombre:** Martha Mora **Cargo:** Jefe QA-DT(D) **Fecha:** Ver firma digital

INFORMACIÓN TÉCNICA.	
Marca:	NA
Forma farmacéutica:	Granulado para reconstituir.
Principios activos:	N-Acetilcisteína
Fabricante:	PHARMETIQUE
Peso promedio:	1,50 g/ sobre
Descripción Producto terminado:	**Sin reconstituir:** Granulado cristalino de color naranja. **Reconstituido:** Solución translucida de color y olor a naranja.
Condiciones de almacenamiento:	No mayor a 30°C
ATC:	R05CB01

ARTES DEL PRODUCTO

ALUMINIO X SOBRE



FICHA TÉCNICA COMERCIAL



ESTUCHE X 10 SOBRES



FICHA TÉCNICA COMERCIAL

INFORMACIÓN REGULATORIA			
Destino	**Registro Sanitario**	**Tiempo de Vida Útil**	**Presentación Comercial**
Colombia	INVIMA 2016M-0005038-R1	24 Meses	Caja por 10 sobres en aluminio pouche blanco por 1,5g.
CUM:	19954814-2		

ESPECIFICACIONES DE ENVASE SECUNDARIO	
PARÁMETRO	**ESPECIFICACIÓN**
Dimensiones del estuche	55 x 35 x 70 mm
Código de Barras	7703763780242

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE		
ESTUCHES POR CORRUGADO		
Unidades por Corrugado	216	
Unidades por Capa	9	
Hileras	6	
Capas	4	
EAN 14	7703763780242	
Unidad de Negocio	LA SANTÉ	

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

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

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

7. DATOS CLÍNICOS

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

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

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

Adultos

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

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

Niños

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

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

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

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

8. INDICACIONES

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

9. CONTRAINDICACIONES

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

10. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

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

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

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

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

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

11. REACCIONES ADVERSAS

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

12. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS O DE OTRO GENERO

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

13. CLASIFICACIÓN ATC DEL PRODUCTO

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

14. DATOS FARMACEUTICOS

14.1. MÉTODO DE PREPARACIÓN Y ESTABILIDAD DEL PRODUCTO

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

14.2. CONDICIONES DE MANIPULACIÓN Y TRANSPORTE:

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

14.3. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO (TEMPERATURA, HUMEDAD RELATIVA)

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

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

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

15. IDENTIFICACION DE RIESGOS

15.1. RIESGOS PARA LA SALUD/ PRIMEROS AUXILIOS

Retirar del sitio de exposición: quitar la ropa contaminada: personas que desarrollan seria hipersensibilidad (reacciones anafilácticas) deben recibir inmediata atención médica.

INHALACION: El medicamento es una solución acuosa, por lo tanto, no debe existir riesgo, sin embargo, si alguna persona muestra sensibilidad debe ser trasladada a un sitio ventilado

OJOS: Puede causar irritación. Lavar con abundante cantidad de agua

PIEL: Puede causar irritación. Lavar con abundante agua

INGESTION: Puede causar irritación: Lavar la boca con abundante agua

15.2. TRATAMIENTO POR SOBREDOSIS:

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

15.3. MEDIDAS DE LUCHA CONTRA INCENDIO

MEDIOS DE EXTINCIÓN: Agua pulverizada, polvo químico seco, dióxido de carbono o espuma, según corresponda para el fuego y los materiales circundantes

RIESGOS DE EXPLOSIÓN Y FUEGO: Este material es considerado no combustible.

PROCEDIMIENTO CONTRAINCENDIO: Como todos los incendios evacuar al personal a un área segura. Ante la amenaza de fuego use equipo de respiración personal y ropa protectora.

15.4. ALMACENAMIENTO, DERRAMES Y MEDIDAS DE DISPOSICIÓN

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

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

15.5. CONTROLES DE EXPOSICIÓN/PROTECCIÓN PERSONAL

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

15.6. INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

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

15.7. INFORMACIÓN ECOLÓGICA

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

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

CONTROL DE CAMBIOS

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

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

LABINCO	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO	Página: 1 de 3
	NAPROX ® 2,5% SUSPENSIÓN	Edición: 04

		Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
Fecha aprobación:	05-12-2024	A. Salgado Anggie Lisseth Salgado Analista de Documentación	Soranny López Jefe de Sistemas de Calidad	Adriana García Director Técnico

INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	Naprox ® 2,5% suspensión
NOMBRE PRODUCTO	Naprox
NOMBRE GENÉRICO	Naproxeno 2,500 mg/ 100mL de suspensión
FORMA FARMACÉUTICA	Suspensión oral
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Cada 100 mL contiene Naproxeno 2500mg
CONCENTRACIÓN	2.5 g Naproxeno / 100 mL Suspensión
VIDA ÚTIL	3 años
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2016M-0004428-R1
VIGENCIA REGISTRO	Indefinido
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Labinco S.A.S
FABRICANTE	Labinco S.A.S
DISTRIBUIDOR	Labinco S.A.S
ASPECTO DEL PRODUCTO	Líquido viscoso, homogéneo, libre de partículas extrañas, color amarillo, olor y sabor característico a mandarina.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	CÓD. BARRAS	NÚMERO
Fco x 80 mL	19948281-013	M01AE02	EAN 13	7707177970022
Fco x 80 mL INST	19948281-004		EAN 13	7707177973283

I. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Fco x 80 mL	Frasco Tapa Cuchara Etiqueta	Polietileno Tereftalato (PET) PP Homopolimero Propilco de color blanco Polipropileno LITGO80/Papel Glassine – G62	1 Unidad
Fco x 80 mL INST	Frasco Tapa Etiqueta	Polietileno Tereftalato (PET) PP Homopolimero Propilco de color blanco LITGO80/Papel Glassine – G62	

INFORMACIÓN DEL ENVASE

Nombre producto - Concentración – Contenido – Composición – Posología – Contraindicaciones – Advertencias – Vía de administración –Manténgase fuera del alcance de los niños – Condiciones de almacenamiento – Venta bajo formula médica – Agítese antes de usar - Elaborado por – Ciudad – País – Registro Sanitario – Código de Barras - Logo símbolo Labinco - Número de lote – Fecha de vencimiento.

Nota: La presentación Fco x 80 mL Inst incluye "Uso Institucional".

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Fco x 80 ml Fco x 80 ml INST	Caja plegadiza	Mauto calibre 14	1 Unidad

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

Nombre producto - Concentración – Contenido – Composición – Posología – Contraindicaciones – Advertencias – Vía de administración –Manténgase fuera del alcance de los niños – Condiciones de almacenamiento – Venta bajo formula médica – Agítese antes de usar - Elaborado por – Ciudad – País – Registro Sanitario – Certificado de Calidad B.P.M – Código de Barras - Logo símbolo Labinco - Número de lote - Fecha de vencimiento.

Nota: La presentación Fco x 80 mL Inst incluye "Uso Institucional".

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Fco x 80 ml	Cartón	Corrugado de pared sencilla C72CKW	140 unidades
Fco x 80 mL INST	Caja/Cartón Separador	Corrugado de pared sencilla CG2CKW Corrugado de pared sencilla CX-3K	

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.

[illegible]

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Método Interno	
Condiciones de almacenamiento producto	Almacénese en lugar seco, a temperatura inferior a 30 °C, en el envase y empaque original, protegido del sol y la luz excesiva.	
Solvente de reconstitución	No aplica	
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica	
Peso Producto (Producto + envase primario)	**PRESENTACIÓN**	**PESO (g)**
	Fco x 80 mL	102.73
	Fco x 80 mL INST	102.73

Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza)	PRESENTACIÓN		PESO (g)	
	Fco x 80 ml		111.29	
	Fco x 80 mL INST		111.29	
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	PRESENTACIÓN		PESO (kg)	
	Fco x 80 mL		15.75	
	Fco x 80 mL INST		15.75	
Dimensiones Caja Plegadiza	CAJA PLEGADIZA	LARGO (mm)	ANCHO (mm)	ALTO (mm)
	Fco x 80 mL	49.00-51.00	49.00-51.00	109.00 110.00
	Fco x 80 mL INST	49.00-51.00	49.00-51.00	109.00 110.00
Dimensiones Caja Corrugada	CAJA CORRUGADA	LARGO (mm)	ANCHO (mm)	ALTO (mm)
	Fco x 80 mL	359.00-365.00	517.00-523.00	217.00-223.00
	Fco x 80 mL INST	277.00-283.00	477.00-483.00	192.00-198.00
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	SI	Biodisponibilidad		NO

DESCRIPCIÓN DE MODIFICACIONES

Edición	Fecha modificación	Descripción
01	06-02-2019	Creación.
02	23-05-2022	Se actualiza la presentación Fco x 80 mL INST. Se actualizan dimensiones de caja plegadiza y caja corrugada.
03	22-06-2022	De acuerdo a control de cambios CB120024 se hace unificación de imagen de cajas corrugadas.
04	03-11-2021	Se modifica el nombre genérico de acuerdo especificación vigente. Se modifica el ingrediente activo y la vigencia del registro de acuerdo al registro sanitario. Se actualiza material de la presentación de envase y empaque con forme a especificación vigente. Se actualiza información de envase y empaque según artes vigentes. Se actualizan dimensiones de la caja plegadiza de acuerdo a especificación vigente. Se modifican pesos del producto. Se modifica el cargo de "Gerente de Calidad-Director Técnico" a "Director Técnico".

CALIDAD - FICHA TÉCNICA

Genfar

Nombre Genérico:	NAPROXENO
Nombre Comercial:	NAPROXENO 250 MG COMPRIMIDOS
Concentraciòn:	250 MG
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	GENFAR DESARROLLO Y MANUFACTURA S.A.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	Ácido (S)-2-(6-metoxi-2-naftil)propanoico
Formula Molecular:	C14H14O3
Peso Molecular:	230,26 g/mol
No de CAS:	22204-53-1
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ANALGÉSICO Y ANTIPIRÉTICO
Contraindicaciones y Advertencias:	HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A SUS EXCIPIENTES. BRONCOESPASMO, RINITIS AGUDA, PÓLIPOS NASALES Y EDEMA ANGIONEURÓTICO. REACCIONES ALÉRGICAS A ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO O AINES. ULCERA PÉPTICA, SANGRADO GASTROINTESTINAL Y ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD ÁCIDO PÉPTICA. DISFUNCIÓN HEPÁTICA SEVERA. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA, ENFERMEDAD CORONARIA, CIRUGÍA DE DERIVACIÓN ARTERIAL CORONARIA (BYPASS), NO ADMINISTRAR A MUJERES EN EMBARAZO, EN ESPECIAL DURANTE EL TERCER TRIMESTRE, EN TRABAJO DE PARTO, LACTANCIA Y NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS. PRECAUCIONES O ADVERTENCIAS - INSUFICIENCIA RENAL GRAVE (DEPURACIÓN DE CREATININA <30 ML/MIN). - INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA. - SE RECOMIENDA QUE DEBE INICIAR TRATAMIENTO CON LAS DOSIS MÁS BAJAS. - EL USO CONCOMITANTE CON EL ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO (ASA) INCREMENTA EL RIESGO DE ÚLCERA GASTROINTESTINAL Y SUS COMPLICACIONES. - NO TOMAR ESTE MEDICAMENTO SI SE HAN INGERIDO BEBIDAS ALCOHÓLICAS. - ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN A PACIENTES QUE RECIBEN ANTICOAGULANTES CUMARÍNICOS E HIPERTENSOS CON DIURÉTICOS, LOS CUALES REQUIERAN ESTRICTO CONTROL MÉDICO. - ENMASCARAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS DE LAS INFECCIONES, NAPROXENO 250 MG PUEDE ENMASCARAR LOS SÍNTOMAS DE LA INFECCIÓN, LO QUE PUEDE RETRASAR EL INICIO DEL TRATAMIENTO ADECUADO Y, POR LO TANTO, EMPEORAR EL RESULTADO DE LA INFECCIÓN. ESTO SE HA OBSERVADO EN LA NEUMONÍA BACTERIANA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD Y EN COMPLICACIONES BACTERIANAS DE LA VARICELA. CUANDO SE ADMINISTRA NAPROXENO 250 MG PARA ALIVIAR LA FIEBRE O EL DOLOR RELACIONADO CON LA INFECCIÓN, SE RECOMIENDA VIGILAR LA INFECCIÓN. EN ENTORNOS NO HOSPITALARIOS, EL PACIENTE DEBE CONSULTAR A UN MÉDICO SI LOS SÍNTOMAS PERSISTEN O EMPEORAN.
Presentación Comercial :	CAJA POR 600 COMPRIMIDOS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE / ALUMINIO POR 10 COMPRIMIDOS
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2021M- 002839 -R3
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Código ATC:	M01AE02
Código CUM:	000017145-08
Vida Util:	24 MESES
Condición de Venta:	SIN FORMULA FACULTATIVA
Código de Barras:	**EAN COMERCIAL :** NA **EAN INSTITUCIONAL:** 7702605185306
Elaborado por:	Susan Moreno
Fecha:	31/10/2024

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	HIOSCINA N-BUTILBROMURO + ACETAMINOFEN
Nombre Comercial:	BUSCAPINA COMPOSITUM NF GOTAS
Concentraciòn:	100 mg ACETAMINOFEN + 2 MG HIOSCINA N-BUTILBROMURO
Titular del Registro Sanitario:	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A
Fabricante:	LABORATORIO PHARMETIQUE S.A., BOGOTA
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	ACETAMINOFEN: Acetamida, N-(4-hidroxifenil)-4´-Hidroxiacetanilida. Paracetamol HIOSCINA BUTILBROMURO: (-)-(1S,3s,5R,6R,7S,8r)-6,7-Epoxy-8-butyl-3-[(S)-tropoyloxy]tropanium bromide
Formula Molecular:	ACETAMINOFEN: C8H9NO2 HIOSCINA BUTILBROMURO: C21H30BrNO4
Peso Molecular:	ACETAMINOFEN: 151,16 g/mol HIOSCINA BUTILBROMURO: 440.4 g/mol
No de CAS:	ACETAMINOFEN :103-90-2 HIOSCINA BUTILBROMURO :149-64-4.
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ANALGESICO, ANTIESPASMODICO
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD A LOS COMPONENTES. ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA, TAQUICARDIA, GLAUCOMA, HIPERTROFIA PROSTÁTICA, ÍLEO PARALÍTICO, ESTENOSIS PILORICA, OBSTRUCCIÓN INTESTINAL Y APENDICITIS. "CONTIENE METABISULFITO DE SODIO QUE PUEDE CAUSAR REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD ESPECIALMENTE EN ASMÁTICOS". ADVERTENCIAS: "SUSPENDA EL MEDICAMENTO Y CONSULTE INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO SI: *SE PRESENTAN REACCIONES ALÉRGICAS COMO ERUPCIONES CUTÁNEAS O PRURITO (PICAZÓN), ALGUNAS VECES CON PROBLEMAS DE RESPIRACIÓN O INFLAMACIÓN DE LABIOS, LENGUA, GARGANTA O CARA. *SE PRESENTAN SALPULLIDO O PELADURAS EN LA PIEL O ÚLCERAS EN LA BOCA. *USTED HA SUFRIDO PREVIAMENTE DE PROBLEMAS EN LA RESPIRACIÓN CUANDO HA INGERIDO ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO Y OTROS AINES Y SE PRESENTA UNA REACCIÓN SIMILAR CON ESTE PRODUCTO. *SE PRESENTA SANGRADO INESPERADO AL CEPILLARSE. *ESTAS REACCIONES SON RARAS.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2012M-004553-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	23/07/2017 (En tramite de Renovación)
Còdigo ATC:	N02BE51
Presentaciòn Comercial:	CAJA CON UN FRASCO DE VIDRIO AMBAR TIPO III POR 30 ML

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Còdigo CUM:	000041726-01
Vida Util:	2 Años
Condiciòn de Venta:	SIN FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7703381001019

Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	21/11/2021

Actividad	***ELABORÓ***	***REVISÓ***	***AUTORIZÓ***
Firma y Fecha			
	2023-03-28	2023-03-29	2023-03-29
Nombre y Cargo	Olga Patricia Ospina C. *Coordinadora de Calidad*	Martha Soraya Rojas *Dir. Técnica y de Regulatorios*	Luperly Sabogal Martínez *Gerente General*

INFORMACION GENERAL	
Nombre del medicamento:	NEOSTIGMINA 0.5 mg/ mL
Nombre genérico:	Neostigmina metilsulfato
Concentración:	Cada ampolla x 1 mL contiene Neostigmina metilsufato 0,5 mg
Composición cualitativa - cuantitativa	Cada 1mL de inyectable contiene: **PRINCIPIO ACTIVO:** Neostigmina metilsulfato **EXCIPIENTES:** Ácido Sulfúrico ajustar a pH c.s.p Agua para inyectables c.s.p
Registro sanitario:	INVIMA 2023M-0004468-R2
Fecha de vencimiento del Registro sanitario:	2028/03/31
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 de Barras**
100 ampollas de vidrio tipo 1 incoloro, rotuladas, contenido 1 ml de solución inyectable dentro o no de un blisterpack de papel PVC o termoformado, en un estuche de cartulina o caja de cartón etiquetada o impresa	19950780-7	7 800061 340106

INFORMACION FABRICANTE E IMPORTADOR		
Modalidad:	Importar y vender	
Titular:	Laboratorio Biosano S.A.	
Fabricante del producto:	Laboratorio Biosano S.A.	
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 ■	

CLASIFICACION ATC DEL PRODUCTO					
ATC	**SUSTANCIA QUÍMICA**	**SISTEMA ORGÁNICO**	**GRUPO FARMACOLÓGICO**	**SUBGRUPO FARMACOLÓGICO**	**SUBGRUPO QUÍMICO**
N07AA01	NEOSTIGMINA	SISTEMA NERVIOSO	OTROS FARMACOS QUE ACTUAN SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO	PARASIMPATICO MIMETICOS	INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA

RESUMEN FARMACOLOGICO

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

IM - Intramuscular
IV - Intravenosa

INDICACIONES

Inhibidor de la colinesterasa.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al medicamento, pacientes con peritonitis u obstrucción mecánica del intestino o tracto urinario, debe usarse con precaución en pacientes con epilepsia, asma bronquial, bradicardia, oclusión coronaria reciente, hipertiroidismo, arritmias cardiacas o úlcera péptica. Deba tenerse cuidado con el uso posterior o simultáneo de atropina sulfato. Deben ser usadas jeringas separadas para la atropina y la neostigmina. Está contraindicada en embarazo, lactancia y niños.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES

La inyección de neostigmina metilsulfato, USP, se debe utilizar con precaución en pacientes con Epilepsia, asma bronquial, bradicardia, oclusión coronaria reciente, vagotonía, hipertiroidismo, arritmias cardiacas o ulcera péptica. Cuando son grandes dosis de neostigmina se administra la inyección previa o simultanea de sulfato de atropina puede ser aconsejable. En jeringas separadas debe ser utilizado para le neostigmina y atropina.
Debido a la posibilidad de hipersensibilidad en un paciente ocasional, Atropina y medicamentos anti-choque siempre debe estar fácilmente disponible.
No existe recomendación especial para los ancianos.
No se ha reportado que el uso de este medicamento durante la lactancia cause daño en el niño.
Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en caso de asma bronquial, atelectasia post-operatoria, neumonía, disritmías cardiacas, especialmente bradicardia y bloqueo auriculoventricular, obstrucción mecánica del tracto urinario o gastrointestinal, infecciones del tracto urinario.
También se recomienda precaución en pacientes postquirúrgicos, ya que los antimiastenicos pueden exacerbar los problemas respiratorios producidos por el dolor postoperatorio, la sedación la retención de secreciones o la atelectasia. En los pacientes miasténicos, si los problemas respiratorios postoperatorios no pueden atribuirse a la miastenia grave sola, se recomienda ventilación mecánica.
Siempre se deben tener inyectables de atropina y medicamentos anti-shock a disposición inmediata debido a la posibilidad de reacciones de hipersensibilidad.
Administrar con precaución en presencia de infección urinaria, trastorno del ritmo cardiaco, asma, convulsiones, tiroides hiperactiva.
El estrés físico o emocional, las infecciones intercurrentes y la menstruación pueden hacer que sea necesario un aumento en la dosis en los pacientes con miastenia.

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.	2017/09/14
01	Actualización por renovación registro sanitario e imagen corporativa.	2023/03/21
02	Actualización adición de Importador.	2023/03/28

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

Antihipertensivo, terapéutico coronario
(Nifedipino)

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

INDICACIONES:
Antianginoso, antihipertensor.

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

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

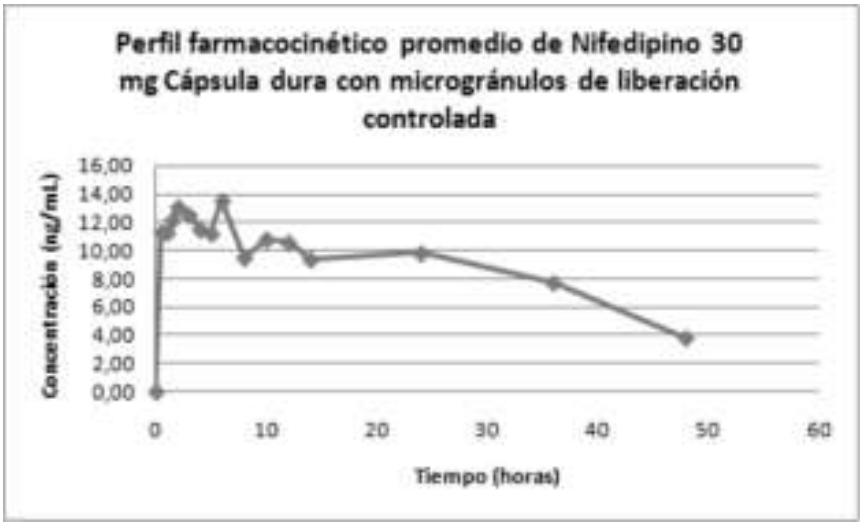
BENEFICIOS TERAPÉUTICOS: De acuerdo con los resultados de estudio de biodisponibilidad realizado, y considerando aquellos parámetros farmacocinéticos que reflejan la cantidad de Nifedipino de liberación controlada 24 horas absorbido por el organismo y la velocidad a la cual se realiza este proceso, la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

novamed®
CALIDAD E INNOVACIÓN

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS DE NIFEDIPINO 24 HORAS

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

NIFEDIPINO	
PARAMETROS	**MEDIA ± SD**
t_{max} (h)	3.50±2.01
C_{max} (ng/mL)	19.52±5.42
AUC_{0-t} (ng*h/mL)	423.64±124.12
$AUC_{0-\infty}$ (ng*h/mL)	562.60±236.80
K_e(1/h)	0.10±0.04
$t^{1/2}$ (h)	11.16±15.62
TRM (h)	22.21±11.99



DOSIFICACIÓN Y POSOLOGIA

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

PRECAUCIONES

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

REACCIONES ADVERSAS

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

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

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

CONDICIÓN DE VENTA: Bajo fórmula médica

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

NOVAMED S.A.S
Calidad e innovación

Fecha emisión: 18/10/2022

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

INFORMACIÓN GENERAL

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

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA:

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

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

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

MUESTRA MÉDICA: N/A

EMBALAJE: De acuerdo a orden del pedido del cliente.

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

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

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

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

POSOLOGÍA:

SEGUN PRESCRIPCION MEDICA.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

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

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

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

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

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
NITROFURAZONA 0.2%

FECHA ACTUALIZACION: 10 DE ABRIL DE 2016

INFORMACIÓN GENERAL

NOMBRE EQUIVALENTE GENERICO: NITROFURAZONA 0.2%
NOMBRE COMERCIAL: NA
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2009M-0009894
CLASE DE PRODUCTO: Medicamento
PAIS: Colombia
VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO: 14 Agosto 2019
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO: AVANPHARMA S.A.S. **TIPO REGISTRO:** Fabricar y Vender
FABRICANTE AUTORIZADO: Severiano Fernandez & Cia Ltda **VIGENCIA BPM:** 01 Junio 2018
CONDICIÓN DE VENTA: Venta Formula Médica
CLASIFICACION ESPECIAL: Esencial (NO) Control Especial (NO)
CODIGO CUM: 19996464-2 **CODIGO CUBS:** 1.42.1.57
CARACTERISTICAS FISICAS: Pomada tópica de color amarillo 100% hidrosoluble.

INFORMACIÓN FARMACEUTICA

FORMA FARMACEUTICA: Pomada
VIDA UTIL: 2 Años a partir de la fecha de fabricación
CONDICIONES ALMACENAMIENTO: Almacénese en lugar fresco y seco, a menos de 30°C y protegido de la luz directa. Manténgase fuera del alcance de los niños.
PRESENTACION COMERCIAL: Pote de vidrio 454 grs **CODIGO DE BARRAS:** 77 00598 000149
TIPO ENVASE Y/O EMPAQUE: Frasco de vidrio ámbar x 454grs
EMBALAJE: Caja Corrugada x 12 potes

INFORMACIÓN FARMACOLOGICA

INDICACIONES TERAPEUTICAS: Es una solución tópica antibacteriana, utilizada en dermatología, ya que su espectro de acción incluye los organismos más comunes para las infecciones superficiales de la piel.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Paciente que posea hipersensibilidad a este fármaco o a cualquiera de sus componentes
POSOLOGIA: Según prescripción médica.
VIA DE ADMINSTRACION: Tópica
CODIGO ATC: D08AF99

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 DEVOLUCION DE PRODUCTOS

De acuerdo a políticas del Laboratorio y normativa nacional aplicable a este proceso.

APROBADO POR
GESTION Y CALIDAD

Reprefarco S.A.S.
Representaciones Farmacéuticas de Colombia S.A.S.

DATOS - FICHA TECNICA DE MEDICAMENTOS			
N			
1	**Nombre del medicamento: NITROGLICERINA INYECCIÓN USP 50 mg/10 ml (5 mg/ml)**		
MG	**Cada ml contiene Nitroglicerina diluida USP 1% (con propilenglicol) equivalente a nitroglicerina 5 mg Alcohol USP 30% v/v Agua para inyección USP qs.**		
	Forma Farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE		
2	**Datos Clínicos**	**Indicaciones terapéuticas**	a) Control de la presión arterial en la hipertensión perioperatoria, es decir. hipertensión asociada con procedimientos quirúrgicos, especialmente cardiovasculares procedimientos y en el postoperatorio inmediato. b) Insuficiencia cardiaca congestiva que no responde secundaria a infarto agudo de miocardio. c) Tratamiento de la angina de pecho en pacientes que no han respondido a las dosis recomendadas de nitratos orgánicos y/o bloqueadores de los receptores beta-adrenergicos agentes. d) Producción de hipotensión electiva y mantenimiento de hipotensión controlada durante los procedimientos quirúrgicos.
		Posología	El rango de dosis habitual recomendado es de 10 a 200 microgramos/minuto. Se han utilizado dosis superiores a estas y hasta 400 Es posible que se requieran microgramos/minuto durante algunos procedimientos quirúrgicos. Evaluación clínica cuidadosa y control frecuente de la presión arterial y frecuencia cardíaca son esenciales para mantener la velocidad de infusión adecuada. Cuando esté disponible, control de la presión de enclavamiento de los capilares pulmonares y la salida se puede utilizar para titular la dosis a la respuesta.
		Vías de Administración	intravenosa
		Contraindicaciones	Hipersensibilidad conocida a los nitratos orgánicos. Anemia marcada, aumento de la presión intracraneal (por ejemplo, debido a un traumatismo craneal o cerebral hemorragia), hipoxemia arterial, hipovolemia no corregida o hipotensión grave. Pericarditis constrictiva, taponamiento pericárdico, miocardiopatia hipertrófica obstructiva, estenosis adrtica y

			estenosis mitral. Se ha demostrado que los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (p. ej. sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo) potencian los efectos hipotensores de los nitratos, y por tanto, está contraindicada su administración conjunta con nitratos o donantes de de oxido nitrico
		Advertencias y precauciones	La inyección de nitroglicerina debe usarse con precaución en pacientes que padecen enfermedades hepáticas o renales graves, hipotiroidismo, desnutrición, hipotermia y en aquellos predispuestos al glaucoma de ángulo cerrado. Para lograr y mantener la dosis correcta, se debe realizar un monitoreo continuo de los parámetros fisiológicos, incluidos los sanguíneos. La presión arterial y la frecuencia cardíaca en todos los pacientes y otras mediciones, como la presión de enclavamiento capilar, según corresponda. La presión arterial sistémica y la presión de perfusión coronaria debe mantenerse adecuadamente en todo momento. La inyección de nitroglicerina debe administrarse por medio de una bomba de infusión de microgoteo o un dispositivo similar que permita el mantenimiento de un tasa de infusión constante. El equipo de administración debe estar compuesto de vidrio o polietileno rígido. Los sistemas de perfusión compuestos de PVC pueden absorber hasta 50% de la nitroglicerina de la solución, lo que reduce la potencia de la infusión (ver incompatibilidades). Debe evitarse la hipotensión excesiva, especialmente durante periodos prolongados de tiempo, debido a los posibles efectos deletéreos de la mala perfusión en órganos del cuerpo y el consiguiente riesgo de daño isquémico. La bradicardia paradójica y el aumento de la angina de pecho pueden acompañar a la hipotensión inducida por nitroglicerina. Los pacientes con presión de llenado del ventrículo izquierdo normal o baja o presión de enclavamiento capilar pulmonar son especialmente sensibles a los efectos hipotensores de nitroglicerina intravenosa y

			puede responder completamente a dosis tan pequeñas como 5 microgramos/minuto. Donde la presión de enclavamiento capilar pulmonar está siendo monitoreado, se notará que una caída en la presión de enclavamiento precede al inicio de la hipotensión arterial. Por lo tanto, la presión de enclavamiento capilar pulmonar es una guía útil para la titulación del fármaco en estas circunstancias. La inyección de nitroglicerina contiene alcohol y propilenglicol. No se ha demostrado la seguridad de la inyección intracoronaria. El propilenglicol puede provocar lacticacidosis y se recomienda que la duración del tratamiento con este producto se limite a no más de tres días sucesivos.
		Interacciones	Tratamiento concomitante con otros vasodilatadores, antagonistas del calcio, inhibidores de la ECA, betabloqueantes, diuréticos, antihipertensivos, tricíclicos los antidepresivos y los principales tranquilizantes, así como el consumo de alcohol, pueden potenciar el efecto hipotensor de la nitroglicerina inyectable. El efecto reductor de la presión arterial de la inyección de nitroglicerina aumentará si se usa junto con inhibidores de la fosfodiesterasa (p. ej., sildenafilo) que se utilizan para la disfunción eréctil. Esto podría conducir a complicaciones cardiovasculares potencialmente mortales. Los pacientes que están en terapia con nitratos deben no use ningún tipo de inhibidor de la fosfodiesterasa (por ejemplo, sildenafilo) Si se administra al mismo tiempo, la inyección de nitroglicerina puede aumentar el nivel sanguíneo de dihidroergotamina y provocar vasoconstricción coronaria. La posibilidad de que la ingestión de ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos disminuya la respuesta terapéutica a No se puede excluir la inyección de nitroglicerina.

		Uso en fertilidad, embarazo y Lactancia	No hay pruebas suficientes de la seguridad de la nitroglicerina en el embarazo y la lactancia. La inyección de nitroglicerina debe No debe usarse durante el embarazo o la lactancia a menos que se considere esencial por el médico.
		Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular maquinas	Las indicaciones de la inyección de nitroglicerina limitan su uso a situaciones en las que no habría una oportunidad de conducir o manejar maquinaria.
		Reacciones adversas	Muy común: Sistema nervioso: Dolor de cabeza Vascular: Hipertensión Común: Cardíaco: Bradicardia paradójica Gastrointestinales: Nauseas Generales y condiciones en el lugar de administración: Mareos, diaforesis, sofocos, inquietud, dolor abdominal Poco común: Cardíaco: Taquicardia Frecuencia no conocida: Gastrointestinales: Malestar retroesternal
		Sobredosis	N/A
3	**Propiedades Farmacológicas**	**Fármaco dinámicas**	La nitroglicerina es un nitrato orgánico. La relajación del músculo liso vascular es la principal acción farmacológica de la nitroglicerina. La nitroglicerina causa la dilatación del músculo liso venoso y arterial de una manera relacionada con la dosis. La venodilatación predomina a tasas de infusión más bajas y, a medida que aumenta la velocidad de infusión, la nitroglicerina dilata los sistemas arterial y venoso. La resistencia vascular pulmonar, vascular sistémica y la presión arterial también se reducen mediante la administración de nitroglicerina intravenosa. La dilatación de los vasos poscapilares promueve la acumulación periférica de sangre y disminuye el retorno venoso, lo que reduce la telediastólica del ventrículo izquierdo (precarga). La relajación de las arteriolas reduce la resistencia vascular sistémica y la presión arterial (poscarga).

			El consumo de oxígeno del miocardio (medido por el producto de frecuencia-presión y el índice de tensión-tiempo) se reduce tanto por la sangre venosa como por la arterial, efectos de la nitroglicerina, y se puede lograr una relación oferta-demanda más favorable. Aunque los beneficios clínicos predominantes resultan de los efectos vasodilatadores periféricos y la disminución resultante en la demanda miocárdica de oxígeno, puede producirse algún efecto sobre el suministro de oxígeno por vasodilatación coronaria directa. La redistribución de la sangre de las áreas normales a las isquémicas del se ha demostrado miocardio.
		Farmacocinéticas	Los datos farmacocinéticos de la nitroglicerina intravenosa son difíciles de interpretar debido a factores como la variación en la sensibilidad de los procedimientos de ensayo para cálculo de las concentraciones plasmáticas del fármaco, variación entre sujetos de las concentraciones plasmáticas y adsorción de nitroglicerina por algunos tipos de dando conjuntos. No parece haber una estrecha correlación entre las tasas de infusión de nitroglicerina intravenosa y las concentraciones en sangre alcanzadas. La nitroglicerina se distribuye ampliamente y se metaboliza rápidamente en el hígado y los eritrocitos por la enzima glutatión-nitrato orgánico reduce la enzima convierte la nitroglicerina en dinitratos, mononitratos y nitritos inorgánicos, que tienen aproximadamente una décima parte de la capacidad vasodilatadora actividad de la nitroglicerina y que se excretan en la orina dentro de las 24 horas posteriores a una dosis única. La vida media de eliminación de la nitroglicerina varía de menos de un minuto a tres minutos. La función hepática alterada puede afectar la eliminación del fármaco.
4	**Datos Farmacéuticos**	**Lista de excipientes**	Alcohol USP 30% v/v Agua para inyección USP qs.

		Incompatibilidades	La inyección de nitroglicerina es compatible con botellas de infusión de vidrio. La inyección se puede administrar como una infusión usando uno de estos recomendados frascos/paquetes de infusión. La inyección de nitroglicerina no es compatible con las bolsas de infusión hechas de polivinilo | cloruro (PVC) y más del 40% de la actividad de la nitroglicerina se puede perder si el contacto con el PVC es prolongado. Por lo tanto, se recomienda evitar el contacto con bolsas de PVC. Cierta pérdida de actividad también puede ocurrir a través de los equipos de infusión, pero se debe utilizar la respuesta clínica para determinar la velocidad de infusión y, por lo tanto, la dosis del fármaco requerida por el paciente. Como alternativa, la inyección de nitroglicerina se puede infundir lentamente a través de una bomba de jeringa usando una jeringa de vidrio o una jeringa de plástico rígido (jeringa Gillette Sabre, Brunswick Desechable, B.D, jeringas Plastipak). Un tubo de polietileno de alta presión que se sabe que es compatible con la nitroglicerina es el Lectrocath tubería, Vygon, Gloucester.
		Vida util - estabilidad (Fisica-Química)	2 años
		Modo de conservación	Conservar por debajo de los 30°C. Proteger de la luz. Mantener fuera del alcance de los niños.
5	**Titular (es)**	**REPRESENTACIONES FARMACEUTICAS DE COLOMBIA**	
6	**Fabricante (s)**	**KWALITY PHARMACEUTICALS**	
7	**Ciudad/País de Origen**	**6TH MILE STONE, VILLAGE NAG KALAN MAJITHA ROAD, NAG, PUNJAB 143601, INDIA**	
8	**Registro Sanitario INVIMA**	**2025000019**	

COPIA NO CONTROLADA

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

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

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

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

*Los pesos de los productos son pesos aproximados.

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

COPIA NO CONTROLADA

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

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

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

1.1. Nombre del medicamento según autorización INVIMA.

NOREPINEFRINA (1 mg/mL) SOLUCIÓN INYECTABLE (GOGANOR®).

1.2. Nombre genérico.

Bitartrato de Norepinefrina Inyección USP.

1.3. Nombre comercial.

GOGANOR®

Bitartrato de Norepinefrina Inyección USP 4 mg/ 4 mL, solo para uso IV.

1.4. Fotografía del producto.





2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 1 mL de solución inyectable contiene:

- Bitartrato de norepinefrina USP (Bitartrato de noradrenalina) equivalente a 1 mg de Norepinefrina base.
- Agua para inyección USP c.s.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

- Solución de 4 mL en ampollas de 5 mL color ámbar con anillo blanco.
- Líquido transparente casi incoloro, libre de partículas extrañas.
- pH entre 3,0 y 4,5.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas.

La NOREPINEFRINA (1 mg/mL) SOLUCIÓN INYECTABLE (GOGANOR®) es empleada como vasopresor, siendo aceptado su uso en el tratamiento de estados de hipotensión aguda, paro cardíaco, sepsis y shock séptico.

4.2. Posología y formas de administración.

4.2.1. Posología.

4.2.1.1. Hipotensión aguda:

- Adultos: Iniciar de 8 – 12 µg/min por infusión intravenosa y valorar el efecto.
  Dosis de mantenimiento: 2 – 4 µg/min por infusión intravenosa.
- Pediatría: 0,05 – 0,1 µg/kg/min infusión intravenosa y valorar el efecto. Máximo: 1 – 2 µg/kg/min

4.2.1.2. Paro cardíaco:

- Adultos: Iniciar de 8 – 12 µg/min por infusión intravenosa y valorar el efecto.
  Dosis de mantenimiento: 2 – 4 µg/min por infusión intravenosa.
- Pediatría: 0,05 – 0,1 µg/kg/min infusión intravenosa y valorar el efecto. Máximo: 1 – 2 µg/kg/min

4.2.1.3. Sepsis y shock séptico:

- Adultos: Infusión intravenosa de 0,01 a 3,3 µg/kg/min.
- Pediatría: 0,05 – 0,1 µg/kg/min por infusión intravenosa, valorar su efecto sin exceder 2 µg/kg/min.

4.2.2. Vía de administración.

La NOREPINEFRINA (1 mg/mL) SOLUCIÓN INYECTABLE (GOGANOR®) debe administrarse por vía intravenosa tras dilución del medicamento.

4.2.3. Preparación.

Para preparar la solución para infusión intravenosa se debe adicionar el contenido de la ampolla (4 mL, es decir, 4 mg de Norepinefrina base) en 1000 mL de Solución de Dextrosa en agua (DAD) al 5% (concentración final: 4 µg/mL).

4.2.4. Titulación de la dosis.

Una vez iniciada la infusión de Norepinefrina, la dosis debe ajustarse según el efecto vasopresor observado. Existe una gran variación individual de la dosis necesaria para alcanzar y mantener la normotensión. El objetivo debe ser mantener una presión arterial sistólica normal baja (100 -120 mm Hg) o alcanzar una presión arterial media aceptable (superior a 65 - 80 mm Hg, dependiendo del estado del paciente).

4.2.5. Duración del tratamiento y seguimiento.

La infusión de Norepinefrina debe continuarse hasta que se mantenga una presión arterial aceptable sin tratamiento. Se debe vigilar detenidamente al paciente durante el tratamiento con Norepinefrina.

4.2.6. Control de la presión sanguínea.

Medir la presión sanguínea cada 2 minutos al iniciar la infusión, hasta que se obtenga la presión sanguínea deseada. Luego cada cinco minutos, cuando se haya obtenido la presión sanguínea deseada, en caso de continuarse la administración. La infusión debe realizarse con ritmo controlado y el paciente debe vigilarse durante toda la terapia de norepinefrina NOREPINEFRINA (1 mg/mL) SOLUCIÓN INYECTABLE (GOGANOR®).

4.2.7. Retirada del tratamiento.

La infusión de Norepinefrina debe reducirse gradualmente, evitando la retirada brusca, la cual puede producir hipotensión aguda.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de sus excipientes.
- Pacientes hipotensos por déficit de volumen sanguíneo, excepto como medida de emergencia para mantener la perfusión de las arterias coronarias y cerebrales hasta que se pueda completar la terapia de reemplazo de volumen sanguíneo.
- Se debe evitar su administración en las venas de los miembros inferiores de ancianos y pacientes con enfermedades oclusivas debido a una posible vasoconstricción.
- Contraindicado durante la anestesia con sustancias que sensibilizan el tejido automático del corazón: halotano, ciclopropano, debido al riesgo de taquicardia ventricular o fibrilación.

- Debe evitarse su empleo en pacientes que no toleren sulfitos.
- No utilizar en pacientes con úlceras o sangrados gastrointestinales ya que la situación de estos podría agravarse.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.

4.4.1. Advertencias.

Se debe cuidar su empleo en diabéticos ya que aumenta el nivel de glucemia (debido a la acción glucogenolítica en el hígado y la inhibición de la liberación de insulina del páncreas).

Se debe evaluar su empleo en pacientes hipertiroideos, ya que además de los posibles trastornos mencionados anteriormente, en algunos casos ha ocurrido transitoria ingurgitación y tumefacción de la tiroides, cuya causa es desconocida.

También debe valorarse el empleo de Norepinefrina en cuanto a la relación beneficio-riesgo en las siguientes situaciones clínicas:

- Hipercapnia o hipoxia, ya que pueden aparecer arritmias cardíacas como taquicardia o fibrilación ventricular.
- Enfermedades oclusivas tales como: arteriosclerosis, enfermedad de Buerger, diabetes mellitus, etc.
- Trombosis vascular, mesentérica o periférica, ya que existe riesgo de aumentar la isquemia y extender la zona del infarto.

Pueden presentarse casos accidentales en los que, si no se tienen las precauciones necesarias, puede producirse extravasación y llegar incluso a producirse gangrena.

Para evitar la necrosis local y la escarificación del tejido en las zonas donde ha ocurrido la extravasación, debido a la acción vasoconstrictora del fármaco, se debe infiltrar el área de inmediato con 10 y 15 mL de solución salina que contenga 5 mg y 10 mg de mesilato de fentolamina para inyección, un bloqueante adrenérgico. Se debe utilizar una jeringa con una aguja hipodérmica fina y se infiltra la solución abundantemente a través de toda la zona. Si se infiltra la zona en el plazo de 12 horas, el bloqueo simpático con fentolamina produce cambios hiperémicos locales inmediatos y perceptibles.

4.4.2. Precauciones especiales de empleo.

La infusión debe realizarse a una velocidad controlada con una bomba de jeringa, una bomba de infusión o un sistema de goteo. La NOREPINEFRINA (1 mg/mL) SOLUCIÓN INYECTABLE (GOGANOR®) diluida debe administrarse a través de un catéter venoso central. Si no se utiliza un catéter venoso central, siempre que sea posible, se debe administrar la infusión de norepinefrina en una vena grande, especialmente una vena antecubital, para minimizar el riesgo de necrosis isquémica en la piel y extremidades.

Si es posible, debe evitarse la técnica de catéter por ligadura, ya que la obstrucción del flujo sanguíneo alrededor del tubo puede causar estasis y aumentar la concentración local del fármaco.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Por tener sinergismo farmacodinámico y producir riesgo de episodio hipertensivo agudo, no se deben utilizar en conjunto con los siguientes medicamentos:

- Isocarboxazida
- Linezolid
- Fenelzina
- Procarbazina
- Selegilina transdérmica
- Tranilcipromina

Debido a que se puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas y otros trastornos, y en caso de emplearlos conjuntamente debe reducirse la dosis de la norepinefrina y monitorear continuamente al paciente, no se recomienda el uso de norepinefrina (a menos de que sea estrictamente necesario) en conjunto con los siguientes medicamentos:

- Anestésicos orgánicos (especialmente, ciclopropano y halotano)
- Antidepresivos, tricíclicos o maprotilina
- Glucósidos digitálicos
- Mesilatos ergoloides o ergotamina
- Levodopa
- Cocaína
- Guanadrel y guanetidina
- Clorfeniramina hidroclórica, tripelenamina hidroclórica y desipramina, aumentan significativamente la toxicidad de la norepinefrina.
- Antihistamínicos, ya que algunos pueden bloquear la toma de catecolaminas por los tejidos periféricos y aumentar la toxicidad de la norepinefrina inyectada.

Otro grupo de medicamentos que se caracteriza por aumentar los efectos de la norepinefrina y se deben ajustar las dosis si se utilizan concomitantemente, son los siguientes:

- Anfetaminas
- Dihidroergotamina, ergometrina, metilergometrina o metisergida
- Doxapram
- Mazindol
- Mecamilamina o metildopa: además de aumentar la respuesta vasopresora de la norepinefrina se ve disminuido su efecto hipotensor.

- Metilfenilato
- Alcaloides de la rauwolfia: ven disminuido su efecto como hipotensores y prolongan la acción de la norepinefrina.
- Otros simpaticomiméticos.
- Hormonas tiroideas, además de aumentar los efectos de la norepinefrina también aumentan el riesgo de insuficiencia coronaria en pacientes con enfermedad arterial coronaria.
- Inhibidores de la monoaminooxidasa.

Grupo de medicamentos cuyo efecto se ve disminuido sin aumentar el efecto de la norepinefrina o incluso disminuyéndolo:

- Antihipertensivos y diuréticos utilizados como antihipertensivos
- Bloqueadores β-adrenérgicos, ya que pueden ocasionar actividad α-adrenérgica sin oposición, con riesgo de que pueden llevar incluso un bloqueo cardíaco.
- Desmopresina o lisopresina o vasopresina: se ve disminuido su efecto antidiurético.
- Litio: Disminuye el efecto de la norepinefrina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.

4.6.1. Embarazo

La norepinefrina atraviesa fácilmente la placenta. Puede contraer los vasos sanguíneos del útero y reducir el flujo sanguíneo uterino, produciendo anoxia o hipoxia fetal. No se han llevado a cabo estudios de toxicidad en reproducción en animales. Por tanto, se debe evitar su empleo durante el embarazo y administrarse únicamente si se considera claramente necesario.

4.6.2. Lactancia

Se desconoce si este fármaco se excreta en la leche materna. En general, no se recomienda la lactancia durante el uso de norepinefrina como tratamiento de urgencia de la hipotensión aguda.

4.6.3. Fertilidad

No se han realizado estudios para recolectar datos sobre la fertilidad con la administración de NOREPINEFRINA (1 mg/mL) SOLUCIÓN INYECTABLE (GOGANOR®).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No hay información disponible. Por lo tanto, no se recomienda conducir ni utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas.

Si se produce extravasación, se puede ocasionar necrosis causada por la vasoconstricción local. Puede producirse bradicardia, probablemente como reflejo del aumento de la presión arterial y arritmias.

Su uso prolongado puede disminuir el gasto cardíaco, ya que el aumento de la resistencia vascular periférica puede reducir el retorno venoso al corazón.

La administración prolongada de cualquier vasopresor potente puede causar depleción del volumen plasmático que debe ser corregido continuamente mediante el adecuado suministro de fluidos y electrolitos. Si no se corrige el volumen plasmático puede producirse una recaída de la hipotensión cuando se suspende el tratamiento.

Puede producirse vasoconstricción periférica y visceral severa (por ejemplo, disminución de la perfusión renal) con disminución del flujo sanguíneo y de la perfusión tisular, con la consiguiente hipoxia tisular, acidosis láctica y posible daño isquémico.

Aunque su incidencia es rara, se pueden presentar los siguientes síntomas:

4.8.1. Trastornos de piel:

- Palidez a lo largo de la vena de infusión.
- Escarificación de la piel.
- Coloración azulada de la piel.
- Enrojecimiento de la piel.
- Rash cutáneo, urticaria o prurito.

4.8.2. Trastornos del sistema cardiovascular:

- Latidos cardíacos irregulares.
- Disminución de la frecuencia cardíaca.

4.8.3. Trastornos del sistema respiratorio:

- Sibilancias o dificultad para respirar

4.8.4. Trastornos generales:

- Mareos severos o sensación de desmayos

4.8.5. Trastornos menos frecuentes:

- Palidez
- Palpitaciones cardíacas
- Trastorno del sistema nervioso

- Ansiedad o inquietud
- Problemas de sueño
- Temblores
- Dolor de cabeza
- Mareos
- Hinchazón en el cuello
- Cardiomiopatía por estrés.

4.9. Sobredosis.

4.9.1. Síntomas.

La sobredosis causa hipertensión grave con cefalea intensa, fotofobia, dolor agudo detrás del esternón, dolor faríngeo, palidez y sudoración intensa y vómitos.

4.9.2. Tratamiento de emergencia, antídotos.

El tratamiento recomendado para la sobredosis de noradrenalina incluye:

- Suspender la medicación
- Terapia adecuada de reposición de líquidos y electrolitos
- Para los efectos hipertensivos, si es necesario se puede administrar por vía intravenosa un bloqueante α-adrenérgico con 5 a 10 mg de fentolamina.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

- Grupo farmacoterapéutico: Agentes adrenérgicos y dopaminérgicos.
- Código ATC: C01CA03.

La norepinefrina es una catecolamina que actúa, por un lado, sobre los receptores β-1 adrenérgicos estimulando el miocardio y aumentando el gasto cardiaco; por otro lado, actúa sobre los receptores α-adrenérgicos para producir una potente acción vasoconstrictora de los vasos de resistencia y capacitancia, por lo que aumenta la presión arterial sistémica y el flujo sanguíneo de las arterias coronarias.

Cuando se administra norepinefrina a dosis inferiores a 4 µg/kg/min predomina el efecto estimulante cardiaco; con dosis mayores el efecto vasoconstrictor se vuelve más prominente.

El notable efecto presor de la norepinefrina se debe principalmente al aumento de la resistencia periférica.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

5.2.1. Absorción.

Se absorbe escasamente después de la inyección subcutánea. La norepinefrina ingerida por vía oral se destruye en el tracto gastrointestinal.

5.2.2. Distribución.

Se localiza fundamentalmente en el tejido simpático. La vida media es de unos 20 segundos y llega a todos los tejidos, especialmente al corazón, hígado, riñón y bazo, pero no al cerebro ya que no es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica.

5.2.3. Metabolismo.

La norepinefrina se metaboliza en el hígado, riñón, plasma por la acción de las enzimas monoaminooxidasa (MAO) y catecol-O-metiltransferasa (COMT) a metabolitos inactivos. Las acciones farmacológicas de la norepinefrina finalizan principalmente por captación y metabolismo en las terminaciones nerviosas simpáticas.

5.2.4. Excreción.

Es en su mayoría renal, y sólo en muy pequeñas cantidades se excretan por heces. El 50% de las dosis administradas se excreta en 6 horas y el resto en 18 horas.

Los metabolitos en orina humana aislados a partir de norepinefrina administrada por vía parenteral e isotópicamente marcada son mayoritariamente normetanefrina y ácido dihidroximandélico, presentes en cantidades de 20 - 40% de la dosis inyectada. Otro 5% aparece como conjugado sulfúrico del metoxihidroxifenilglicol. También aparece en la orina un 4% de norepinefrina inalterada.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes.

- Cloruro sódico
- Metabisulfito sódico
- Ácido clorhídrico y
- Agua estéril para inyección para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades.

La noradrenalina es incompatible con las sales de hierro, álcalis y agentes oxidantes.

6.3. Período de validez.

- Tres (3) años a partir de la fecha de fabricación.

- Tras la apertura del envase primario, usar inmediatamente.

6.4. Precauciones especiales de conservación.

- No requiere condiciones especiales de conservación, sin embargo, se recomienda mantener o almacenar a temperatura inferior a 30°C.
- Conservar en su envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase.

- Solución: 4 mL de líquido transparente incoloro o casi incoloro libre de partículas extrañas.
- Envase primario: Ampolla de vidrio de 5 mL, color ámbar con anillo blanco.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

- Envases para un solo uso.
- Desechar cualquier contenido remanente no utilizado tras finalizar la administración.
- Sólo debe usarse la solución si el cierre del envase no está dañado y la solución se encuentra acorde a lo descrito en el ítem 6.5.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa vigente de cada institución.
- No utilizar después de la fecha de caducidad impresa en el envase.

7. DATOS DEL FABRICANTE

9M INDIA LIMITED
Paraswani Road, N.H.6.
Birkoni, Dist. Mahasamund
Chhattisgarh 493 445
INDIA

8. DATOS DEL IMPORTADOR

HOLLAND GROUP S.A.S.
Cra. 100 No. 16-321
Jardín Central Business Center Of. 1104
Cali – Valle del Cauca

COLOMBIA

9. FIRMAS DE APROBACIÓN DEL DOCUMENTO

	NOMBRE	CARGO	FIRMA/ FECHA
ELABORADO POR:	NATHALIA MARIA MUÑOZ ESPINOSA	DIRECTOR TÉCNICO – QUÍMICO FARMACÉUTICO	Nathalia Muñoz Espinosa 04/07/2025
REVISADO POR:	LINDA KAROL JARAMILLO ARCE	COORDINADOR ADMINISTRATIVO	
APROBADO POR:	EDWIN ALEXANDER PEREA PEÑA	GERENTE	

Fecha de generación del formato : 27/05/2020

NOVARTIS

Ficha técnica

Unidad de Negocio	Onco
Código SAP	732745
Código de Barra - EAN	7702635327455
Peso	30
Unidades Embalaje (cuantas cajas pequeñas vienen en caja grande)	28 UNIDADES
Material Embalaje	CARTON
Nombre Comercial	Sandostatina Ampollas 0.1 mg / ml.,
Principio	Octreotida

Grupo Terapéutico - Clase Terapéutica

PREPARADOS HORMONALES SISTEMICOS HORMONAS HIPOFISARIAS E HIPOTALAMICAS Y SUS ANALOGOS HORMONAS HIPOTA LAMICAS INHIBIDORES DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO

Concentración	0.1/1
Unidad de Medida	mg/mL
Forma Farmacéutica	Solución para inyección o infusión

Presentación Comercial

 Caja x5 ampollas de vidrio tipo 1 incoloro

Configuración de presentación comercial	 Caja x5 ampollas de vidrio tipo 1 incoloro
Código CUM	020007947 02
Expediente	20007947
Registro Sanitario	INVIMA 2009M-0010249
Fecha de Vencimiento	24/12/2019
Titular del Registro	Novartis Pharma AG
Vía de Administración	IV - INTRAVENOSA SC - SUBCUTANEA
ATC	H01CB02 Octreotide
Vida Útil	36 meses
BPM	NOVARTIS PHARMA STEIN A.G.

Condiciones de Almacenamiento

Almacenar a 2°C - 8°C. Proteger de la luz. conservar en el envase original.

Refrigerado S/N	S
Temperatura	+2°C a +8°C
Material de Empaque	Caja plegadiza

Envase	Ampollas
Material Envase	Vidrio tipo I

Indicaciones

Control sintomático y reducción de las concentraciones plasmáticas de hormona del crecimiento (GH) y de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) en pacientes con acromegalia, en quienes la cirugía o la radioterapia no han permitido un control adecuado. El tratamiento con sandostatin también está indicado en pacientes con acromegalia que rehúsan la cirugía o en quienes no es apropiada, o durante el tiempo necesario para que la radioterapia alcance su eficacia máxima. Alivio de los síntomas asociados con tumores endocrinos funcionales gastroenteropancreáticos. Tumores carcinoides con características del síndrome carcinoide vipomas, glucagonomas, gastrónomas/síndrome de zollinger-ellison, generalmente junto con un tratamiento con inhibidores de la bomba de protones o antagonistas de los receptores H2, insulinotas, para el control prequirúrgico de la hipoglucemia y el tratamiento de mantenimiento grfomas, sandostatin no es un tratamiento antineoplásico y no tiene efectos curativos en estos pacientes. Control de la diarrea refractaria asociada con el sida. Prevención de las complicaciones de una cirugía pancreática. Tratamiento de emergencia para detener la hemorragia debida a várices gastroesofágicas y prevenir su reaparición en pacientes con cirrosis. Sandostatin debe utilizarse en asociación con un

Bioequivalencia S/N	No
Biológico - Biotecnológico	No
Dimensiones del Producto	11,3 x 6,5 x 2,0
Largo cm (Frente del producto)	11,3
Alto cm	6,5
Ancho cm (profundo)	2,0
Higroscópico Absorbe Humedad Ambiente	N
Fotosensible Degrada Luz	S
Termolábiles estar refrigerados / sensible a la temperatura	S
IUM	NA
Regulado	SI
POS No POS	SI POS
Alto Costo SN	SI



FICHA TÉCNICA COMERCIAL

OLANZAPINA 5 MG TAB X50 COL NI EOF	
Código SAP: 144423	**Versión:** 01

Elaborado por: Firmado digitalmente por Lenid Yasminia Diaz Soache Fecha: 2023.10.05 12:24:22 -05'00'	Aprobado por: Firmado digitalmente por Martha Lucia Mora Ojeda Fecha: 2023.10.09 11:12:26 -05'00'
Nombre: Lenid Diaz **Cargo: Inspector III QA** **Fecha:** Ver firma digital	**Nombre: Martha Mora** **Cargo: Jefe QA DT (D)** **Fecha:** Ver firma digital

INFORMACIÓN TÉCNICA.	
Marca:	N.A
Forma farmacéutica:	Tabletas cubiertas
Principios activos:	Olanzapina
Fabricante:	Laboratorio La Santé
Peso promedio:	158,8 mg/tab
Descripción Producto terminado:	Tabletas circulares lisas biconvexas recubiertas de color blanco a casi blanco.
Condiciones de almacenamiento:	No mayor a 30°C
ATC:	N05AH03

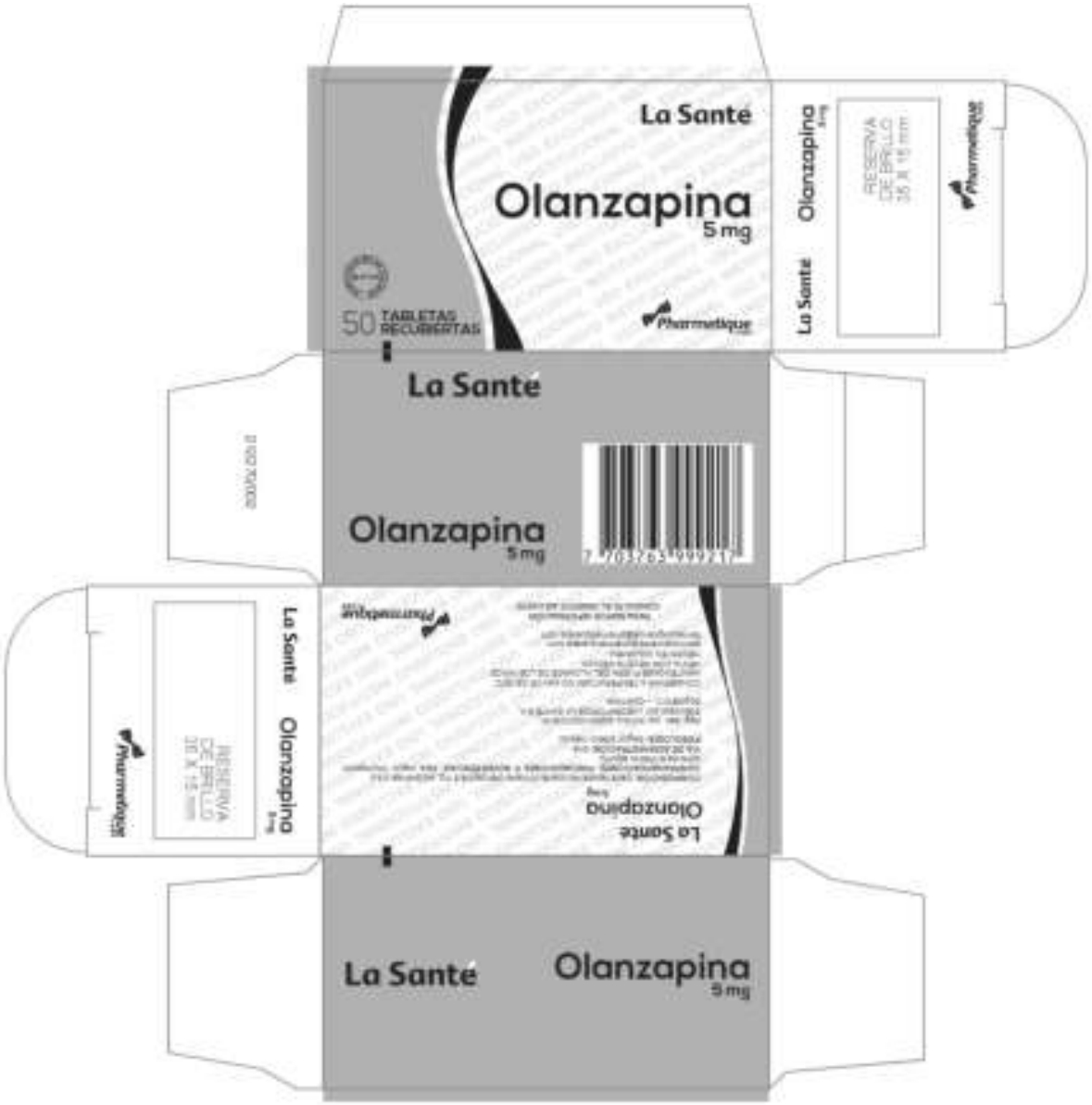
FICHA TÉCNICA COMERCIAL

ARTES DEL PRODUCTO
ALUMINIO COMERCIAL



FICHA TÉCNICA COMERCIAL

ESTUCHE X 50 TABLETAS



FICHA TÉCNICA COMERCIAL

INSERTO

La Santé
Olanzapina
5 mg
TABLETAS RECUBIERTAS

NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO:
Olanzapina 5 mg tabletas recubiertas.

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Fórmula Cuali-cuantitativa. Pacientes con riesgo conocido de glaucoma de ángulo estrecho.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:
Durante el tratamiento antipsicótico, la mejoría clínica del paciente se puede producir a los pocos días o tardar algunas semanas. Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes durante este periodo. Riesgo de disfunción urinaria (incontinencia / retención). Riesgo de apnea obstructiva del sueño. Riesgo de sonambulismo y trastornos relacionados.

Psicosis y/o trastornos del comportamiento asociados a demencia: La olanzapina no está recomendada para su uso en pacientes con psicosis y/o trastornos del comportamiento asociados a demencia debido a un aumento de la mortalidad y del riesgo de accidente cerebrovascular. En ensayos clínicos controlados con placebo (de 6 a 12 semanas de duración) en pacientes de edad avanzada (edad media 78 años) con psicosis y/o trastornos del comportamiento asociados a demencia, se incrementó en dos veces la incidencia de muerte en los pacientes tratados con olanzapina comparados con los pacientes tratados con placebo (3,5% vs 1,5% respectivamente). La mayor incidencia de muerte no se relacionó con la dosis de olanzapina (dosis media diaria de 4,4 mg) o con la duración del tratamiento. Los factores de riesgo que pueden predisponer a esta población de pacientes a un aumento de la mortalidad incluyen, edad >65 años, disfagia, sedación, malnutrición y deshidratación, enfermedades pulmonares (p.ej. neumonía con o sin aspiración) o uso concomitante de benzodiazepinas. Sin embargo, la incidencia de muerte fue mayor en los pacientes tratados con olanzapina que en los pacientes tratados con placebo independientemente de estos factores de riesgo. En los mismos ensayos clínicos, se notificaron acontecimientos adversos cerebrovasculares (p.ej. ictus, isquemia cerebral transitoria), algunos de ellos de desenlace mortal. En los pacientes tratados con olanzapina se incrementó en tres veces el número de acontecimientos adversos cerebrovasculares comparado con los pacientes tratados con placebo (1,3% vs 0,4% respectivamente). Todos los pacientes tratados con olanzapina y placebo que experimentaron un accidente cerebrovascular, como acontecimiento adverso, tenían factores de riesgo pre-existentes. Se identificaron, la edad (mayor de 75 años) y la demencia de tipo vascular/mixta como factores de riesgo para la aparición de acontecimientos adversos cerebrovasculares en asociación con el tratamiento con olanzapina. La eficacia de olanzapina no fue establecida en estos ensayos.

Enfermedad de Parkinson: No se recomienda el uso de olanzapina para el tratamiento de la psicosis inducida por agonistas dopaminérgicos usados en pacientes con enfermedad de Parkinson. En los ensayos clínicos, se han notificado de forma muy frecuente casos de empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones, y con mayor frecuencia que con placebo, y se observó que olanzapina no fue más efectiva que placebo en el tratamiento de los síntomas psicóticos. En estos ensayos clínicos, se requirió la previa estabilización de los pacientes con la menor dosis efectiva de antiparkinsoniano (agonista dopaminérgico) y continuar con la misma dosis y con el mismo medicamento antiparkinsoniano a lo largo del estudio. Se comenzó con una dosis de olanzapina de 2,5 mg/día y se valoró el aumento hasta un máximo de 15 mg/día a juicio del investigador.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM): El SNM es un trastorno que puede suponer riesgo vital, que se asocia con medicamentos antipsicóticos. En raras ocasiones se han notificado casos de SNM asociados al tratamiento con olanzapina. Las manifestaciones clínicas del SNM comprenden hipertermia, rigidez muscular, alteraciones de conciencia y signos de inestabilidad del sistema nervioso autónomo (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y trastornos del ritmo cardíaco). Entre los signos adicionales se observa un incremento en la creatinfosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, se deben suspender todos los medicamentos antipsicóticos, incluida la olanzapina.

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

Hiperglucemia y diabetes: De manera poco frecuente se han notificado casos de hiperglucemia y/o aparición o exacerbación de diabetes ocasionalmente asociada a cetoacidosis o coma, con algún desenlace mortal. En algunos casos se ha notificado un aumento previo de peso, lo que puede ser un factor de predisposición. Es aconsejable realizar un seguimiento clínico apropiado de acuerdo con las guías clínicas de antipsicóticos utilizadas, por ejemplo, medición de la glucemia basal, a las 12 semanas de comenzar el tratamiento con olanzapina y después anualmente. Los pacientes tratados con cualquier medicamento antipsicótico, incluido Olanzapina, deben ser controlados por si presentan algún signo o síntoma de hiperglucemia (tales como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad). Y los pacientes con diabetes mellitus o que presenten factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus deben ser vigilados regularmente por si empeora el control de la glucemia. Se debe controlar el peso de forma regular, por ejemplo, basal, a las 4, 8 y 12 semanas después de haber comenzado el tratamiento con olanzapina y después trimestralmente.

Alteraciones lipídicas: Se han observado alteraciones lipídicas no deseadas en pacientes tratados con olanzapina en ensayos clínicos controlados con placebo. Estas alteraciones lipídicas deberían ser controladas de forma adecuada desde un punto de vista clínico, especialmente en pacientes con dislipidemias y en aquellos que presentan factores de riesgo para el desarrollo de alteraciones lipídicas. A los pacientes tratados con cualquier medicamento antipsicótico, incluido Olanzapina, se les debe hacer un control regular de los niveles de lípidos, de acuerdo con las guías clínicas de antipsicóticos utilizadas, por ejemplo, basal, a las 12 semanas de haber comenzado el tratamiento con olanzapina y después cada 5 años.

Actividad anticolinérgica: Aunque la olanzapina ha mostrado una actividad anticolinérgica in vitro, la experiencia durante los ensayos clínicos ha mostrado una baja incidencia de efectos relacionados. Sin embargo, ya que la experiencia clínica con olanzapina en pacientes con enfermedades concomitantes es limitada, se recomienda precaución cuando se prescriba olanzapina a pacientes que presentan hipertrofia prostática o íleo paralítico y enfermedades relacionadas.

Función hepática: Con frecuencia se ha observado una elevación asintomática y transitoria de las aminotransferasas hepáticas, ALT, AST, especialmente al inicio del tratamiento. Se deben tomar precauciones y establecer un seguimiento en pacientes con ALT y/o AST elevada; en pacientes con signos y síntomas de insuficiencia hepática; en pacientes con condiciones previas asociadas con una reserva funcional hepática limitada y en pacientes que están siendo tratados con medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Cuando se diagnostique hepatitis (incluyendo daño hepatocelular, colestásico o mixto) se debe interrumpir el tratamiento con olanzapina.

Neutropenia: Se deben tomar precauciones en pacientes que presentan recuentos bajos de leucocitos y/o neutrófilos por cualquier motivo; en pacientes en tratamiento con medicamentos de los que se conoce que provocan neutropenia; en pacientes con un historial de depresión / toxicidad medular inducida por fármacos; en pacientes con depresión medular causadas por enfermedades concomitantes, radioterapia o quimioterapia y en pacientes con trastornos asociados a hipereosinofilia o con enfermedad mieloproliferativa. Se han notificado con frecuencia casos de neutropenia tras el uso concomitante de olanzapina y valproato.

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

Discontinuación del tratamiento: Se han notificado en raras ocasiones (≥0,01% y <0,1%), síntomas agudos tales como sudoración, insomnio, temblor, ansiedad, náuseas o vómitos al interrumpir el tratamiento con olanzapina de forma repentina.

Intervalo QT: En ensayos clínicos las prolongaciones clínicamente significativas del intervalo QTc (corrección de Fridericia del intervalo QT [QTcF] ≥500 milisegundos [msec] en cualquier momento posterior a la línea de base en pacientes con una situación basal de QTcF <500 msec) fueron poco frecuentes (de 0,1% a 1%) en pacientes tratados con olanzapina, sin que existan diferencias significativas en comparación con placebo en lo referente a eventos cardíacos asociados. Sin embargo, se deben tomar precauciones cuando se prescriba olanzapina junto con medicamentos que prolonguen el intervalo QTc, especialmente en pacientes de edad avanzada, en pacientes con síndrome QT congénito prolongado, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia cardiaca, hipopotasemia o hipomagnesemia.

Tromboembolismo: Se ha notificado una asociación temporal del tratamiento con olanzapina con tromboembolismo venoso de manera poco frecuente (≥0,1% y <1%). No se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con olanzapina y la aparición de tromboembolismo venoso. Sin embargo, ya que los pacientes con esquizofrenia a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de tromboembolismo venoso se deben identificar todos los posibles factores de riesgo asociados a tromboembolismo venoso, por ejemplo, la inmovilización del paciente, y tomar medidas preventivas.

Efectos generales sobre el SNC: Teniendo en cuenta los efectos primarios de la olanzapina sobre el sistema nervioso central, se recomienda prudencia cuando se combine con otros medicamentos de acción central o con alcohol. Debido a que muestra antagonismo dopaminérgico in vitro, la olanzapina puede antagonizar los efectos de los agonistas dopaminérgicos directos e indirectos.

Convulsiones. La olanzapina debe ser administrada con precaución a los enfermos con antecedentes de convulsiones o que están sujetos a factores que puedan bajar el umbral convulsivo. De manera poco frecuente, se han notificado convulsiones en este tipo de pacientes cuando se les trata con olanzapina. En la mayoría de estos casos existían antecedentes de convulsiones o factores de riesgo de convulsiones.

Discinesia tardía: En estudios comparativos de un año de duración o menos, la olanzapina se asoció de forma estadísticamente significativa con una menor incidencia de discinesia relacionada con el tratamiento. Sin embargo, el riesgo de discinesia tardía aumenta con la exposición a largo plazo y, por tanto, si apareciesen signos o síntomas de discinesia tardía en un enfermo tratado con olanzapina, se debe considerar la reducción de la dosis o la suspensión de la medicación. Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso aparecer después de la terminación del tratamiento.

Hipotensión postural: Durante los ensayos clínicos de olanzapina en pacientes de edad avanzada se observó hipotensión postural de forma poco frecuente. Se recomienda medir la presión sanguínea de forma periódica en pacientes mayores de 65 años.

Muerte súbita de origen cardíaco: En informes post comercialización con olanzapina, se ha notificado el acontecimiento de muerte súbita de origen cardíaco en pacientes que tomaban olanzapina. En un estudio de cohortes observacional retrospectivo el riesgo de una supuesta muerte súbita de origen cardíaco en pacientes tratados con olanzapina fue aproximadamente el doble que en pacientes que no tomaban antipsicóticos. En el estudio, el riesgo del uso de olanzapina fue comparable al riesgo del uso de antipsicóticos atípicos incluidos en un análisis agrupado.

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés): Se ha notificado síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos con la exposición a olanzapina. DRESS puede presentarse con una reacción cutánea (erupción cutánea o dermatitis exfoliativa), eosinofilia, fiebre y/o linfadenopatía con complicaciones sistémicas como hepatitis, nefritis, neumonitis, miocarditis y/o pericarditis. Este síndrome es a veces fatal. Discontinuar la olanzapina si se sospecha del mismo. Se debe informar a los pacientes que deben buscar atención médica de inmediato al inicio de cualquier signo o síntoma que pueda estar asociado con el DRESS.

Población pediátrica: El uso de olanzapina no está indicado para el tratamiento de niños y adolescentes. Ensayos clínicos realizados en niños de edades comprendidas entre los 13 y 17 años han mostrado varias reacciones adversas, incluyendo aumento de peso, cambios en los parámetros metabólicos y elevaciones en los niveles de prolactina.

Disfunción sexual: Aunque no son muchos los casos reportados de disfunción sexual, se debe informar a los pacientes que, de llegar a presentar algún síntoma, deben informar a su médico tratante.

En Colombia: Su venta debe ser bajo fórmula médica y debe usarse bajo estricta vigilancia médica.

Embarazo: No hay ningún estudio adecuado y bien controlado en mujeres embarazadas. Se debe recomendar a las mujeres que notifiquen a su médico si se encuentran embarazadas o piensan quedar embarazadas durante el tratamiento con olanzapina. De cualquier manera, como la experiencia humana es limitada, la olanzapina se debe usar en el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto. Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (como olanzapina) durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos.

Lactancia: En un estudio en mujeres sanas, durante la lactancia, olanzapina se excretó en la leche materna. La exposición media del lactante en el estado estacionario (mg/kg) se estimó en un 1,8% de la dosis materna de olanzapina (mg/kg). Se debe desaconsejar la lactancia materna a las madres tratadas con olanzapina.

Fertilidad: No se conocen los efectos sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Puesto que olanzapina puede causar somnolencia y mareos, los pacientes deben ser prevenidos sobre el uso de maquinaria y vehículos motorizados.

Excipientes: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

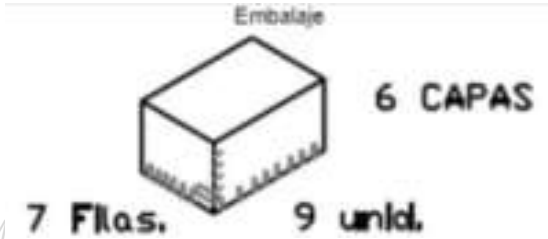
ELABORADO POR:
Laboratorios La Santé S.A.
Bogotá D.C. – Colombia

Pharmetique LABS 22288

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

INFORMACIÓN REGULATORIA			
Destino	**Registro Sanitario**	**Tiempo de Vida Útil**	**Presentación Comercial**
Colombia	INVIMA 2021M-0007233-R1	24 Meses	Caja por 50 tabletas en blíster ALU/PVC-PVDC blanco opaco
CUM:	019974414-03		

ESPECIFICACIONES DE ENVASE SECUNDARIO	
PARÁMETRO	**ESPECIFICACIÓN**
Dimensiones del estuche	40 x 35 x 66
Código de Barras	7703763999217

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE		
ESTUCHES / FRASCOS POR CORRUGADO		
Unidades por Corrugado	378 Und	
Unidades por Capa	9 und	
Hileras	7 Hileras	
Capas	6 Capas	
EAN 14	17703763999214	
Unidad de Negocio	INSTITUCIONAL	

FARMACOL CHINOIN S.A.S.
Calle 64 No. 93 - 11, Bogotá D.C.
PBX: 57 (1) 3571880

1. NOMBRE DEL PRODUCTO

OMEPRAZOL 20 mg cápsulas

2. NOMBRE GENÉRICO

OMEPRAZOL

3. FORMA FARMACÉUTICA

CÁPSULA DE GELATINA DURA

4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

5. COMPOSICIÓN

Cada cápsula contiene:
Omeprazol 20mg (en forma de Pellets esféricos). Excipientes c.s.p.

6. PRESENTACIÓN

- Caja plegadiza por 15 cápsulas con un sobre aluminio con 1 blister de PVC/FOIL aluminio por 15 cápsulas.
- Caja plegadiza por 150 cápsulas con 10 blister DE PVC/FOIL aluminio por 15 cápsulas cada uno.
- Caja plegadiza por 300 cápsulas con 20 blister de PVC/FOIL aluminio POR 15 CÁPSULAS.
- Caja plegadiza por 840 cápsulas con 56 blister de PVC/FOIL aluminio por 15 CÁPSULAS.
- Sobre aluminio por 1 blister de PVC/FOIL aluminio por 15 cápsulas.
- Sobre aluminio por 150 cápsulas con 10 blister de PVC/FOIL aluminio por 15 cápsulas.
- Sobre aluminio por 300 cápsulas con 20 blister de PVC/FOIL aluminio por 15 cápsulas.
- Sobre aluminio con 1 blister de PVC/FOIL aluminio por 2 cápsulas MM.
- Sobre aluminio con 1 blister de PVC/FOIL aluminio por 4 cápsulas MM.
- Caja plegadiza con 1 blister DE PVC/FOIL aluminio por 2 cápsulas MM.
- Caja por 150 cápsulas con 10 blister de PVC/FOIL aluminio por 15 cápsulas MM.
- Caja plegadiza por 300 cápsulas con 20 blister de PVC/FOIL Aluminio por 15 cápsulas MM.

7. INDICACIÓN

Úlcera duodenal, úlcera gástrica, enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD por sus siglas en inglés) (GERD sintomático sin erosiones esofágicas).

COPIA AUTORIZADA

DOCUMENTO INFORMATIVO
Este documento es propiedad de Farmacol Chinoin S.A.S y es para su uso interno exclusivamente

8. PRECAUCIONES, CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

Embarazo y lactancia, posibilidad de úlcera de origen maligno. los pacientes tratados con omeprazol 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 omeprazol 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).

Los inhibidores de las bombas de protones (IBP) se asocian a casos muy infrecuentes de una reacción conocida como lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS), esta reacción se caracteriza por lesiones eritematosas en zonas expuestas al sol acompañadas de artralgias. en caso de presentarse, se debe solicitar atención médica y considerar la interrupción del tratamiento con omeprazol 20 mg. cápsulas. La aparición de LECS con el tratamiento de IBP previo, puede aumentar el riesgo de LECS con otros IBP, cuando haya sospecha de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno ya que el tratamiento con omeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico. han sido descritos casos de hipomagnesemia en pacientes con uso prolongado de omeprazol (en tratamientos de duración mayor a un año). Precaución si se indica omeprazol concomitantemente con diuréticos o digoxina, que pueden inducir hipomagnesemia. considerar la posibilidad de obtener niveles séricos de magnesio antes de la iniciación de la prescripción del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y los niveles de control de forma periódica para pacientes que se espera que estén en tratamiento prolongado o que toman IBP con medicamentos como la digoxina o medicamentos que pueden causar hipomagnesemia. El uso prolongado de este medicamento (por más de un año) puede causar disminución de los niveles de magnesio en sangre. No se recomienda su uso concomitante con Clopidrogel. En caso de ser necesario consulte con su médico.

9. CONDICIÓN DE ALMACENAMIENTO

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

10. REGISTRO SANITARIO

INVIMA 2021M-013239-R3

11. FABRICANTE Y SEMIELABORADOR

FABRICANTE DE LOS PELLETS: METROCHEM API. PVT. LIMITED – INDIA.

SEMIELABORADO POR: FARMACOL CHINOIN S.A.S. Bogotá – Colombia.

Preparó D. Beltrán	**Revisó** Jiménez	**Aprobó** J. Velásquez
Dayana Beltrán	Sindy Jimenez	Juvenal Velásquez
Cargo: Analista de Asuntos Regulatorios y Farmacovigilancia.	**Cargo:** Gerente de Calidad Junior.	**Cargo:** Gerente de Planta - Director Técnico.
Fecha: 11-11-2021	**Fecha:** 11-11-21.	**Fecha:** 11-11-2021

DOCUMENTO INFORMATIVO
Este documento es propiedad de Farmacol Chinoin S.A.S y es para su uso interno exclusivamente

COPIA AUTORIZADA

HISTORICO DE CAMBIOS					
VERSIÓN	FECHA	CAMBIOS REALIZADOS	MOTIVO	REALIZADO POR	FECHA MODIFICACIÓN
01	13-12-2016	Cambio de logo Takeda a Farmacol Chinoin. En numeral 11, y pie de página, en donde corresponde, se realiza el cambio de Takeda a Farmacol Chinoin. En los datos de la empresa se cambia Takeda a Farmacol Chinoin, se modifica número de PBX, y se elimina página web. En el numeral 10, se adiciona la nota: "En trámite de renovación". Se adiciona cuadro de firmas de elaboración, revisión y aprobación.	Transición Takeda a Farmacol Chinoin	Yeimy Lorena Garzón	24-05-2018
02	25-05-2018	Se actualizo la presentación, indicación y las precauciones contraindicaciones y advertencias junto con el registro sanitario. También se actualiza el ítem 11.	Actualización de documento.	Dayana Beltrán	03-11-2021

COPIA AUTORIZADA

INFORMACIÓN GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		31-10-2023
Nombre del producto		OMEPRAZOL 40 mg
Tipo de producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Número**	INVIMA 2023M-0021105
	Vigencia	Vigente
	Titular	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
	Fabricante	NAPROD LIFE SCIENCES PVT. LTD
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio Activo		OMEPRAZOL
Composición		Cada vial contiene Omeprazol 40 mg
Forma Farmacéutica		Polvo liofilizado
Presentaciones		**Comercial:** • Caja plegadiza con 1 vial de vidrio ámbar tipo I por 40 mg, con tapón de caucho de bromo butilo y sello de aluminio tipo flip off. **Muestra Medica:** • Caja plegadiza con 1 vial de vidrio ámbar tipo i por 40 mg, con tapón de caucho de bromo butilo y sello de aluminio tipo flip off.
Indicaciones/Uso Terapéutico		Úlcera péptica o duodenal, esofagitis por reflujo, síndrome de zollinger-ellison, cuando la terapia oral no es apropiada. Hemorragia de vías digestivas altas por ulcera gástrica o duodenal sangrante, mantenimiento de la hemostasia a corto plazo y prevención de recidivas hemorrágicas.
Posología		Según prescripción médica.
Contraindicaciones y advertencias		**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida a Omeprazol o a Bicarbonato de Sodio, Benzoimidazoles substitutos, o a cualquiera de los excipientes del producto. Omeprazol, como otros inhibidores de la bomba de protones (PPIS por sus siglas en inglés) no debe usarse concomitantemente con Nelfinavir. **Advertencias y precauciones:** Las formas farmacéuticas con cubierta entérica no deben ser trituradas o masticadas, puesto puede alterar su absorción, eficacia y seguridad. **Malignidad gástrica:** la respuesta sintomática al tratamiento con Omeprazol no excluye la presencia de una neoplasia maligna gástrica. Ante la presencia de cualquier síntoma de alarma (p.ej. pérdida significativa de peso no intencional, vómito recurrente, disfagia, hematemesis o melena) y cuando se sospeche o esté presente úlcera gástrica, debe excluirse malignidad, ya que el tratamiento puede aliviar la sintomatología y retrasar el diagnóstico. **Absorción de vitamina B12:** Omeprazol, como todos los fármacos bloqueadores de ácido, puede reducir la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina) debido a hipo o aclorhidria. Esto debe tomarse en cuenta en el tratamiento a largo plazo de pacientes con reservas bajas o factores de riesgo para absorción reducida de vitamina B12.

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 VIH).

Hipomagnesemia: se ha reportado hipomagnesemia grave en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (PPIS) como Omeprazol por un mínimo de tres meses, y un año en la mayoría de los casos. Las manifestaciones de hipomagnesemia grave tales como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareo y arritmia ventricular pueden iniciar insidiosamente y no ser notados. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejora después del remplazo con magnesio y la discontinuación del PPI. Para los pacientes en los que se espera un tratamiento prolongado o que toman PPIS con digoxina o fármacos que pueden causar hipomagnesemia (p.ej. diuréticos), los profesionales del cuidado de la salud deben considerar la medición de los niveles de magnesio antes de iniciar y durante el tratamiento con PPI. Riesgo de fractura los inhibidores de la bomba de protones, especialmente si se usan en dosis altas y por periodos prolongados (>1 año), puede aumentar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna espinal, predominantemente en ancianos o en presencia de otros factores de riesgo reconocidos. Estudios observacionales sugieren que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo general de fractura en un 10-40%. El aumento de éste puede deberse a otros factores de riesgo. Pacientes en riesgo de osteoporosis deberían recibir cuidados de acuerdo a las actuales guías clínicas y deben tener un adecuado aporte de vitamina D y Calcio. Riesgo de infecciones gastrointestinales la disminución de la acidez gástrica aumenta los conteos gástricos de bacterias que están presentes normalmente en el tracto gastrointestinal. El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, eleva ligeramente el riesgo de infecciones gastrointestinales como aquellas causadas por salmonella y campylobacter. Tratamientos de largo plazo como con todos los tratamientos de largo plazo, especialmente cuando el periodo de tratamiento excede 1 año, los pacientes deben mantenerse bajo supervisión regular. Diarrea asociada a clostridium difficile los estudios observacionales publicados sugieren que la terapia con PPI puede asociarse a un aumento en el riesgo de diarrea asociada a Clostridium difficile, especialmente en pacientes hospitalizados. Este diagnóstico debe tomarse en cuenta en diarrea que no mejora. Los pacientes deben usar las dosis más bajas y la duración más corta del tratamiento con PPI apropiado a la condición a ser tratada.

Gastritis atrófica: ocasionalmente se ha notado gastritis atrófica en biopsias de cuerpo gástrico de pacientes tratados a largo plazo con Omeprazol.

Investigaciones de tumores neuroendocrinos: el aumento de CGA puede interferir con las investigaciones de tumores neuroendocrinos. Para evitar esta interferencia debe suspenderse temporalmente cinco días el tratamiento con Omeprazol antes de la medición de CGA. síndrome de lupus eritematoso cutáneo subagido (LECS) los inhibidores de la bomba de protones (IBP) se asocian a casos infrecuentes de una reacción conocida como lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS), esta reacción se caracteriza por lesiones eritematosas en zonas expuestas al sol acompañadas de artralgias. En caso de presentarse, se debe solicitar atención médica y considerar la interrupción del tratamiento con Omeprazol. La aparición de LECS con el tratamiento de INP previo, puede aumentar el riesgo de LECS

	con otros IBP. **Uso concomitante con Atazanavir:** no se recomienda la co-administración de Atazanavir con inhibidores de la bomba de protones. Si se considera inevitable la combinación de Atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones, se recomienda un estrecho monitoreo clínico (p.ej. carga viral) junto con un aumento en la dosis de Atazanavir a 400 mg y 100 mg de Ritonavir; no debe excederse 20 mg de Omeprazol. **Uso concomitante con Clopidogrel:** Omeprazol es un inhibidor cyp2c19. Cuando se inicie o termine tratamiento con Omeprazol, deben tomarse en cuenta las potenciales interacciones con fármacos metabolizados por la enzima cyp2c19. Se ha observado una interacción entre Clopidogrel y Omeprazol. La relevancia clínica de esta interacción es incierta. Como precaución, debe descartarse el uso concomitante de Omeprazol y Clopidogrel. **Uso concomitante con la hierba de san juan o rifampicina:** los fármacos que pueden inducir cyp2c19 o cyp34a (tales como la hierba de san juan o la rifampicina) pueden disminuir substancialmente las concentraciones de Omeprazol. Evite el uso concomitante de la hierba de san juan o la rifampicina. **Uso concomitante con Metotrexate:** la literatura sugiere que el uso de PPIS con Metotrexate (principalmente a dosis altas) puede elevar y prolongar los niveles séricos de Metotrexate y/o sus Metabolitos, llevando posiblemente a toxicidades de Metotrexate. En la administración de dosis altas, en algunos pacientes puede considerarse una suspensión temporal de PPI. **Embarazo, lactancia y fertilidad:** embarazo los resultados de tres estudios epidemiológicos prospectivos (más de 1000 casos de exposición) no han mostrado evidencia de efectos indeseables del Omeprazol en el embarazo o en la salud del feto / recién nacido. El Omeprazol se puede utilizar durante el embarazo. Lactancia el Omeprazol se excreta en la leche materna, pero es poco probable que afecte al niño a dosis terapéuticas. Fertilidad los estudios en animales no han mostrado evidencia de un efecto sobre la fertilidad cuando se administra por vía oral. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es poco probable que Omeprazol afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Pueden producirse efectos secundarios como mareos y alteraciones visuales.
Vía de Administración	IV - Intravenosa
Tiempo de vida útil	24 meses
Condición de Venta	Venta bajo formula medica
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar en su envase y empaque original a temperaturas inferiores a 30°C.
CUM	**Comercial:** • 20200408-1 **Muestra Medica:** • 20200408-2
ATC	A02BC01
Código de Barras	En proceso de asignación
Contiene inserto	Si
Otros	

N/A	
N/A	



FICHA TÉCNICA
ONDANSETRÓN 8 mg/4 mL

CÓDIGO: FC-1628

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: 13.01.2021	**N° SOLICITUD: 10679855**

Nombre Genérico:	Ondansetrón 8 mg/4 mL
Nombre Comercial:	Ondansetrón 8 mg/4 mL
Composición:	Cada ampolla x 4mL contiene: contiene Ondansetrón Clorhidrato Dihidrato 9,976 mg, equivalente a Ondansetrón 8,00 mg.
Solventes:	Ondansetrón 8mg/4mL es estable en refrigeración (2 – 8°C) hasta por 72 horas, con las siguientes soluciones intravenosas: Dextrosa al 5%, Sodio Cloruro al 0,9%, Lactato de Ringer (Solución Hartmann) y Cloruro de Potasio 20 mEq en Sodio Cloruro al 0,9%.
Material de envase:	Ampolla de polietileno de baja densidad PEBD
Forma Farmacéutica y presentación:	Solución inyectable Caja de cartón liso x 10, 25, 50 y 100 ampollas de polietileno de baja densidad PEBD x 4 mL
Vías de administración:	Intravenosa
Características físico químicas y organolépticas:	**Apariencia:** Solución transparente, incolora, homogénea, libre de material particulado, precipitado o en suspensión. **pH:** 3,30 – 4,00 **Valoración:** 1,90 – 2,10 mg/mL de Ondansetrón
Densidad (g/mL)	1,007 g/mL
Osmolaridad (mOsm/L)	329
Indicaciones:	En el tratamiento de las náuseas y el vómito inducidos por quimioterapia citotóxica y radioterapia. También se indica en la prevención y el tratamiento de las náuseas y el vómito postoperatorios.
Contraindicaciones:	Teniendo en cuenta las notificaciones de hipotensión profunda y pérdida del conocimiento cuando se administró Ondansetrón junto con Clorhidrato de Apomorfina, está contraindicado el uso concomitante de Ondansetrón y Apomorfina. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del preparado.
Advertencias y Precauciones:	-Se han notificado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han mostrado hipersensibilidad a otros antagonistas selectivos de los receptores serotoninérgicos 5-HT3. -El Ondansetrón prolonga el intervalo QT de una forma dependiente de la dosis. Además, desde la comercialización se han notificado casos de torsade de pointes en pacientes que recibieron tratamiento con Ondansetrón. Se debe evitar la administración de Ondansetrón en pacientes con síndrome de QT largo congénito. -El Ondansetrón se debe administrar con precaución a pacientes que presenten o puedan presentar

NO CONTROLADA

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

	prolongación del intervalo QTc, incluidos pacientes con alteraciones electrolíticas, insuficiencia cardíaca congestiva o bradiarritmias, o pacientes que tomen otros fármacos que provoquen una prolongación del QT o produzcan alteraciones electrolíticas. -Se deberá corregir la hipopotasemia y la hipomagnesemia antes de administrar el Ondansetrón. -Se ha descrito la aparición de un síndrome serotoninérgico tras el uso concomitante de Ondansetrón junto con otros fármacos serotoninérgicos. En el caso de que esté justificado clínicamente un tratamiento concomitante con Ondansetrón y otros fármacos serotoninérgicos, se recomienda mantener una observación apropiada del paciente. -Puesto que se sabe que el Ondansetrón aumenta el tiempo de tránsito en el intestino grueso, en los pacientes con signos de oclusión intestinal subaguda deberá realizarse una vigilancia después de administrarlo. -Este medicamento contiene Sodio, hecho que debe ser tenido en cuenta en aquellos pacientes sometidos a restricción dietética de Sodio. **INFORMACIÓN ADICIONAL PARA EL PACIENTE:** -No suspender el Ondansetrón sin consultar con su profesional de la salud. - Discutir cualquier pregunta o preocupación acerca de Ondansetrón con su profesional de la salud. - Durante el tratamiento con Ondansetrón, su médico en ocasiones puede ordenar un electrocardiograma (ECG) para controlar el ritmo cardiaco. - Buscar atención médica inmediata si experimenta un ritmo cardiaco irregular, falta de aliento, mareo o desmayo mientras está tomando Ondansetrón. - Administrar bajo estricta vigilancia médica.
Dosis y administración:	**Náuseas y vómito inducidos por quimioterapia y radioterapia.** El potencial emetógeno del tratamiento del cáncer varía según las dosis y las combinaciones de los esquemas de quimioterapia y radioterapia utilizados. La elección de la pauta posológica deberá determinarse en función de la intensidad de la exposición emetógena.
Incompatibilidades:	El Ondansetrón 8 mg/4 mL es incompatible con los siguientes medicamentos:

COPIA NO CONTROLADA

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

	- Acyclovir - Alopurinol sódico - Aminofilina - Amfotericina B - Ampicilina - Amsacrina - Cefoperazona - Dexametasona - Filgrastim - Furosemida - Ganciclovir - Meropenem - Metilprednisolona succinato sódico - Mezlocilina - Piperacilina - Sargramostima - Bicarbonato de sodio - Tiopental sódico
Estabilidad y tiempo de vida útil:	El producto conserva sus características fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas durante 2 años después de su fecha de fabricación, almacenado a una temperatura inferior a 30ºC.
Toxicidad: (Alta, media o baja)	***Efectos teratogénicos, mutagénicos y sobre la fertilidad:*** No hay evidencia de efectos teratogénicos en animales. El Ondansetrón no indujo mutaciones en *Salmonella typhimurium, Escherichia coli* o células ováricas de hámster chinos en presencia o ausencia de activación metabólica, y no mostró potencial de causar daño cromosómico in vitro en linfocitos periféricos humanos o in vivo en una valoración de micronúcleos de ratones. No hubo evidencia de daño del ADN en una evaluación de conversión génica mitótica en levaduras. ***Efectos carcinogénicos:*** No hay evidencia de actividad carcinogénica en estudios de dos años con dosis de Ondansetrón de hasta 10 mg/kg/día por sonda en ratas o hasta 30 mg/kg/día en el agua de bebida en ratones. ***Sobredosis o ingesta accidental:*** Se han reportado algunos casos de sobredosis de Ondansetrón, cuyas manifestaciones clínicas incluyeron molestias visuales, constipación severa, hipotensión y un episodio vasovagal con bloqueo AV transitorio de segundo grado. En todos los casos, las manifestaciones se resolvieron completamente. Dado que el Ondansetrón

COPIA NO CONTROLADA

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

	prolonga el intervalo QT en forma dosis-dependiente, se recomienda un monitoreo electrocardiográfico en casos de sobredosis. No existe un antídoto específico para el Ondansetrón, por lo que, en los casos de sospecha de sobredosis, se deberá instaurar tratamiento sintomático y de apoyo.
DL50 en humanos:	N/D.
Condiciones de Almacenamiento y Transporte:	Almacenar a temperatura menor a 30°C en el envase y empaque original.
Medidas (Largo x ancho x alto):	Caja plegadiza: 7.4 x 7.4 x 7,4 cm Caja corrugada: 46.5 x 31 x 32.5 cm
Unidad de empaque	Caja de cartón liso x 25 unidades, en caja de cartón corrugado por 80 unidades
Peso de la unidad de empaque (Kg)	17,4 kg
Registro Sanitario No.	INVIMA 2020M-0015228-R1
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.

Tamiflu (Ro 64-0796)
Core Data Sheet Version 17.0

FICHA TÉCNICA, VERSIÓN 17.0

Marzo de 2020

TAMIFLU®

Oseltamivir

---

1. DESCRIPCIÓN

1.1 GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO

Tamiflu es un antivírico.

Código ATC: J05AH02

1.2 FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas de gelatina dura de 75 mg.

1.3 VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Oral.

1.4 DECLARACIÓN DE ESTERILIDAD/RADIOACTIVIDAD

No procede.

1.5 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo: fosfato de oseltamivir

Excipientes: Conforme al registro local

2. DATOS CLÍNICOS

2.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tamiflu está indicado para el tratamiento de infecciones causadas por el virus de la influenza tipo A y B, en niños, incluidos los neonatos a término, y en adultos (*v. 2.2.1 Pautas posológicas especiales, 2.4 Advertencias y precauciones y 3.3 Datos no clínicos sobre seguridad*).

Tamiflu está indicado para la prevención (profilaxis) de la influenza en pacientes adultos y niños a partir de 1 año de edad.

2.2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Tamiflu puede tomarse con o sin alimentos (*v. 3.2 Propiedades farmacocinéticas*). Ahora bien, en algunos pacientes puede mejorar la tolerabilidad de Tamiflu si éste se toma con alimentos.

Cuando no sea fácil de conseguir la presentación comercializada de Tamiflu en suspensión oral, los adultos, adolescentes o niños que no puedan tragar las cápsulas pueden recibir las dosis adecuadas de Tamiflu (*v. Instrucciones para preparar una mezcla al final del prospecto*). La preparación por un farmacéutico es la opción preferida.

Dosis habitual

Tratamiento de la influenza

El tratamiento debe iniciarse dentro de los dos días siguientes al comienzo de los síntomas gripales.

Adultos y adolescentes

La dosis oral recomendada de Tamiflu en cápsulas para adultos y adolescentes ≥ 13 años es de 75 mg dos veces al día, durante 5 días. Los adultos y los adolescentes ≥ 13 años con dificultades para deglutir las cápsulas pueden recibir una dosis de 75 mg de Tamiflu en suspensión dos veces al día, durante 5 días.

Niños

Los niños con un peso > 40 kg que puedan deglutir las cápsulas también pueden recibir tratamiento con una cápsula de 75 mg dos veces al día o una cápsula de 30 mg más otra de 45 mg dos veces al día, como alternativa a la dosis recomendada de Tamiflu en suspensión.

La dosis oral recomendada de Tamiflu en los niños ≥1 año es de:

Peso corporal	*Dosis recomendada durante 5 días*	*Cantidad de suspensión oral (6 mg/ml)*
≤15 kg	30 mg 2 veces al día	5,0 ml 2 veces al día
>15 a 23 kg	45 mg 2 veces al día	7,5 ml 2 veces al día
>23 a 40 kg	60 mg 2 veces al día	10,0 ml 2 veces al día
>40 kg	75 mg 2 veces al día	12,5 ml 2 veces al día

Niños menores de 1 año

La dosis oral recomendada de Tamiflu en niños de 0-12 meses es de 3 mg/kg 2 veces al día durante 5 días. Estas recomendaciones posológicas no se aplican a los lactantes con una edad gestacional <36 semanas al nacer.

La dosis oral recomendada de Tamiflu en los niños <1 año es de*:

Peso corporal	*Dosis recomendada durante 5 días*	*Cantidad de suspensión oral (6 mg/ml)*
3 kg	9 mg 2 veces al día	1,5 ml 2 veces al día
4 kg	12 mg 2 veces al día	2,0 ml 2 veces al día
5 kg	15 mg 2 veces al día	2,5 ml 2 veces al día
6 kg	18 mg 2 veces al día	3,0 ml 2 veces al día
7 kg	21 mg 2 veces al día	3,5 ml 2 veces al día
8 kg	24 mg 2 veces al día	4,0 ml 2 veces al día
9 kg	27 mg 2 veces al día	4,5 ml 2 veces al día
10 kg	30 mg 2 veces al día	5,0 ml 2 veces al día

* No se ha concebido esta tabla para que contenga todos los posibles pesos de esta población. En todos los pacientes menores de 1 año, se debe usar una dosis de 3 mg/kg para determinar la dosis, independientemente del peso del paciente.

Se recomienda que la suspensión oral de Tamiflu la prepare un farmacéutico (*v. 4.2 Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación*).

Prevención de la influenza

Adultos y adolescentes

La dosis oral recomendada de Tamiflu para la prevención de la influenza tras el contacto estrecho con una persona infectada es de 75 mg una vez al día, durante 10 días. El tratamiento debe iniciarse dentro de los dos días siguientes a la exposición. La dosis recomendada para la prevención durante un brote comunitario de influenza es de 75 mg una vez al día. La seguridad y la eficacia están demostradas para un período de hasta seis semanas. La protección se mantiene tanto tiempo como dure la administración.

Niños ≥1 año

Los niños con un peso > 40 kg que puedan deglutir las cápsulas también pueden recibir profilácticamente una cápsula diaria de 75 mg o una cápsula de 30 mg más otra de 45 mg una vez al día, durante 10 días, como alternativa a la dosis recomendada de Tamiflu en suspensión.

Dosis oral profiláctica de Tamiflu que se recomienda para niños ≥ 1 año de edad:

Peso corporal	*Dosis recomendada durante 10 días*	*Cantidad de suspensión oral (6 mg/ml)*
≤15 kg	30 mg 1 vez al día	5,0 ml 1 vez al día
>15 a 23 kg	45 mg 1 vez al día	7,5 ml 1 vez al día
>23 kg a 40 kg	60 mg 1 vez al día	10,0 ml 1 vez al día
>40 kg	75 mg 1 vez al día	12,5 ml 1 vez al día

Se recomienda que la suspensión oral de Tamiflu la prepare un farmacéutico (*v. 4.2 Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación*).

2.2.1 Pautas posológicas especiales

Uso en pediatría

No se ha estudiado la eficacia de Tamiflu en niños menores de 1 año (v. *3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales*). Los datos farmacocinéticos indican que una dosis de 3 mg/kg 2 veces al día en niños de 0-12 meses de edad da lugar a concentraciones plasmáticas del profármaco y del metabolito activo que previsiblemente serán eficaces desde el punto de vista clínico, con un perfil de seguridad comparable al observado en niños de mayor edad y adultos (v. *2.1 Indicaciones terapéuticas*).

Uso en geriatría

Ni el tratamiento ni la prevención de la inlfluenza con Tamiflu requieren ajustes posológicos en los pacientes ancianos (v. *3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales*).

Pacientes con insuficiencia renal

Tratamiento de la influenza

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con un aclaramiento de creatinina >60 ml/min. En los pacientes con un aclaramiento de creatinina >30-60 ml/min se recomienda reducir la dosis de Tamiflu a 30 mg dos veces al día, durante 5 días. En los pacientes con un aclaramiento de creatinina de 10-30 ml/min se recomienda reducir la dosis de Tamiflu a 30 mg una vez al día, durante 5 días. A los pacientes en hemodiálisis periódica se les puede administrar una dosis inicial de 30 mg de Tamiflu antes de comenzar la diálisis si se presentan síntomas gripales en las 48 horas entre las sesiones de diálisis. Para mantener la concentración plasmática en un nivel terapéutico, debe administrarse una dosis de 30 mg después de cada sesión de hemodiálisis. En los pacientes en diálisis peritoneal se recomienda para el tratamiento una dosis de 30 mg de Tamiflu administrada

antes de comenzar la diálisis, seguida de nuevas dosis de 30 mg cada 5 días. (v. 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales y 2.4 Advertencias y precauciones). La farmacocinética del oseltamivir no se ha estudiado en pacientes con "nefropatía terminal" (es decir, con un aclaramiento de creatinina <10 ml/min) no dializados, por lo que no pueden darse pautas posológicas para este grupo.

Prevención de la influenza

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con un aclaramiento de creatinina >60 ml/min. En los pacientes con un aclaramiento de creatinina >30-60 ml/min se recomienda reducir la dosis de Tamiflu a 30 mg una vez al día. En los pacientes con un aclaramiento de creatinina de 10-30 ml/min que reciben Tamiflu, se recomienda reducir la dosis a 30 mg cada 2 días. A los pacientes en hemodiálisis periódica se les puede administrar una dosis inicial de 30 mg de Tamiflu antes de comenzar la diálisis. Para mantener la concentración plasmática en un nivel terapéutico, debe administrarse una dosis de 30 mg después de cada dos sesiones de hemodiálisis. En los pacientes en diálisis peritoneal, se recomienda para la profilaxis una dosis inicial de 30 mg de Tamiflu administrada antes de iniciar la diálisis, seguida de nuevas dosis de 30 mg cada 7 días (*v. 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales y 2.4 Advertencias y precauciones*). La farmacocinética del oseltamivir no se ha estudiado en pacientes con "enfermedad renal terminal" (es decir, con un aclaramiento de creatinina <10 ml/min) no dializados, por lo que no pueden darse pautas posológicas para este grupo.

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática leve o moderada, tanto en el tratamiento como en la prevención de la influenza (*v. 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales*). No se han estudiado la seguridad ni la farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática grave.

2.3 CONTRAINDICACIONES

Tamiflu está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fosfato de oseltamivir o a cualquier ingrediente del producto.

2.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

2.4.1 Advertencias y precauciones generales

No es útil para el tratamiento de la gripe común.

Durante la administración de Tamiflu a pacientes con influenza, predominantemente niños y adolescentes, se han descrito convulsiones y episodios neuropsiquiátricos similares al delirio. En raras ocasiones, estos acontecimientos adversos condujeron a una lesión accidental. No se sabe en qué medida contribuye Tamiflu a estos eventos adversos, descritos también en pacientes con influenza no tratados con Tamiflu. Tres diferentes estudios epidemiológicos a gran escala han confirmado que los pacientes con influenza tratados con Tamiflu el riesgo de sufrir episodios neuropsiquiátricos no es mayor que en los pacientes con influenza que no reciben antivíricos (*v. 2.6.2 Experiencia tras la comercialización*).

Se vigilará estrechamente a los pacientes, sobre todo niños y adolescentes, para detectar si se presentan signos de comportamiento anómalo.

La eficacia de Tamiflu se ha demostrado únicamente en la influenza causada por los virus A y B.

En lo que respecta a los ajustes posológicos en pacientes con insuficiencia renal, véase el *apartado 2.2.1 Pautas posológicas especiales* (v. también *3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales*).

Cada dosis de 45 mg de oseltamivir administrada dos veces al día contiene 2,6 g de sorbitol. Esta cifra sobrepasa el límite máximo diario recomendado de sorbitol para las personas con intolerancia hereditaria a la fructosa.

La eficacia no se ha establecido en pacientes que inician la terapia después de 48 horas de los síntomas

No es un sustituto de la vacunación anual de la influenza.

La susceptibilidad a Oseltamivir de las cepas circulantes del virus de la influenza ha demostrado ser muy variable. Por lo tanto los médicos a la hora de decidir si se debe utilizar Oseltamivir, deben tener en cuenta la información más reciente disponible sobre los patrones de susceptibilidad a Oseltamivir de los virus que circulan en ese momento.

Se han reportado casos de anafilaxis y reacciones cutáneas serias como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y eritema multiforme. Se debe Suspender el Oseltamivir e iniciar el tratamiento adecuado en caso que se presente o se sospeche de reacciones alérgicas.

2.4.2 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No influye o tiene una influencia insignificante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

2.5 USO EN POBLACIONES ESPECIALES

2.5.1 Mujeres y hombres con posibilidad de procrear

Fecundidad

Se han llevado a cabo estudios de la fecundidad en la rata, sin que se haya observado ningún efecto sobre la fecundidad con ninguna de las dosis de oseltamivir estudiadas. V. *3.3.3 Trastornos de la fecundidad*.

2.5.2 Embarazo

Riesgos para el embrión o el feto en desarrollo y para la madre
En estudios de la reproducción en animales realizados en la rata y el conejo no se ha observado ningún efecto teratógeno. La exposición fetal en la rata y el conejo fue aproximadamente un 15-20% de la exposición en las progenitoras.

No se han realizado ensayos clínicos comparativos sobre el uso del oseltamivir en mujeres embarazadas; sin embargo, existen datos obtenidos en la poscomercialización y en estudios de observación que muestran el beneficio de la actual pauta posológica en esta población de pacientes. Los resultados de análisis farmacocinéticos indican una menor exposición al metabolito activo, si bien no se recomienda ajustar la dosis en las mujeres embarazadas tanto en el tratamiento como en la prevención de la influenza (v. *3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales*). Una gran cantidad de datos de mujeres embarazadas expuestas al oseltamivir (más de 1000 desenlaces con exposición durante el primer trimestre) obtenidos de informes poscomercialización y estudios observacionales, junto con los obtenidos en los estudios en animales (v. *3.3 Datos no clínicos sobre seguridad*), no han evidenciado ningún efecto nocivo, directo o indirecto, en el embarazo o el desarrollo embriofetal o posnatal. Las mujeres embarazadas pueden

recibir Tamiflu, teniendo en cuenta la información disponible sobre la seguridad y los beneficios, la patogenicidad de la cepa del virus de la influenza circulante y las afecciones subyacentes que puedan padecer.

Parto

No se ha determinado la seguridad de oseltamivir durante el parto.

2.5.3 Lactancia

En la rata, el oseltamivir y su metabolito activo se excretan en la leche. Se dispone de muy poca información sobre niños amamantados por mujeres que reciben oseltamivir o sobre la excreción del oseltamivir en la leche materna. Los pocos datos existentes demuestran que el oseltamivir y su metabolito activo se detectan en la leche materna, si bien la concentración es baja, lo cual se traduciría en una dosis para el lactante que no llega a ser terapéutica. Teniendo en cuenta esta información, la patogenicidad de la cepa del virus de la influenza circulante y las afecciones subyacentes de la madre lactante, puede plantearse la administración de oseltamivir.

2.5.4 Uso en pediatría

Véase *2.2.1 Pautas posológicas especiales y 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales*.

2.5.5 Uso en geriatría

Véase *2.2.1 Pautas posológicas especiales y 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales*.

2.5.6 Insuficiencia renal

Véase *2.2.1 Pautas posológicas especiales y 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales*.

2.5.7 Insuficiencia hepática

Véase *2.2.1 Pautas posológicas especiales y 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales*.

2.6 REACCIONES ADVERSAS

2.6.1 Ensayos clínicos

Resumen del perfil de seguridad

El perfil global de seguridad de Tamiflu se basa en los datos obtenidos en estudios clínicos en 2646 adultos y adolescentes y 859 niños que recibieron Tamiflu para el tratamiento de la influenza y en más de 1943 adultos y adolescentes y 148 niños que lo recibieron como prevención de la influenza. En los estudios de tratamiento en adultos y adolescentes, las reacciones adversas (RA) notificadas con más frecuencia fueron náuseas, vómitos y cefalea. La mayoría de estas RA se notificaron en una sola ocasión, se produjeron en el primer o segundo día de tratamiento y se resolvieron espontáneamente en 1-2 días. En los estudios de prevención de la influenza en adultos y adolescentes, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron las náuseas, los vómitos, la cefalea y el dolor. En los niños, los vómitos fueron las reacciones adversas que se registraron más frecuentemente. En la mayoría de los pacientes, estos eventos no implicaron la retirada de Tamiflu.

Resumen tabulado de las reacciones adversas registradas en ensayos clínicos

Las reacciones adversas al medicamento registradas en ensayos clínicos se enumeran según la categoría de órgano, aparato o sistema del MedDRA. La correspondiente categoría de frecuencia de cada reacción adversa al medicamento (tabla 1) se basa en la siguiente convención: muy frecuente (≥1/10), frecuente (≥1/100 a <1/10), poco frecuente (≥1/1000 a <1/100), rara (≥1/10 000 a <1/1000), muy rara (<1/10 000).

Tratamiento y prevención de la influenza en adultos y adolescentes

La tabla 1 recoge las reacciones adversas que se produjeron en los estudios del tratamiento y la prevención de la influenza en adultos y adolescentes y se registraron con mayor frecuencia (≥ 1%) con la dosis recomendada de Tamiflu (75 mg 2 veces al día, durante 5 días, para el tratamiento; 75 mg 1 vez al día, durante ≤6 semanas, para la prevención) que con el placebo.

La población incluida en los estudios del tratamiento de la influenza estaba formada por adultos y adolescentes por lo demás sanos y por pacientes "de riesgo" (pacientes con un mayor riesgo de sufrir complicaciones asociadas con la influenza, como los ancianos y pacientes con cardiopatías o enfermedades respiratorias crónicas). En general, el perfil de seguridad en los pacientes "en riesgo" fue cualitativamente similar al registrado en los adultos y adolescentes que por lo demás estaban sanos.

El perfil de seguridad descrito en los sujetos que recibieron la dosis recomendada de Tamiflu como prevención (75 mg una vez al día durante ≤6 semanas) fue cualitativamente similar al registrado en los estudios de tratamiento de la influenza (tabla 1), a pesar de la mayor duración de la administración en los estudios de prevención.

Tabla 1 Resumen de las reacciones adversas en ≥1% de los pacientes adultos y adolescentes que recibieron oseltamivir para el tratamiento o la prevención de la influenza en estudios clínicos (diferencia con placebo ≥1%)

Clase de órganos y sistemas **Reacción adversa**	**Estudios del tratamiento**	**Prevención**	**Categoría de frecuencia[a]**
	Oseltamivir (75 mg 2 v/d) *N* = 2.646	**Oseltamivir (75 mg 1 v/d) *N* = 1.943**	
Trastornos gastrointestinales			
Náuseas	10%	8%	Muy frecuente
Vómitos	8%	2%	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso			
Cefalea	2%	17%	Muy frecuente
Trastornos generales			
Dolor	<1%	4%	Frecuente

[a] La categoría de frecuencia se refiere solo al grupo del oseltamivir

Tratamiento y prevención de la influenza en niños ≥1 año

En los estudios clínicos del tratamiento de la influenza con oseltamivir participaron en total 1.481 niños (incluidos niños de 1-12 años por lo demás sanos y niños de 6-12 años con asma). Un total de 859 niños recibieron tratamiento con suspensión de oseltamivir.

Las reacciones adversas que se registraron en ≥1% de los niños de 1-12 años que recibieron oseltamivir en los ensayos clínicos para el tratamiento de la influenza contraída naturalmente (*n* = 859), y con una incidencia ≥1% mayor con Tamiflu que con el placebo (*n* = 622) fueron los vómitos (16% con el oseltamivir y 8% con el placebo). En los 148 niños que recibieron la dosis recomendada de Tamiflu una vez al día en un estudio de prevención después de la exposición realizado en hogares (*n* = 99), así como en un estudio aparte, de 6 semanas de duración, de la prevención en una población pediátrica (*n* = 49), los vómitos fueron la reacción adversa más frecuente (8% con oseltamivir y 2% en el grupo que no recibió tratamiento profiláctico). Tamiflu se toleró bien en estos estudios, y los eventos adversos registrados fueron equiparables a los observados anteriormente en estudios del tratamiento pediátrico.

Datos en niños menores de 1 año

En dos estudios realizados para caracterizar la farmacocinética, la farmacodinámica y el perfil de seguridad del tratamiento con oseltamivir, en los que participaron 124 niños menores de 1 año infectados con influenza, el perfil de seguridad fue similar en todas las cohortes de edad, y los eventos adversos notificados más frecuentemente fueron los vómitos, la diarrea y la dermatitis del pañal (*v. 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales*). No hay suficientes datos sobre los lactantes cuya edad gestacional al nacer era inferior a 36 semanas.

La información disponible sobre la seguridad de Tamiflu administrado para el tratamiento de la influenza en niños menores de 1 año obtenida en ensayos observacionales prospectivos y retrospectivos (que en conjunto abarcan a más de 2.400 niños de esa franja de edad), la investigación en bases de datos epidemiológicas y los informes realizados desde la comercialización indican que el perfil de seguridad en los niños menores de 1 año es similar al conocido perfil de seguridad en los niños de ≥1 año.

Tratamiento y prevención de la influenza en pacientes geriátricos

No se registraron diferencias clínicamente importantes en el perfil de seguridad entre los 942 ancianos, de 65 años y mayores, que tomaron Tamiflu o placebo y la población de menor edad (menores de 65 años).

2.6.2 Experiencia tras la comercialización

Se han identificado los siguientes eventos adversos durante el uso de Tamiflu desde la comercialización. Dado que estos eventos son notificados voluntariamente y proceden de una población de tamaño indeterminado, no es posible calcular de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a Tamiflu.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Se han descrito reacciones de hipersensibilidad, como reacciones alérgicas cutáneas, a saber: dermatitis, exantema, eccema, urticaria, eritema multiforme, alergia, reacciones anafilácticas y anafilactoides, edema facial, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos hepatobiliares: Se han notificado casos de hepatitis y elevación de las enzimas hepáticas en pacientes con enfermedad de tipo gripal que recibían oseltamivir.

Trastornos psiquiátricos/Trastornos del sistema nervioso: Durante la administración de Tamiflu a pacientes con influenza, predominantemente niños y adolescentes, se han descrito casos de convulsiones y cuadros confusionales agudos (con síntomas como nivel de consciencia alterado, confusión, comportamiento anormal, ideas delirantes, alucinaciones, agitación, ansiedad, pesadillas). En raras ocasiones, estos eventos dieron lugar a una lesión accidental. Se desconoce la contribución de Tamiflu a estos episodios.

Tales episodios neuropsiquiátricos se han descrito también en pacientes con influenza que no tomaban Tamiflu.

Trastornos gastrointestinales: Se ha notificado episodios de hemorragia gastrointestinal tras la administración de Tamiflu. En particular, se ha descrito colitis hemorrágica que remitió cuando disminuyó la intensidad de la influenza o se suspendió el tratamiento con Tamiflu.

Alteraciones analíticas

Se ha descrito episodios de elevación de las enzimas hepáticas en pacientes con enfermedad de tipo gripal que recibían oseltamivir (*v. 2.6.2 Experiencia tras la comercialización*).

2.7 SOBREDOSIS

Se han referido casos de sobredosis de Tamiflu en los ensayos clínicos y en la farmacovigilancia desde la comercialización. En la mayoría de los casos de sobredosis descritos no se notificaron eventos adversos.

Los eventos adversos descritos tras una sobredosis fueron similares en índole y distribución a los observados con dosis terapéuticas de Tamiflu, descritos en el apartado *2.6 Reacciones adversas*.

2.8 INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

De la información obtenida en los estudios de farmacología y farmacocinética del fosfato de oseltamivir se deduce que son improbables interacciones clínicamente importantes.

El fosfato de oseltamivir se transforma ampliamente en su metabolito activo por acción de esterasas, predominantemente hepáticas. Los estudios publicados no contienen muchas descripciones de interacciones farmacológicas debidas a competición por las esterasas. La reducida unión del oseltamivir y su metabolito activo a las proteínas indica que no son probables interacciones por desplazamiento farmacológico.

Los estudios *in vitro* han demostrado que ni el fosfato de oseltamivir ni su metabolito activo constituyen un sustrato propicio para las oxidasas de función mixta del sistema del citocromo P450 ni para las glucuroniltransferasas (*v. 3.2 Propiedades farmacocinéticas*). De acuerdo con el mecanismo de acción, no hay fundamentos para suponer interacciones con los anticonceptivos orales.

La cimetidina —inhibidor inespecífico de las isoformas del sistema del citocromo P450 y competidor por la secreción tubular renal de los fármacos básicos o catiónicos— no altera las concentraciones plasmáticas del oseltamivir ni de su metabolito activo.

Teniendo en cuenta el margen de seguridad de la mayoría de estos fármacos, las características de la eliminación del metabolito activo (filtración glomerular y secreción tubular aniónica) y la capacidad de excreción por estas vías, no es probable que se den interacciones farmacológicas clínicamente importantes. La coadministración de probenecida duplica aproximadamente la exposición al metabolito activo, como consecuencia del descenso de la secreción tubular renal. Sin embargo, dado el amplio margen de seguridad del metabolito activo, no es necesario ningún ajuste posológico si el fosfato de oseltamivir se coadministra con probenecid.

La coadministración de amoxicilina no modifica las concentraciones plasmáticas de ninguno de ambos fármacos, lo cual indica que no compiten apenas por la vía de secreción aniónica. La administración concomitante de paracetamol no altera la concentración plasmática de oseltamivir, de su metabolito activo o del paracetamol. No

se han observado interacciones farmacocinéticas entre el oseltamivir o su metabolito principal cuando Tamiflu se administra con paracetamol, ácido acetilsalicílico, cimetidina, antiácidos (hidróxidos de magnesio y aluminio y carbonatos de calcio), warfarina, rimantadina o amantadina.

En los ensayos clínicos de fase III de tratamiento y prevención de la influenza, Tamiflu se ha administrado junto con fármacos de uso frecuente, como IECA (enalapril, captopril), diuréticos tiacídicos (bendrofluacida), antibióticos (penicilina, cefalosporinas, acitromicina, eritromicina y doxiciclina), antihistamínicos H2 (ranitidina, cimetidina), bloqueantes ß (propranolol), xantinas (teofilina), simpaticomiméticos (seudoefedrina), opioides (codeína), corticosteroides, broncodilatadores inhalados y analgésicos (ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, paracetamol). No se han observado cambios ni en el tipo ni en la frecuencia de los acontecimientos adversos como consecuencia de la coadministración de Tamiflu con estos compuestos.

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

3.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

3.1.1 Mecanismo de acción

El fosfato de oseltamivir es un profármaco del carboxilato de oseltamivir, un potente inhibidor selectivo de las neuraminidasas de los virus A y B de la influenza. Estas enzimas son principalmente importantes para que las partículas víricas recién formadas abandonen las células infectadas y para la diseminación posterior de los virus infecciosos.También se ha apuntado que las neuroaminidasas pueden desempeñar una función en la entrada del virus en las células no infectadas.

El carboxilato de oseltamivir inhibe las neuraminidasas de los virus gripales A y B. Para inhibir en un 50% la actividad enzimática (CI_{50}) son suficientes concentraciones nanomolares de carboxilato de oseltamivir. El carboxilato de oseltamivir también inhibe la infección por el virus de la influenza y su replicación *in vitro*, así como la replicación del virus y su patogenicidad *in vivo*.

3.1.2 Ensayos clínicos / Eficacia

Se ha demostrado la eficacia clínica de Tamiflu en estudios de infección experimental en el ser humano y en estudios clínicos de fase III de influenza contraída de manera natural.

En los estudios de la influenza contraída de manera natural y experimental, el tratamiento con Tamiflu no afectó a la respuesta inmunitaria humoral a la infección. No se espera tampoco que la administración de Tamiflu influya en la respuesta humoral a las vacunas de microorganismos inactivados.

Estudios clínicos de influenza contraída de manera natural

En los ensayos clínicos de fase III realizados en la temporada de influenza 1997-1998 en el hemisferio norte, se trató a pacientes con Tamiflu durante ≤40 horas del comienzo de los síntomas gripales. En estos estudios, el 97% de los pacientes estaban infectados por el virus de la influenza A, y el 3%, por el virus de la influenza B. El tratamiento con Tamiflu acortó significativamente en 32 horas la duración de los signos y síntomas gripales clínicamente importantes. En los pacientes con influenza confirmada que tomaban Tamiflu, la intensidad de los signos y síntomas disminuyó en un 38% en comparación con el placebo. Además, la incidencia de complicaciones asociadas a la influenza que requirieron tratamiento antibiótico disminuyó con Tamiflu aproximadamente un 50% en los adultos jóvenes por lo demás sanos. Estas complicaciones consistían en bronquitis,

neumonía, sinusitis y otitis media. En estos ensayos clínicos de fase III hubo signos claros de eficacia en lo que se refiere a las variables de valoración secundarias relacionadas con la actividad antivírica, tanto en lo que respecta al descenso de la duración de la eliminación del virus como a la disminución del ABC (área bajo la curva) de los títulos víricos.

Según los datos de un estudio de tratamiento de la influenza en ancianos, la administración de 75 mg de Tamiflu 2 veces al día durante 5 días se asoció a una disminución clínicamente importante de la mediana de la duración de la influenza, similar a la observada en los estudios de tratamiento de la influenza en adultos más jóvenes. En otro estudio, pacientes mayores de 13 años que padecían influenza y presentaban cardiopatías o neumopatías crónicas subyacentes recibieron el mismo régimen de Tamiflu o de placebo. No se observó ninguna diferencia en la mediana del tiempo transcurrido hasta la remisión de todos los síntomas entre los pacientes tratados con Tamiflu y los que recibieron el placebo; sin embargo, la duración de la enfermedad febril se acortó con Tamiflu en aproximadamente un día. La proporción de pacientes que eliminaron virus los días 2 y 4 también disminuyó notablemente con el tratamiento activo. En comparación con la población adulta general, no hubo diferencias en el perfil de seguridad de Tamiflu en las poblaciones de riesgo.

Tratamiento de la influenza en niños

Se realizó un estudio de Tamiflu, con doble enmascaramiento (doble ciego) y comparativo con placebo, en niños de 1-12 años (media: 5,3 años) con fiebre (>37,8 °C) y un síntoma respiratorio (tos o rinitis aguda) cuando el virus de la influenza estaba ya diseminado en la población general. En este estudio, el 67% de los pacientes infectados eran portadores del virus de la influenza A, y el 33%, del virus de la influenza B.

En comparación con el placebo, el tratamiento con Tamiflu —iniciado en las primeras 48 horas desde la aparición de los síntomas— redujo significativamente la duración de la enfermedad en 35,8 horas. Se definió la duración de la enfermedad como el tiempo transcurrido hasta la remisión de la tos y de la congestión nasal, la resolución de la fiebre y la normalización del estado de salud y la vida cotidiana. La proporción de pacientes que sufrieron otitis media aguda disminuyó en un 40% en los niños tratados con Tamiflu en comparación con los que recibieron el placebo. En los niños tratados con Tamiflu se normalizaron el estado de salud y la vida diaria casi 2 días antes que en los del grupo del placebo.

Se realizó un segundo estudio en 334 niños asmáticos de 6 a 12 años de edad, el 53,6% de los cuales presentaban influenza. En el grupo tratado con oseltamivir, la mediana de la duración de la enfermedad no disminuyó significativamente. En el día 6 (último día de tratamiento), el FEV_1 había aumentado en un 10,8% en el grupo tratado con oseltamivir, frente al 4,7% en el grupo de placebo (p = 0,0148).

Ensayos de la prevención de la influenza

Prevención de la influenza en adultos y adolescentes

La eficacia de Tamiflu para prevenir la influenza A y B natural se ha demostrado en tres estudios clínicos de fase III diferentes.

En un estudio de fase III en adultos y adolescentes que habían estado en contacto con una persona con influenza en su domicilio, la administración de Tamiflu —que comenzó en los 2 días siguientes al inicio de los síntomas en la persona infectada y se mantuvo durante 7 días— redujo significativamente en un 92%, la incidencia de la influenza en los sujetos en contacto con personas infectadas.

En un estudio con doble enmascaramiento y comparativo con placebo realizado en adultos de 18-65 años que no habían sido vacunados y por lo demás estaban sanos, Tamiflu redujo significativamente la incidencia de los síntomas y signos clínicos de la influenza en un 76% durante un brote comunitario de la infección. Los participantes en este estudio recibieron Tamiflu durante 42 días.

En un estudio con doble enmascaramiento y comparativo con placebo que se llevó a cabo en pacientes internados en residencias de ancianos, el 80% de los cuales habían sido vacunados contra la influenza en la temporada del estudio, Tamiflu disminuyó significativamente, en un 92%, la incidencia de los síntomas y signos clínicos de la influenza. En el mismo estudio, Tamiflu redujo significativamente, en un 86%, la incidencia de bronquitis, neumonía y sinusitis asociadas a la influenza. Los participantes en el estudio recibieron Tamiflu por espacio de 42 días.

En los tres ensayos clínicos, aproximadamente el 1% de los sujetos que tomaron Tamiflu como prevención de la influenza contrajeron la infección durante el período de administración.

En estos estudios clínicos de fase III, Tamiflu también redujo significativamente la incidencia de eliminación del virus y previno con éxito la transmisión vírica en las familias.

Prevención de la influenza en los niños

La eficacia de Tamiflu para prevenir la influenza natural se ha demostrado en un estudio de profilaxis posterior a la exposición en el hogar, en el que participaron niños de 1-12 años como casos iniciales y como contactos familiares. La variable principal de la eficacia de este estudio fue la incidencia de la influenza clínica confirmada en el laboratorio. En este estudio, se administró Tamiflu en suspensión oral, en dosis de 30-75 mg 1 vez al día, durante 10 días, a niños que no presentaban eliminación del virus al inicio del estudio. Tamiflu redujo la incidencia de la influenza clínica confirmada en el laboratorio desde el 21% (15/70) en el grupo que no recibió tratamiento profiláctico hasta el 4% (2/47) en el grupo que recibió tratamiento preventivo.

Resistencia vírica

Sensibilidad reducida de la neuraminidasa vírica

Tratamiento de la influenza

Estudios clínicos: El riesgo de que aparezcan virus de la influenza con una sensibilidad reducida o resistentes al oseltamivir se ha estudiado en ensayos clínicos patrocinados por Roche.

Los pacientes portadores de virus resistentes al oseltamivir por lo general lo fueron transitoriamente, tuvieron una depuración vírica normal y no presentaron ningún empeoramiento de los síntomas subyacentes. En los niños se ha observado una mayor proporción de resistencia que en los adultos y los adolescentes. En algunos pacientes pediátricos, se detectaron virus resistentes al oseltamivir durante un periodo prolongado, en comparación con los pacientes portadores de virus sensibles al oseltamivir; no obstante, estos pacientes no mostraron una prolongación de los síntomas gripales.

Tabla 2 Incidencia de resistencia al oseltamivir en estudios clínicos

Población de pacientes	Pacientes con mutaciones asociadas a resistencia (%)	
	Fenotipado*	Genotipado y fenotipado*
Adultos y adolescentes	21/2382 (0,88%)	27/2396 (1,13%)
Niños (1-12 años)	71/1726 (4,11%)	78/1727 (4,52%)
Lactantes <1 año	13/71 (18,31%)	13/71 (18,31%)

* No se realizó un genotipado completo en todos los estudios.

Profilaxis de la influenza

No se ha observado ningún indicio de aparición de farmacorresistencia asociada a la administración de Tamiflu en los estudios clínicos de la prevención de la influenza después de la exposición (7 días), después de la exposición en contactos en el hogar (10 días) y de la prevención estacional (42 días) en sujetos inmunocompetentes que se han realizado hasta la fecha. Tampoco se ha observado resistencia en un estudio de la profilaxis de 12 semanas de duración en sujetos inmunodeprimidos.

Datos clínicos y de farmacovigilancia: Se han detectado mutaciones naturales asociadas a una reducción de la sensibilidad *in vitro* al oseltamivir en virus de la influenza A y B aislados en pacientes no expuestos a este fármaco. Por ejemplo, en el año 2008 se detectó la sustitución H275Y asociada a la resistencia al oseltamivir en > 99 % de las cepas de virus H1N1 2008 circulantes en Europa, mientras que el virus H1N1 2009 ("influenza porcina") fue casi uniformemente sensible al oseltamivir. También se han aislado cepas resistentes en pacientes inmunocompetentes y en pacientes inmunodeprimidos tratados con oseltamivir. La sensibilidad al oseltamivir y la prevalencia de tales virus parecen variar estacional y geográficamente. Asimismo, se han descrito casos de resistencia al oseltamivir en pacientes con influenza H_1N_1 pandémica en relación con regímenes tanto terapéuticos como profilácticos.

La tasa de aparición de resistencia puede ser mayor en los grupos de menor edad y en los pacientes inmunodeprimidos. Se han hallado mutaciones en las neuraminidasas N_1 y N_2 de virus resistentes al oseltamivir aislados en pacientes tratados con oseltamivir y en cepas de laboratorio del virus de la influenza resistentes al oseltamivir. Las mutaciones asociadas a la resistencia suelen ser específicas del subtipo vírico.

A la hora de plantear la prescripción de Tamiflu, se debe tener en cuenta la información disponible sobre la sensibilidad farmacológica de los virus de la influenza en cada estación (la información más actualizada puede consultarse en los sitios web de la OMS o de los gobiernos locales).

3.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

3.2.1 Absorción

El oseltamivir se absorbe rápidamente en el tubo digestivo tras la administración oral de fosfato de oseltamivir, y se convierte en gran medida en su metabolito activo, principalmente por acción de las esterasas hepáticas. Las concentraciones plasmáticas del metabolito activo son ya detectables en un plazo de 30 minutos después de la administración, alcanzan sus valores máximos 2-3 horas después de la administración, y superan ampliamente (>20 veces) las concentraciones plasmáticas del profármaco. Al menos el 75% de una dosis oral alcanza la circulación general en forma de metabolito activo. Las concentraciones plasmáticas del profármaco y del metabolito activo son proporcionales a la dosis y no varían cuando Tamiflu se administra con alimentos (*v. 2.2 Posología y forma de administración*).

3.2.2 Distribución

El volumen medio de distribución en equilibrio (V_{ss}) del metabolito activo es de aproximadamente 23 litros en el ser humano.

La porción activa llega a todos los lugares fundamentales de la infección gripal, tal como se ha demostrado en estudios realizados en el hurón, la rata y el conejo. En estos estudios se detectaron concentraciones antivíricas del metabolito activo en el tejido pulmonar, el líquido de lavado broncoalveolar, la mucosa nasal, el oído medio y la tráquea tras la administración oral de fosfato de oseltamivir.

El metabolito activo apenas se une a las proteínas plasmáticas humanas (aproximadamente un 3%). La unión del profármaco a las proteínas plasmáticas humanas es del 42%. Este grado de fijación es insuficiente para causar interacciones farmacológicas importantes.

3.2.3 Metabolismo

El fosfato de oseltamivir se transforma ampliamente en su metabolito activo por acción de esterasas, predominantemente hepáticas. Ni el oseltamivir ni su metabolito activo son sustratos o inhibidores de isoenzimas del citocromo P450 (*v. 2.4.2 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

3.2.4 Eliminación

El oseltamivir absorbido se elimina principalmente (> 90 %) por conversión en su metabolito activo. Éste, por su parte, no se metaboliza, y se elimina con la orina. Las concentraciones plasmáticas máximas de metabolito activo descienden con una semivida de 6 a 10 horas en la mayoría de los sujetos.

El metabolito activo se elimina casi por completo (> 99 %) por excreción renal. El aclaramiento renal (18,8 l/h) es superior a la filtración glomerular (7,5 L/h), lo cual es indicativo de que, además de la filtración glomerular, interviene también un mecanismo de secreción tubular. Con las heces se elimina menos del 20% de una dosis radiomarcada administrada por vía oral.

3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales

Población pediátrica

Niños ≥ 1 año

Se ha estudiado la farmacocinética de Tamiflu en ensayos farmacocinéticos con dosis únicas en niños de 1-16 años. La farmacocinética de dosis múltiples se ha estudiado en un pequeño número de niños de 3-12 años que participaron en un ensayo clínico. El aclaramiento del metabolito activo, corregido en función del peso corporal, fue más rápido en los niños pequeños que en los adultos, lo que se tradujo en una menor exposición en estos niños para una dosis dada en mg/kg. Dosis de 2 mg/kg y dosis unitarias de 30 mg y 45 mg administradas a niños en las categorías adecuadas según la recomendación del apartado 2.2 se tradujeron en una exposición al carboxilato de oseltamivir comparable a la observada en adultos que habían recibido una dosis única de 75 mg (en cápsula; aproximadamente equivalente a 1 mg/kg). La farmacocinética del oseltamivir en los niños mayores de 12 años es similar a la observada en los adultos.

Niños menores de 1 año

Se ha estudiado la farmacocinética, la farmacodinámica y la seguridad de Tamiflu en 2 ensayos sin enmascaramiento que incluyeron a niños menores de 1 año infectados por

el virus de la influenza (*n* = 124). El aclaramiento del metabolito activo, corregido en función del peso corporal, disminuye a edades inferiores a 1 año. La exposición al metabolito también es más variable en los lactantes de menor edad. Los datos disponibles indican que la exposición tras administrar una dosis de 3 mg/kg en niños de 0-12 meses se traduce en exposiciones al profármaco y al metabolito que previsiblemente son eficaces, con un perfil de seguridad comparable al observado en niños de más edad y en adultos que recibieron la dosis aprobada. Los eventos adversos notificados estaban en consonancia con el conocido perfil de seguridad observado en niños de más edad.

Población geriátrica

La exposición al metabolito activo en situación de equilibrio fue un 25-35% mayor en los ancianos (65-78 años) que en adultos jóvenes tratados con dosis comparables de Tamiflu. Los valores de la semivida en los ancianos fueron similares a los observados en adultos jóvenes. Teniendo en cuenta los datos sobre la exposición al fármaco y la tolerabilidad, no es preciso ajustar la dosis de Tamiflu para el tratamiento o la prevención de la influenza en los ancianos (*v. 2.2.1 Pautas posológicas especiales*).

Insuficiencia renal

La administración a pacientes con insuficiencia renal de diverso grado de 100 mg de Tamiflu dos veces al día, durante 5 días, puso de manifiesto que la exposición al metabolito activo es inversamente proporcional al deterioro de la función renal. Para obtener información sobre la posología, véase el apartado *2.2.1 Pautas posológicas especiales*.

Insuficiencia hepática

Considerando los estudios realizados *in vitro* y en animales, no es previsible que se produzca un aumento significativo de la exposición al oseltamivir o a su metabolito activo; esto se ha confirmado en estudios clínicos en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (*v. 2.2.1 Pautas posológicas especiales*). No se han estudiado la seguridad ni la farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Mujeres embarazadas

Un análisis farmacocinético poblacional combinado indica que la pauta posológica de Tamiflu descrita en el apartado 2.2 Posología y forma de administración da lugar a una menor exposición (por término medio un 30% en todos los trimestres) al metabolito activo en las mujeres embarazadas en comparación con las que no están embarazadas. No obstante, la menor exposición prevista sigue siendo superior a las concentraciones inhibitorias (valores de CI_{95}) y se mantiene en el nivel terapéutico para diversas cepas de virus de la influenza. Por otra parte, en estudios observacionales se ha demostrado el beneficio de la actual pauta posológica en esta población de pacientes. En consecuencia, no se recomienda ajustar la dosis en las mujeres embarazadas, tanto en el tratamiento como en la prevención de la influenza *(v. 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales).*

3.3 DATOS NO CLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos preclínicos, basados en estudios convencionales de toxicidad farmacológica, toxicidad con dosis repetidas y genotoxicidad, no revelaron riesgos especiales para el ser humano.

3.3.1 Carcinogenicidad

Los resultados de 3 estudios sobre el potencial carcinógeno (2 estudios de 2 años de duración con oseltamivir en la rata y el ratón y un ensayo de 6 meses de duración en ratones transgénicos Tg:AC realizados con el metabolito activo) fueron negativos.

3.3.2 Genotoxicidad

En la batería estándar de ensayos de genotoxicidad, los resultados del oseltamivir y de su metabolito activo fueron negativos.

3.3.3 Trastornos de la fecundidad

Un estudio de la fecundidad en la rata con una dosis de 1.500 mg/kg/día no evidenció ningún efecto adverso en los machos ni en las hembras.

3.3.4 Toxicidad para la función reproductora

Se han realizado estudios de teratología en la rata y el conejo con dosis ≤1.500 mg/kg/día y ≤500 mg/kg/día, respectivamente. No se ha observado ningún efecto en el desarrollo embriofetal. En estudios prenatales y posnatales en la rata, se observó una prolongación del parto con una dosis de 1.500 mg/kg/día: el margen de seguridad entre la exposición humana y la dosis más alta sin efectos (500 mg/kg/día) en la rata es de 480 veces con el oseltamivir y de 44 veces con el metabolito activo. La exposición fetal en la rata y el conejo fue aproximadamente un 15-20% de la exposición de las progenitoras

3.3.5 Otros efectos

En la rata, el oseltamivir y su metabolito activo se excretan en la leche. Los pocos datos existentes indican que el oseltamivir y su metabolito activo pasan a la leche materna humana. Si se extrapolan los datos obtenidos en los animales, se obtienen estimaciones de 0,01 mg/día y de 0,3 mg/día, respectivamente.

En una prueba de “maximización” en cobayas se observó el potencial de sensibilización cutánea del oseltamivir. Aproximadamente el 50% de los animales tratados con el principio activo sin formular presentaron un eritema tras la exposición de los animales inducidos. Se detectó una irritación ocular reversible en el conejo.

Mientras que dosis orales únicas de fosfato de oseltamivir muy altas no tuvieron ningún efecto en ratas adultas, las mismas dosis en crías de 7 días se tradujeron en efectos adversos, algunos de ellos mortales. Estos efectos se observaron con dosis ≥657 mg/kg. Con 500 mg/kg no se observó ningún efecto adverso, tampoco en caso de administración crónica (500 mg/kg/día de 7 a 21 días después del parto).

4. DATOS FARMACÉUTICOS

4.1 CONSERVACIÓN

Cápsulas: No debe conservarse a una temperatura superior a 30°C.

Tamiflu no debe usarse después de la fecha de caducidad, indicada con «VEN» en el envase.

4.2 INSTRUCCIONES ESPECIALES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

Tamiflu fabricado comercialmente para suspensión oral (6 mg/ml) es el producto preferido para los pacientes pediátricos y adultos que tienen dificultad para deglutir las cápsulas o a los que se deben administrar dosis menores. Cuando no se dispone de Tamiflu para

suspensión oral, el farmacéutico puede elaborar una suspensión (6 mg/ml) a partir de las cápsulas de Tamiflu.

Si no se dispusiera de la suspensión oral de Tamiflu fabricada comercialmente ni de la suspensión preparada en la farmacia, se puede preparar en el hogar la suspensión de Tamiflu a partir de las cápsulas de Tamiflu (v. *Preparación domiciliaria urgente de una suspensión oral a partir de las cápsulas de Tamiflu*).

Para la administración de la suspensión preparada en la farmacia, se deben pedir en la farmacia jeringas con el volumen y la graduación pertinentes. Cuando no se disponga de las presentaciones en cápsulas adecuadas para administrar la dosis necesaria, se pueden solicitar al profesional sanitario (por ejemplo, un farmacéutico) las instrucciones para la preparación domiciliaria, así como jeringas con el volumen y la graduación pertinentes.

Elaboración alternativa de una suspensión oral a partir de cápsulas de Tamiflu (concentración final de 6 mg/ml)

Preparación de la suspensión en la farmacia (6 mg/ml)

Este procedimiento describe la preparación de una suspensión de 6 mg/ml con medicación suficiente para un ciclo de tratamiento de 5 días para el paciente.

El farmacéutico puede preparar una suspensión (6 mg/ml) a partir de cápsulas de Tamiflu de 30 mg, 45 mg o 75 mg usando agua que contenga benzoato de sodio al 0,05% (m/v) añadido como conservante.

En primer lugar, debe calcularse el volumen total que sea necesario reconstituir y dispensar a cada paciente. El volumen total requerido viene determinado por el peso del paciente según la recomendación recogida en la tabla siguiente:

Volumen de la suspensión elaborada en la farmacia (6 mg/ml) necesario para un ciclo de 5 días según el peso del paciente

Peso corporal (kg)	Volumen total que debe prepararse (ml)
hasta 5 kg	25 ml
>5 a <6 kg	30 ml
>6 a 15 kg	50 ml
>15 a 23 kg	75 ml
>23 a 40 kg	100 ml
>40 kg	125 ml

En segundo lugar, debe determinarse el número de cápsulas y la cantidad de vehículo (agua con benzoato de sodio al 0,05% m/V agregado como conservante) que sean necesarios para alcanzar el volumen total (calculado según las indicaciones de la tabla anterior: 25 ml, 30 ml, 50 ml, 75 ml, 100 ml o 125 ml) de la suspensión elaborada en la farmacia (6 mg/ml) según se muestra en la tabla siguiente:

Número de cápsulas y cantidad de vehículo necesarios para preparar el volumen total de la suspensión elaborada en la farmacia (6 mg/ml)

Volumen total de la suspensión que debe prepararse	Número de cápsulas de Tamiflu necesarias (mg de oseltamivir)			Volumen de vehículo necesario
	75 mg	45 mg	30 mg	
25 ml	2 cápsulas (150 mg)	Utilícense cápsulas de una dosis alternativa*	5 cápsulas (150 mg)	24,5 ml
30 ml	Úsese una dosis farmacéutica en cápsulas alternativa*	4 cápsulas (180 mg)	6 cápsulas (180 mg)	29,5 ml
50 ml	4 cápsulas (300 mg)	Utilícense cápsulas de una dosis alternativa*	10 cápsulas (300 mg)	49,5 ml
60 ml	Úsese una dosis farmacéutica en cápsulas alternativa*	8 cápsulas (360 mg)	12 cápsulas (360 mg)	59 ml
75 ml	6 cápsulas (450 mg)	10 cápsulas (450 mg)	15 cápsulas (450 mg)	74 ml
90 ml	Úsese una dosis farmacéutica en cápsulas alternativa*	12 cápsulas (540 mg)	18 cápsulas (540 mg)	89 ml
100 ml	8 cápsulas (600 mg)	Utilícense cápsulas de una dosis alternativa*	20 cápsulas (600 mg)	98,5 ml
120 ml	Úsese una dosis farmacéutica en cápsulas alternativa*	16 cápsulas (720 mg)	Utilícense cápsulas de una dosis alternativa*	118,5 ml
125 ml	10 cápsulas (750 mg)	Utilícense cápsulas de una dosis farmacéutica alternativa*	Utilícense cápsulas de una dosis alternativa*	123,5 ml

* No puede usarse un número entero de cápsulas para conseguir la concentración necesaria; utilícense, por consiguiente, cápsulas de una dosis alternativa.

En tercer lugar, debe seguirse el procedimiento siguiente para elaborar la suspensión (6 mg/ml) a partir de las cápsulas de Tamiflu:

1. Depositar en el frasco el contenido del número requerido de cápsulas de Tamiflu y agregar la cantidad requerida de solución de benzoato de sodio (v. tabla superior).
2. Cerrar el frasco con la tapa y agitar durante dos minutos.
3. Colocar una etiqueta auxiliar sobre el frasco que diga "Agitar suavemente antes de usar".
4. Instruir a los padres o al cuidador para que deseche todo resto de solución una vez completado el tratamiento por el paciente.
5. Colocar una etiqueta adecuada con la fecha de caducidad de acuerdo con las condiciones de conservación (v. más abajo).

Conservación de la suspensión preparada en la farmacia (6 mg/ml)

Conservación a temperatura ambiente: Permanece estable durante 3 semanas (21 días) si se conserva a temperatura ambiente: “no debe conservarse a más de 25ºC”.

Conservación en condiciones de refrigeración: Permanece estable durante 6 semanas si se conserva a 2-8°C.

Colocar sobre el frasco una etiqueta de farmacia con el nombre del paciente, las instrucciones de utilización, la fecha de caducidad, nombre del medicamento y toda otra información necesaria de conformidad con la legislación farmacéutica local.

Administración de la suspensión preparada en la farmacia (6 mg/ml)

Consúltense las instrucciones de administración adecuadas en el apartado *2.2 Posología y forma de administración.*

La persona que atiende al paciente debe mezclar la dosis adecuada con la misma cantidad de algún líquido dulce, como agua azucarada, sirope de chocolate o de cereza, o coberturas para postres (como caramelo o salsa de caramelo con chocolate) para enmascarar el gusto amargo.

La suspensión debe dispensarse con una jeringa para uso oral graduada, a fin de medir pequeñas cantidades de suspensión.

Preparación domiciliaria urgente de una suspensión oral a partir de las cápsulas de Tamiflu

Si no se dispusiera de la suspensión oral de Tamiflu fabricada comercialmente (6 mg/ml) ni de la suspensión preparada en la farmacia, se puede preparar en el hogar la suspensión de Tamiflu si se cuenta con las indicaciones del profesional sanitario.

Cuando se disponga de las formulaciones en cápsulas adecuadas para administrar la dosis necesaria (75 mg, 45 mg y 30 mg), la dosis se administra abriendo la cápsula y mezclando su contenido con no más de una cucharilla de café de un producto edulcorante adecuado (por ejemplo: sirope de chocolate, sirope de cereza, agua azucarada, coberturas para postres). Se debe agitar la mezcla y administrarla en su totalidad al paciente.

La mezcla debe tomarse inmediatamente después de su preparación.

Cuando solo se disponga de cápsulas de 75 mg y se necesite administrar dosis de 30 mg o de 45 mg, así como en el caso de niños más pequeños y lactantes que puedan necesitar una dosis de Tamiflu <30 mg, la preparación domiciliaria de la suspensión de Tamiflu consta de pasos adicionales. Se pueden solicitar al profesional sanitario (por ejemplo, el farmacéutico) las instrucciones para la preparación domiciliaria, así como jeringas con el volumen y la graduación pertinentes.

Consúltense en el apartado *2.2 Posología y forma de administración* las instrucciones posológicas pertinentes.

Eliminación de los medicamentos no utilizados o caducados

La emisión de productos farmacéuticos al medio ambiente debe reducirse al mínimo. Evítese tirar los medicamentos por los desagües o a la basura doméstica.

El producto medicinal que no se haya utilizado y el material de desecho deben eliminarse de acuerdo con las normas locales.

4.3 PRESENTACIÓN

Cápsulas de 75 mg 10

Medicamento: guárdese fuera del alcance de los niños

Información de marzo de 2020 - CDS 17.0

INSTRUCCIONES DE USO

TAMIFLU®
(oseltamivir fosfato)
Cápsulas, vía oral

¿Cómo mezclar el contenido de las cápsulas de TAMIFLU con líquidos edulcorados, si así lo indica el profesional sanitario o farmacéutico?

Se necesitará:

- La dosis recetada de TAMIFLU cápsulas
- Un recipiente pequeño
- Liquido edulcorado, como jarabe de chocolate (normal o sin azúcar), jarabe de maíz, cobertura de caramelo o azúcar morena (disuelta en agua)

Paso 1. Abrir el contenido de la dosis recetada de TAMIFLU cápsulas en un recipiente pequeño.

Paso 2. Añadir una pequeña cantidad del líquido edulcorado al contenido de la(s) cápsula(s).

Paso 3. Agitar la mezcla y administre toda la dosis de TAMIFLU.

Fecha de generación del formato : 24/05/2022

NOVARTIS

Ficha técnica

Unidad de Negocio	Pharma
Código SAP	737505
Código de Barra - EAN	7612797375051
Peso	227 gr
Unidades Embalaje (cuantas cajas pequeñas vienen en caja grande)	20 unidades
Material Embalaje	CARTON
Nombre Comercial	TRILEPTAL® 6 % SUSPENSION
Principio	Oxcarbazepina
Grupo Terapéutico - Clase Terapéutica	
Antiepilépticos	
Concentración	60
Unidad de Medida	mg/mL
Forma Farmacéutica	suspensión oral
Presentación Comercial	

Frasco ambar y jeringa dosificadora en caja plegadiza

Configuración de presentación comercial	CAJA IMPRESA CON FRASCO ÁMBAR TIPO III CON TAPA DE PO…
Código CUM	1980885-5
Expediente	1980885
Registro Sanitario	INVIMA 2020M-005658-R2
Fecha de Vencimiento	02/09/2025
Titular del Registro	Novartis Pharma AG
Vía de Administración	Oral
ATC	N03AF02
Vida Útil	24 meses
BPM	DELPHARM HUNINGUE S.A.S.

Condiciones de Almacenamiento

Almacenar a temperatura inferior a 30 °C, proteger de la luz

Refrigerado S/N	No
Temperatura	<30°C
Material de Empaque	Caja plegadiza
Envase	frasco
Material Envase	Vidrio ambar tipo III

Indicaciones

TRATAMIENTO DE CONVULSIONES PARCIALES (LO QUE INCLUYE LOS SUBTIPOS DE CONVULSIONES SIMPLES, COMPLEJAS Y PARCIALES QUE SE CONVIERTEN EN CONVULSIONES SECUNDARIAMENTE GENERALIZADAS) Y DE CONVULSIONES TONICOCLÓNICAS GENERALIZADAS EN ADULTOS Y NIÑOS A PARTIR DE 1 MES DE EDAD. COMO ANTIEPILÉTICO DE PRIMERA ELECCIÓN, YA SEA EN MONOTERAPIA O COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO. PUEDE REEMPLAZAR A OTROS ANTIEPILÉPTICOS CUANDO EL TRATAMIENTO QUE SE ESTÉ ADMINISTRANDO NO SE LOGRE UN CONTROL SUFICIENTE DE LAS CONVULSIONES.

Bioequivalencia S/N	No
Biológico - Biotecnológico	No
Dimensiones del Producto	67.0 x 67.0 x 143.5 mm
Largo cm (Frente del producto)	67.0 mm
Alto cm	143.5 mm
Ancho cm (profundo)	67.0 mm
Higroscópico Absorbe Humedad Ambiente	No
Fotosensible Degrada Luz	Si
Termolábiles estar refrigerados / sensible a la temperatura	No
IUM	NA
Regulado	SI
POS No POS	PBS
Alto Costo SN	NO


Trileptal® 6%
Oxcarbazepina
300 mg/5 mL
Vía oral
NOVARTIS
100 mL de suspensión

FICHA TÉCNICA

NOMBRE DEL PRODUCTO	TRILEPTAL FCT 600MG
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2010 M-014764-R1
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	ORAL
INDICACIONES	TRILEPTAL ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE CONVULSIONES PARCIALES (LO QUE INCLUYE LOS TIPOS DE CONVULSIONES SIMPLES, COMPLEJAS Y PARCIALES QUE SE CONVIERTEN EN CONVULSIONES SECUNDARIAMENTE GENERALIZADAS) Y DE CONVULSIONES TÓNICO CLÓNICAS GENERALIZADAS EN ADULTOS Y NIÑOS PARTIR DE 1 MES DE EDAD. TRILEPTAL ESTÁ INDICADO COMO ANTIEPILÉPTICO DE PRIMERA ELECCIÓN, YA SEA EN MONOTERAPIA O COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO. TRILEPTAL PUEDE REMPLAZAR A OTROS ANTIEPILÉPTICOS CUANDO EL TRATAMIENTO QUE SE ESTÉ ADMINISTRANDO NO SE LOGRE UN CONTROL SUFICIENTE DE LAS CONVULSIONES.
PRESENTACIÓN COMERCIAL	CAJA X 3 BLISTERS X 10 TABLETAS C/U
COMPOSICIÓN	OXCARBAZEPINA
VIDA ÚTIL	3 AÑOS
CONDICIÓN DE VENTA	VENTA CON FÓRMULA MÉDICA
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS	HIPERSENSIBILIDAD A LA OXCARBAZEPINA O ALGUNO DE LOS COMPONENTES DE LA FORMULACIÓN.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	PROTÉJASE DEL CALOR Y LA HUMEDAD POR DEBAJO DE 30°C

DELIFON JARABE -
Ficha técnica - *PRODUCTO DE MARCA*

NOMBRE DEL PRODUCTO:
DELIFON JARABE

RESPONSABLE DE COMERCIALIZACIÓN:
LABORATORIOS BEST S.A.
Carrera 98 Nº 25G-10 Interior 4
Bogotá D.C. – Colombia
Tel: 57 – 1 – 5939888
www.laboratoriosbest.com

TIPO DE PRODUCTO:
MEDICAMENTO

REGISTRO SANITARIO Nº:
INVIMA 2015M-014995 R2

CONDICIÓN DE VENTA:
Con fórmula médica

VIDA ÚTIL:
2 Años a partir de la fecha de fabricación

FORMA FARMACÉUTICA:
Jarabe

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:
Oral

PRINCIPIOS ACTIVOS:
Cada 100 mL contienen Oxibutinino cloruro 100 mg

DESCRIPCIÓN:
Aspecto: Líquido
Color: Transparente
Olor: Kola de champaña
Sabor: Kola de champaña

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:
Hipersensibilidad al medicamento, embarazo, glaucoma, íleo paralítico, obstrucción intestinal. Adminístrese con precaución en ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

DOSIFICACIÓN RECOMENDADA:
Adultos: 1 cucharadita dos a tres veces/día, con ajuste de la dosis según necesidades y tolerancia. Dosis máxima: 1 cucharadita cuatro veces/día. Dosis pediátricas: en niños hasta 5 años no se ha establecido la dosificación; más de 5 años: 1 cucharadita, 2 a 3 veces al día, sin sobrepasar la dosis de 15 mg diarios (3 cucharaditas).

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:
Consérvese en su envase y empaque original en lugar fresco y seco, protegido del congelamiento, la luz directa, la humedad y el calor excesivo.

PRESENTACIONES:
Frasco x 120 mL en caja

ELIMINACIÓN DE RESIDUOS:
Atender las normas nacionales vigentes.
Producto clasificado como desecho clase Y3 (Anexo I, Decreto 4741 de 2005 Ministerio de ambiente, vivienda y Desarrollo territorial. Colombia.)

Caja plegadiza:
Destruya manualmente y deposite en el contenedor de desechos reciclables de su hogar.

Envase vacío, medicamento consumido parcialmente, medicamento vencido o deteriorado:

Asegúrese de que el envase se encuentre bien tapado y deposítelo únicamente en los contenedores ubicados en el **PUNTO AZUL** de los establecimientos autorizados (almacenes de cadena y supermercados).

Conozca la ubicación de los PUNTOS AZULES más cercanos en: www.ecopunto.com.co/puntoazul (Cámara de la Industria Farmacéutica ANDI)

LABORATORIOS LEGRAND S.A.

FICHA TÉCNICA
ENDOL® ER 10
USO INSTITUCIONAL

F.416 Ed.01

1. INFORMACIÓN DE LA EMPRESA

EMPRESA:	DIRECCIÓN	CIUDAD	TELÉFONO	PAGINA WEB
LABORATORIOS LEGRAND S.A.	Carrera 19a 90 -13 Of 901	Bogotá	(571) 6185855	www.laboratorioslegrand.com

2. INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL	COMPOSICIÓN	CONCENTRACIÓN
Oxicodona	ENDOL® ER 10	Oxicodona	10 mg

FORMA FARMACÉUTICA	DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO		REGISTRO SANITARIO	VIGENCIA
	Código	Descripción		
Tableta	LPT39875	ENDOL® ER 10 x 30 TABLETAS U/I	INVIMA 2021M-0020311	2026/08/06

VIDA ÚTIL	MODALIDAD DE REGISTRO	CÓDIGO ATC (nivel IV)	DESCRIPCIÓN ATC	MEDICAMENTO CONTROLADO	MEDICAMENTO ESENCIAL	PBS
2 años	Fabricar y vender	N02AA05□	Alcaloides naturales del opio	NO	NO	SI

3. PRESENTACIONES

TIPO DE PRESENTACIÓN	PRESENTACIÓN	CANTIDAD POR UND MÍNIMA	CÓDIGO CUM	CÓDIGO DE BARRAS (EAN-13)
Uso institucional	Caja x 30 tabletas	1	20166878-2	7 704039 381385

4. FABRICANTE

FABRICANTE
LABORATORIOS LEGRAND S.A

5. INFORMACIÓN ENVASE

TIPO DE MATERIAL	UNIDOSIS	DIMENSIONES		
		LARGO	ANCHO	ALTO
3 blisters x 10 tabletas U/I	Si	52 mm	61 mm	2 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 3 blisters x 10 tabletas U/I	1	65 mm	20 mm	55 mm

7. INFORMACIÓN DE EMBALAJE

TIPO DE MATERIAL	CARACTERÍSTICAS DEL MATERIAL		
Cartón	Corrugado		
CANTIDAD MÁXIMA A EMBALAR	DIMENSIONES		
	LARGO	ANCHO	ALTO
360 und	479 mm	330 mm	276 mm

8. OTRAS ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

CONDICIONES DEL ALMACENAMIENTO	ESTABILIDAD DE USO
Almacenar a temperatura inferior a 30 °C en el envase y empaque original.	N.A.

ELABORÓ:	Carolina Torres	**REVISÓ:**	Antonio Manrique	**APROBÓ:**	Erika Galleguillos
FECHA:	03-10-2022	**FECHA:**	03-10-2022	**FECHA:**	03-10-2022

OXICODONA 10 mg/mL
SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN O INFUSIÓN
FICHA TÉCNICA # 26

1. NOMBRE DEL PRODUCTO:

OXICODONA 10 mg/mL Solución para inyección o infusión

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Cada mL contiene clorhidrato de oxicodona 10 mg (equivalente a 9 mg de oxicodona).

3. FORMA FARMACÉUTICA:

Solución para inyección o infusión.

4. DATOS CLINICOS:

4.1. Indicaciones terapéuticas

OXICODONA 10 mg/mL Solución para inyección o infusión está indicado para:

- Tratamiento de dolor moderado a severo en pacientes con cáncer y dolor postoperatorio.
- Tratamiento de dolor severo que requiere utilización de opioides fuertes.

4.2. Posología y forma de administración

La dosis debe ajustarse de acuerdo con la severidad del dolor, la condición general del paciente y los medicamentos previos o concurrentes.

Adultos mayores de 18 años:

Se recomiendan las siguientes dosis iniciales. Si la analgesia es inadecuada o si aumenta la severidad del dolor podría requerirse aumento gradual de la dosis.

- I.V. (Bolo): Diluir a una concentración de 1 mg/mL en solución salina 0,9%, dextrosa 5% o agua para inyección. Administrar una dosis de bolo de 1 a 10 mg lentamente durante 1-2 minutos.
  Las dosis deben administrarse máximo cada 4 horas.

- I.V. (Infusión): Diluir hasta una concentración de 1 mg/mL en solución salina 0,9%, dextrosa 5% o agua para inyección. Se recomienda una dosis inicial de 2 mg/hora.

- I.V (PCA): Diluir a una concentración de 1 mg/mL en solución salina 0,9%, dextrosa 5% o agua para inyección. Deben administrarse dosis de Bolo de 0,03 mg/kg con un tiempo mínimo de bloqueo de 5 minutos.

- S.C. (Bolo): Utilizar en una concentración de 10 mg/mL. Se recomienda una dosis inicial de 5 mg, repetir, según se requiera, a intervalos de 4 horas.

- S.C. (Infusión): Si se requiere, diluir en solución salina 0,9%, dextrosa 5% o agua para inyección. Se recomienda una dosis inicial de 7,5 mg/día en pacientes no tratados previamente con opioides, ajustar gradualmente de acuerdo con el control de los síntomas. Los pacientes con cáncer que se están cambiando desde oxicodona oral pueden requerir dosis mucho mayores (ver a continuación).

Pacientes que están cambiando de oxicodona oral a parenteral:

La dosis se debe basar en la siguiente proporción: 2 mg de oxicodona oral es equivalente a 1 mg de oxicodona parenteral. Deberá enfatizarse que ésta es una guía para la dosis requerida. La variabilidad entre pacientes requiere el ajuste cuidadoso de la dosis apropiada en cada paciente.

- Ancianos:
  Los pacientes ancianos deben tratarse con precaución. Debe administrarse la dosis más baja con ajuste cuidadoso hasta lograr el control del dolor.

- Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática:
  Los pacientes con insuficiencia renal moderada y/o insuficiencia hepática leve deben tratarse con precaución. Deberá administrarse la dosis más baja con ajuste cuidadoso hasta lograr el control del dolor.

- Niños menores de 18 años:
  No existe ningún dato sobre la utilización de OXICODONA 10 mg/mL Solución para inyección o infusión en pacientes menores de 18 años de edad.

- Utilización en dolor no maligno:
  Los opioides no son la terapia de primera línea para el dolor crónico no maligno, ni son recomendados como el único tratamiento. Los tipos de dolores que se ha demostrado alivian los opioides fuertes incluyendo el dolor osteoartrítico y la enfermedad discal intervertebral. La necesidad de continuar el tratamiento en dolor no maligno deberá evaluarse periódicamente.

- Interrupción de la terapia:
  Cuando un paciente ya no requiere la terapia con oxicodona, es aconsejable disminuir paulatinamente la dosis para prevenir síntomas de abstinencia.

Vía de administración:

Inyección subcutánea o inyección de infusión intravenosa o infusión.

4.3. Contraindicaciones, precauciones y advertencias

OXICODONA 10 mg/mL Solución para inyección o infusión está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida a oxicodona o cualquiera de sus componentes o en situaciones en las que los opioides están contraindicados.
- Depresión respiratoria.
- Trauma craneoencefálico.
- Íleo paralítico.
- Abdomen agudo.
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- Cor pulmonale.
- Asma bronquial crónica.
- Hipercarbia.
- Insuficiencia hepática moderada.
- Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <10 mL/min).
- Estreñimiento crónico.
- Administración concurrente de inhibidores de la monoaminoxidasa o dentro de las dos semanas de interrupción de su utilización.
- Embarazo.

Precauciones y advertencias

El principal riesgo del exceso de opioides es la depresión respiratoria. Como ocurre con todos los opioides en caso de hipotiroidismo es aconsejable reducir la dosis. Debe utilizarse con precaución en pacientes con aumento en la presión intracraneal, hipotensión, hipovolemia, psicosis tóxica, enfermedades de las vías biliares, trastornos inflamatorios de los intestinos, hipertrofia prostática, insuficiencia adrenocortical, alcoholismo agudo, delirium tremens, pancreatitis, enfermedad renal o hepática crónica o enfermedad pulmonar severa y ancianos debilitados.

OXICODONA 10 mg/mL Solución para inyección o infusión no debe utilizarse si existe posibilidad de que ocurra íleo paralítico. Si se sospecha íleo paralítico o si ocurre durante la utilización, OXICODONA 10 mg/mL Solución para inyección o infusión debe interrumpirse inmediatamente.

Con la utilización prolongada los pacientes pueden desarrollar tolerancia a la oxicodona y necesitar aumentos progresivos de la dosis para mantener el control del dolor. El paciente puede desarrollar dependencia física, en este caso puede observarse síndrome de abstinencia después de interrupción abrupta.

Para pacientes apropiados que sufren de dolor crónico no maligno, los opioides deben utilizarse como parte de un programa de tratamiento completo que incluya otros medicamentos y modalidades de tratamiento. Una parte crucial de la evaluación de un paciente con dolor crónico no maligno son los antecedentes de adicción y abuso de sustancias. Existe la posibilidad de desarrollo de dependencia psicológica (adicción) a los analgésicos opioides, incluida oxicodona. De igual forma que todos los opioides, OXICODONA 10 mg/mL Solución para inyección o infusión debe utilizarse con cuidado especial en pacientes con antecedentes de alcoholismo y abuso de drogas.

Si el tratamiento con opioides se considera apropiado para el paciente, el objetivo principal del tratamiento no es minimizar la dosis del opioide sino

alcanzar una dosis que proporcione alivio adecuado del dolor con un mínimo de efectos secundarios. Deberá existir comunicación permanente entre el médico y el paciente de modo que puedan realizarse ajustes de la dosis. Se recomienda que el médico defina metas de acuerdo con las recomendaciones de tratamiento del dolor. El médico y el paciente podrían entonces acordar interrumpir el tratamiento si no se cumplen las metas.

La oxicodona tiene un perfil de abuso similar a otros opioides fuertes y debe utilizarse con precaución en pacientes dependientes de opioides.

Personas con trastornos latentes o manifiestos de adicción pueden buscar y abusar de la oxicodona.

Como ocurre con otros opioides, los niños nacidos de madres dependientes pueden presentar síntomas de abstinencia y sufrir de depresión respiratoria al nacer.

Tolerancia y Dependencia:

El paciente puede desarrollar tolerancia al medicamento con la utilización prolongada y requerir progresivamente dosis más altas para mantener el control del dolor. La utilización prolongada de OXICODONA 10 mg/mL Solución para inyección o infusión puede producir dependencia física y puede presentarse síndrome de abstinencia si se interrumpe abruptamente la terapia. Cuando un paciente no requiere más terapia con oxicodona, es aconsejable disminuir gradualmente la dosis para prevenir síntomas de abstinencia. El síndrome de abstinencia o privación se caracteriza por alguno o todos los siguientes síntomas: Inquietud, lagrimeo, rinorrea, bostezos, sudoración, escalofríos, mialgia, midriasis y palpitaciones. Pueden también desarrollarse otros síntomas, incluidos: Irritabilidad, ansiedad, dolor de espalda, dolor articular, debilidad, calambres abdominales, insomnio, náuseas, anorexia, vómito, diarrea o aumento de la presión sanguínea, la frecuencia cardiaca o la frecuencia respiratoria.

4.4. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Existe aumento del efecto depresor del SNC con medicamentos como tranquilizantes, anestésicos, hipnóticos, antidepresivos, sedantes, fenotiazinas, neurolépticos, alcohol, otros opioides, relajantes musculares y antihipertensivos. Los inhibidores de la monoaminoxidasa son conocidos por interactuar con los analgésicos narcóticos produciendo excitación o depresión del SNC con crisis hipertensivas o hipotensivas.

La oxicodona se metaboliza en parte a través de las vías de CYP2D6 y CYP3A4. Aunque estas vías pueden bloquearse por una variedad de medicamentos, dicho bloqueo aún no se ha demostrado como clínicamente significativo con este medicamento.

4.5. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se debe utilizar este medicamento en caso de estar embarazada o en periodo de lactancia.

Embarazo

Los datos relativos al uso de oxicodona en mujeres embarazadas son limitados. Oxicodona atraviesa la placenta. En los niños nacidos de madres que han recibido opioides durante las últimas 3 ó 4 semanas antes de dar a luz debe vigilarse la depresión respiratoria. Los síntomas de retirada pueden observarse en recién nacidos de madres que están recibiendo tratamiento con oxicodona.

Lactancia

Oxicodona se puede excretar en la leche materna y puede producir sedación y depresión respiratoria en el lactante. Por tanto, oxicodona no se debe utilizar en madres en periodo de lactancia.

Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos. Los estudios realizados en ratas no han mostrado ningún efecto para la reproducción

4.6. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas

Oxicodona puede perturbar la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Esto se produce especialmente al inicio del tratamiento con oxicodona, tras un aumento de la dosis, una rotación de oxicodona y si oxicodona se combina con otros agentes depresores del SNC. Los pacientes estabilizados con una dosis específica, no se verán limitados necesariamente. Por lo que, el médico responsable del tratamiento debe valorar si el paciente puede conducir o utilizar máquinas.

4.7. Reacciones adversas

Las reacciones adversas son las típicas de todos los agonistas opioides. Puede presentarse tolerancia y dependencia (ver Tolerancia y Dependencia). El estreñimiento puede prevenirse con un laxante apropiado. Si las náuseas o el vómito son molestos, la oxicodona puede combinarse con un antiemético.

En la siguiente tabla se enumeran las reacciones adversas frecuentes (incidencias ≥ 1%) y poco frecuentes (incidencia ≤ 1%).

Sistema Corporal	Frecuente	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunitario		Reacción anafiláctica
		Reacción anafilactoide
		Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y nutricionales	Anorexia	Deshidratación
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad	Inestabilidad afectiva
	Confusión	Agitación
	Insomnio	Depresión
	Nerviosismo	Dependencia a drogas
	Alteración del pensamiento	Euforia
	Sueños anormales	Alucinaciones
		Desorientación
		Alteración del estado de ánimo
		Inquietud
		Disforia
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Amnesia
	Mareo	Hipertonía
	Sedación	Temblor
	Somnolencia	Hipoestesia
		Hipotonía

		Parestesia
		Trastornos del habla
		Convulsiones
		Contracciones musculares involuntarias
		Disgeusia
		Síncope
Trastornos oculares		Miosis
		Trastornos visuales
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo
Trastornos cardiacos		Taquicardia supraventricular
Trastornos vasculares		Hipotensión
		Hipotensión ortostática
		Vasodilatación
		Rubefacción facial
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Broncoespasmo	Depresión respiratoria
	Disnea	Hipo
	Disminución de la tos	
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Disfagia
	Nauseas	Eructo
	Vómito	Flatulencia

	Xerostomía	Trastornos gastrointestinales
	Dispepsia	Íleo
	Dolor abdominal	Gastritis
	Diarrea	
Trastornos hepatobiliares		Cólico biliar
		Aumento de las enzimas hepáticas
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Hiperhidrosis	Resequedad cutánea
	Prurito	Dermatitis exfoliativa
	Sarpullido	Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo		Rigidez muscular
Trastornos renales y urinarios		Retención urinaria
		Espasmo uretral
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas		Amenorrea
		Disminución de la libido
		Disfunción eréctil
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Astenia	Tolerancia al medicamento
	Escalofríos	Edema
		Edema periférico
		Malestar general

		Sed
		Pirexia
		Síndrome de abstinencia

4.8 Sobredosis

Síntomas de intoxicación

La sobredosis aguda con oxicodona puede manifestarse con depresión respiratoria, somnolencia progresando a estupor o coma, hipotonía, miosis, bradicardia, hipotensión y muerte.

Tratamiento de las intoxicaciones

Se debe mantener una vía aérea. Los antagonistas puros de los opioides como la naloxona son antídotos específicos de los síntomas de sobredosis de opioides. Otras medidas de apoyo deben ser empleadas cuando sea necesario.

Antagonista de los opioides: Naloxona (p.ej. 0,4 a 2 mg por vía intravenosa). La administración se debe repetir a intervalos según sea necesario de 2 a 3 minutos, o mediante una infusión de 2 mg en 500 ml al 0,9% de cloruro de sódico o de dextrosa al 5% (0,004 mg/ml de naloxona). La infusión se debe administrar en proporción a las dosis en bolo previamente administradas, y se debe ajustar en función de la respuesta del paciente.

Otras medidas de apoyo incluyendo ventilación artificial, oxígeno, vasopresores e infusiones de líquidos en el tratamiento del shock circulatorio, parada cardiaca o arritmias cardiacas, pueden requerir masajes cardiacos o la desfibrilación. Se mantendrá el metabolismo de los líquidos y de los electrolitos.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Alcaloides naturales del opio.
Código ATC: N02AA05

La oxicodona es un agonista opioide completo sin propiedades antagonistas. Tiene afinidad por los receptores opioides kappa, mu y delta en el cerebro y la médula espinal. La oxicodona es similar a la morfina en su acción. El efecto terapéutico es principalmente analgésico, ansiolítico, antitusivo y sedante.

Sistema gastrointestinal
Los opioides pueden inducir espasmos del esfínter de Oddi.
Sistema endocrino
Ver sección precauciones y advertencias

Otros efectos farmacológicos
Los estudios in vitro y en animales indican varios efectos de los opioides naturales, como la morfina, sobre los componentes del sistema inmunológico; Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos. Se desconoce si la oxicodona, un opioide semisintético, tiene efectos inmunológicos similares a la morfina.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
Los estudios farmacocinéticos en sujetos sanos demostraron una disponibilidad equivalente de oxicodona cuando se administra en dosis de 5 mg por vía intravenosa y subcutánea, como dosis única en bolo o infusión continua durante 8 horas.

Las mujeres tienen, en promedio, concentraciones plasmáticas de oxicodona hasta un 25% más altas que los hombres en base al peso corporal ajustado.

Distribución

Después de la absorción, la oxicodona se distribuye por todo el cuerpo. Aproximadamente el 45% se une a las proteínas plasmáticas. El fármaco penetra en la placenta y se puede encontrar en la leche materna.

Biotransformación y eliminación

Se metaboliza en el hígado para producir noroxicodona, oximorfona y varios glucurónidos conjugados.

Los efectos analgésicos de los metabolitos son clínicamente insignificantes. El fármaco activo y sus metabolitos se excretan tanto en orina como en heces.

Poblaciones de pacientes específicas

Ancianos

Las concentraciones plasmáticas de oxicodona solo se ven mínimamente afectadas por la edad, siendo un 15% mayor en sujetos de edad avanzada en comparación con sujetos jóvenes.

Insuficiencia hepática y renal

En comparación con sujetos normales, los pacientes con disfunción hepática de leve a grave pueden tener concentraciones plasmáticas más altas de oxicodona y noroxicodona y concentraciones plasmáticas más bajas de oximorfona. Puede haber un aumento en la vida media de eliminación de oxicodona y esto puede ser acompañado de un aumento de los efectos de las drogas.

En comparación con sujetos normales, los pacientes con disfunción renal leve a grave pueden tener concentraciones plasmáticas más altas de oxicodona y sus metabolitos. Puede haber un aumento en la vida media de eliminación de la oxicodona y esto puede ir acompañado de un aumento en los efectos del fármaco.

A diferencia de las preparaciones de morfina, la administración de oxicodona no produce niveles significativos de metabolitos activos. Sin embargo, la concentración plasmática de oxicodona en esta población de pacientes puede aumentar en comparación con los pacientes que tienen una función renal o hepática normal. En la literatura se han informado estudios que involucran otras preparaciones de oxicodona intravenosa, administradas mediante inyección en bolo a seis pacientes con cirrosis hepática en etapa terminal y diez pacientes con insuficiencia renal en etapa terminal. En todos los casos, la eliminación de oxicodona se vio afectada.

6. DATOS FARMACÉUTICOS:

6.1. Incompatibilidad

No procede

6.2. Vida útil

48 meses

6.3. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.
Almacenar a temperatura inferior a 30ºC en su envase y empaque original.

6.4. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio incoloro tipo I de 1 ml.

Presentación comercial: Caja por 5 ampollas

6.5. Precauciones especiales de manipulación y otras disposiciones

La inyección debe administrarse inmediatamente después de abrir la ampolla.

Una vez abierto, se debe desechar cualquier porción no utilizada.

Oxicodona 10 mg/mL, sin diluir o diluido a 1 mg/mL con solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/mL (0,9%), dextrosa 50 mg/mL (5%) o agua para preparaciones inyectables, es física y químicamente estable en contacto con marcas representativas de jeringas de polipropileno o policarbonato, tubos de polietileno o PVC y bolsas de infusión de PVC o EVA, durante un período de 24 horas a temperatura ambiente (25 °C) y a 28 °C.

Oxicodona, ya sea sin diluir o diluido en los fluidos de perfusión utilizados en estos estudios y contenidos en los distintos conjuntos, no necesita protegerse de la luz.

Además, el producto es compatible con los siguientes medicamentos: butilbromuro de hioscina, bromhidrato de hioscina, dexametasona fosfato sódico, haloperidol, clorhidrato de midazolam, clorhidrato de metoclopramida, clorhidrato de levomepromazina, bromuro de glicopirronio, clorhidrato de ketamina.

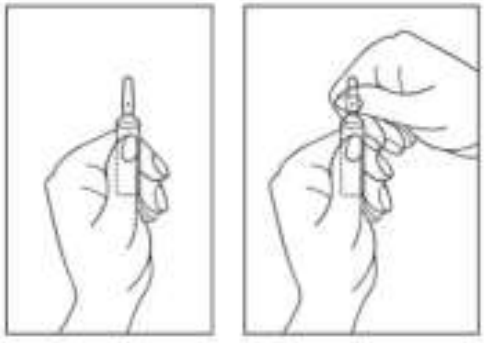
La manipulación inadecuada de la solución sin diluir después de la apertura de la ampolla original o de las soluciones diluidas puede comprometer la esterilidad del producto.

Este medicamento no debe usarse si hay signos visibles de deterioro (por ejemplo, partículas).

Instrucción de apertura de ampollas:

1) Gire la ampolla con la punta de color hacia arriba. Si hay alguna solución en la parte superior de la ampolla, golpee suavemente con el dedo para que toda la solución llegue a la parte inferior de la ampolla.

2) Use ambas manos para abrir; mientras sostiene la parte inferior de la ampolla con una mano, use la otra mano para romper la parte superior de la ampolla en la dirección opuesta al punto de color (vea las imágenes a continuación).



Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:

AS KALCEKS
71E Krustpils Street, Riga, LV-1057, Letonia.

Importador

Willow Pharma S.A.S
Medellín – Colombia
info@willowpharma.co

8. FABRICANTE:

HBM PHARMA S.R.O. ubicado en Sklabinská 30, 036 80, Martin, Eslovaquia

9. ACONDICIONADOR SECUNDARIO APROBADO:

LogisPharma 360 S.A.S

Calle 23 No. 116-31 bodega 17 y 18 centro empresarial puerto central. Bogotá – Colombia

10. NUMERO DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION:

INVIMA 2023M-0020926

11. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION/RENOVACION DE LA AUTORIZACION:

10 de abril de 2023

12. FECHA DE REVISION DEL TEXTO:

Agosto 2022

PASTA LASSAR AVT



Existen diversas preparaciones para el cuidado dérmico; uno de éstos productos es la PASTA LASSAR AVT. Este producto está constituido por Óxido de Zinc. Es una formulación muy conocida en dermatología y es de empleo general, cuando se desea una acción regeneradora, descongestiva, calmante del ardor y emoliente; por consecuencia constituye un tópico de utilidad en dermatosis agudas y produce alivio de las afecciones irritativas de la piel.

Información Técnica

Indicaciones:	Es un protector cutáneo, cicatrizante, emoliente, útil en el tratamiento de la pañalitis.		
Modo de Uso:	Aplicar una o dos veces al día en el área afectada, en cada cambio de pañal o en dada curación o según indicación médica.		
Contraindicaciones y advertencias:	Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formula. Evitar el contacto con los ojos. No se ingiera ni se introduzca en las fosas nasales.		
Vía de administración:	Tópica. Externa.		
Conservación:	Manténgase fuera del alcance de los niños. Almacenar a temperatura inferior a 30ºC.		
Composición:	Cada 100 g de Pasta Lassar AVT, contienen 25 g de Oxido de Zinc, excipientes C.S.P.		
Registro Sanitario:	2020M-0013301-R1	**Presentación:**	Pote 60g. Pote 100g. Pote 500g.

PASTA LASSAR AVT



Existen diversas preparaciones para el cuidado dérmico; uno de éstos productos es la PASTA LASSAR AVT. Este producto está constituido por Óxido de Zinc. Es una formulación muy conocida en dermatología y es de empleo general, cuando se desea una acción regeneradora, descongestiva, calmante del ardor y emoliente; por consecuencia constituye un tópico de utilidad en dermatosis agudas y produce alivio de las afecciones irritativas de la piel.

Información Técnica

Indicaciones:	Es un protector cutáneo, cicatrizante, emoliente, útil en el tratamiento de la pañalitis.		
Modo de Uso:	Aplicar una o dos veces al día en el área afectada, en cada cambio de pañal o en dada curación o según indicación médica.		
Contraindicaciones y advertencias:	Hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formula. Evitar el contacto con los ojos. No se ingiera ni se introduzca en las fosas nasales.		
Vía de administración:	Tópica. Externa.		
Conservación:	Manténgase fuera del alcance de los niños. Almacenar a temperatura inferior a 30ºC.		
Composición:	Cada 100 g de Pasta Lassar AVT, contienen 25 g de Oxido de Zinc, excipientes C.S.P.		
Registro Sanitario:	2020M-0013301-R1	**Presentación:**	Pote 60g. Pote 100g. Pote 500g.

OXIMETAZOLINA HCl 0.025% SOLUCION NASAL	
Código Producto:	61375 FCO X 15 mL.
	0710697 FCO X 15mL

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2021M-0011162-R2.	TECNOFAR TQ S.A.S KM 24 VÍA CALI SANTANDER Q EN LA "Y" VILLA RICA, LOTE 8B ZF PARQUE SUR, VILLA RICA – CAUCA.
Compuesto Activo	**Fabricante**
OXIMETAZOLINA CLORHIDRATO 0.25 mg.	TECNOFAR TQ S.A.S KM 24 VÍA CALI SANTANDER Q EN LA "Y" VILLA RICA, LOTE 8B ZF PARQUE SUR, VILLA RICA – CAUCA.
Forma Farmacéutica	**Modalidad del Registro Sanitario**
SOLUCIÓN NASAL.	FABRICAR Y VENDER.

Especificaciones de Calidad según Método Interno GOT-632	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCIÓN	LÍQUIDO TRANSPARENTE INCOLORO O LIGERAMENTE AMARILLO, LIBRE DE PARTÍCULAS EXTRAÑAS.
VOLUMEN POR FRASCO	MÍNIMO 15 mL/FCO
pH	4.0. - 6.5.
GOTAS POR mL	20.0gotas/mL - 26.0gotas/mL
ENSAYO Oximetazolina HCl	0.225mg/mL - 0.275mg/mL
ENSAYO Oximetazolina HCl	90.0% - 110.0%
Control microbiológico total:	
RECUENTO TOTAL DE MICROORGANISMOS AEROBIOS	MENOR A 200 UFC/mL
RECUENTO TOTAL COMBINADO DE HONGOS FILAMENTOSOS Y LEVADURAS	MENOR A 20 UFC/mL
MICROORGANISMOS ESPECIFICOS (AUSENCIA DE Staphylococcus aureus)	AUSENTES/mL
MICROORGANISMOS ESPECIFICOS (AUSENCIA DE Pseudomona aeruginosa)	AUSENTES/mL

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: FRASCO PEBD.	FRASCO X 15 mL.
Empaque Secundario: N/A	
Instrucciones de Uso	**Vía de administración**
SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA.	NASAL.

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
VASOCONSTRICTOR DESCONGESTIONANTE DE LA MUCOSA NASAL.	HIPERSENSIBILIDAD A CUALQUIERA DE SUS COMPONENTES DEBE USARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CORONARIA HIPERTENSIÓN HIPERTIROIDISMO O DIABETIS MELLITUS.
Condiciones de Almacenamiento	**Precauciones**
ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.	N/A.

INCOBRA

INFORMACIÓN TECNICA Y DE SEGURIDAD

NAFAZOL 0,05 % SOLUCION NASAL

Fecha de revisión: 21/09/18 **Fecha de Emisión:** 21/09/18
Versión 00

Documento impreso no valido

SECCION 1. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO Y LA COMPAÑÍA

Nombre del producto: NAFAZOL 0,05 % SOLUCION NASAL

Presentación Comercial: Frasco x 15 mL

Registro Sanitario: INVIMA 2014M-0003660-R1, venta con formula facultativa.

Vigencia del Registro Sanitario: 27/01/2020

Fecha de renovación: NA

CUM: 19947581

Titular del Registro Sanitario: LABORATORIOS INCOBRA S.A.

Número telefónico de emergencia: 3791010 Extensión 248 o en su debido caso llamar al supervisor de sistemas integrados HSEQ.

SECCION 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio (s) Activo (s)	Formula Química	No CAS
OXIMETAZOLINA CLORHIDRATO	$C_{16}H_{24}N_2O$ HCl	2315-02-8

Cada mL contiene 0,5 mg de Oximetazolina Clorhidrato.

SECCION 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para pulverización nasal

COPIA AUTORIZADA
Aseguramiento de Calidad
LABORATORIOS INCOBRA S.A.

SECCION 4. DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas: Vasoconstrictor nasal

Posología y forma de administración:

Aplicar 2 ó 3 gotas, en cada fosa nasal dos veces al día, No por más de tres día.

Inclinar levemente la cabeza hacia atrás y apretar el frasco dejando caer las gotas dentro de cada fosa nasal y mantener la cabeza inclinada por unos cinco segundos, para evitar que se derrame el medicamento**.**

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los componentes, glaucoma, hipertiroidismo. No debe administrarse a menores de seis (6) años. Úsese con precaución en pacientes con desordenes cardiovasculares, hipertensión y diabetes mellitus, No exceder la dosis recomendada ni usar más de tres días.

Advertencias y precauciones especiales de empleo: Se debe evaluar la administración del medicamento en pacientes con enfermedad arterial coronaria, hipertensión, hipertiroidismo, diabetes mellitus o dificultad para orinar debido a una dilatación de la glándula prostática, salvo que se lo indique su médico.

Un uso prolongado puede producir congestión nasal de rebote.

Como con todos los descongestivos tópicos, no se recomienda un uso continuado durante más de 1 semana.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: El uso concomitante con antidepresivos tricíclicos, maprotilina o inhibidores de la monoaminooxidasa puede potenciar los efectos hipertensores de oximetazolina.

Fertilidad, Embarazo y lactancia:

Embarazo
No se ha asociado oximetazolina con resultados adversos en el embarazo. NAFAZOL 0,05 % SOLUCION NASAL se puede administrar a mujeres embarazadas, si se usa como se recomienda. Se debe evaluar con precaución la administración del medicamento a pacientes con hipertensión o signos de perfusión placentaria reducida. El uso frecuente o prolongado de altas dosis puede reducir la perfusión placentaria.

Lactancia
Se desconoce si oximetazolina se excreta en la leche materna. NAFAZOL 0,05 % SOLUCION NASAL no se debe utilizar durante la lactancia, en vista de la falta de datos del uso de oximetazolina.

Fertilidad
No hay datos disponibles sobre la fertilidad masculina y femenina.

Documento impreso no valido

COPIA AUTORIZADA
Aseguramiento de Calidad
LABORATORIOS INCOBRA S.A.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas: La influencia de NAFAZOL 0,05 % SOLUCION NASAL sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Reacciones adversas: Oximetazolina generalmente es bien tolerado y las reacciones adversas, de ocurrir, son normalmente leves y transitorias. La reacción adversa notificada más frecuentemente es sensación local de sequedad de la mucosa nasal. Reacciones adversas poco frecuentes son escozor y ardor local.

Sobredosis: Los síntomas de sobredosis moderada o grave pueden ser midriasis, náuseas, cianosis, fiebre, espasmos, taquicardia, arritmia cardíaca, paro cardíaco, hipertensión, edema pulmonar, disnea, alteraciones psíquicas. También es posible que haya una inhibición de las funciones del sistema nervioso central tales como somnolencia, disminución de la temperatura corporal, bradicardia, hipotensión similar a shock, apnea y pérdida de consciencia. Es posible administrar un fármaco alfa lítico no selectivo, como fentolamina, para disminuir el aumento de la presión arterial. En casos graves puede ser necesaria la intubación y respiración artificial.

SECCION 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas:
Mecanismo de acción

Oximetazolina Clorhidrato es un agente simpaticomimético que ejerce una vasoconstricción local en la mucosa nasal, reduciendo la congestión nasal.

Propiedades farmacocinéticas: Oximetazolina Clorhidrato se libera directamente en la mucosa nasal, donde ejerce un efecto vasoconstrictor local. No hay datos acerca de la exposición sistémica de oximetazolina tras la administración nasal.

Datos preclínicos sobre seguridad: Los datos preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas o toxicidad para la reproducción. No han sido analizados ni la gen toxicidad ni el potencial carcinogénico de oximetazolina.

SECCION 6. DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: declaramos que no usamos Amarillo # 5 (Tartrazina) en nuestra formulación.

Incompatibilidades: No procede.

Tiempo de Vida Útil: 24 meses

Precauciones especiales de conservación:
Conservar por debajo de 25ºC.
No refrigerar o congelar.

Documento impreso no valido

COPIA AUTORIZADA
Aseguramiento de Calidad
LABORATORIOS INCOBRA S.A.

Naturaleza y contenido del envase: Frasco plástico serigrafiado con 15 mL de solución, con subtapa gotero y tapa plástica blanca con anillo de seguridad.

Precauciones especiales de eliminación: La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

SECCION 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS INCOBRA S.A.
Calle 46 No 46 – 157 Colombia Barranquilla – Atlántico

Documento impreso no válido

COPIA AUTORIZADA
Aseguramiento de Calidad
LABORATORIOS INCOBRA S.A.

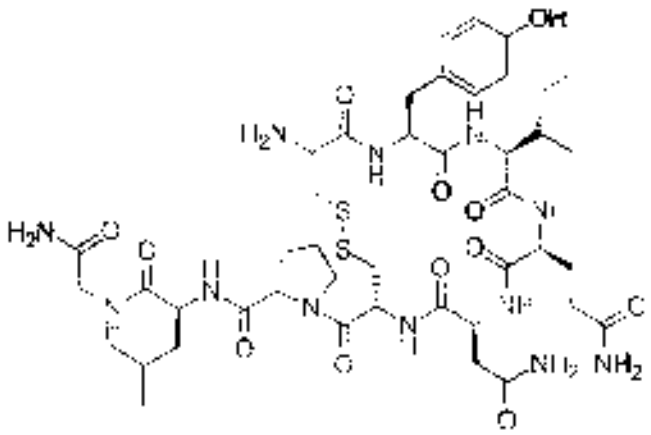
OXITOCINA 10 IU/ML SOLUCIÓN INYECTABLE

Nombre del producto: Oxitocina 10 IU/ML solución inyectable

1. Nombre químico y estructura del API (ingrediente activo):

Nombre IUPAC: 1-({(4*R*,7*S*,10*S*,13*S*,16*S*,19*R*)-19-amino-7-(2-amino-2-oxoetil)-10-(3-amino-3-oxopropil)-16-(4-hidroxibencil)-13-[(1*S*)-3-metilpropil]-6,9,12,15,18-pentaoxo-1,2-ditia-5,8,11,14,17-pentaazacicloicosan-4-ilo} carbonil)-L- prosil -L-leucilglicinamida .

Estructura:



2. Composición

Cada ml contiene:

Solución de oxitocina equivalente a Oxitocina BP..... 10 IU

Acetato de sodio trihidrato B.P..... .....0,03%

Clorobutol B.P.....0,50%

Agua para inyección BP.....QS

3. Detalles clínicos y farmacéuticos:

A. Indicación terapéutica:

Antes del parto:

Inducción del trabajo de parto por razones médicas, por ejemplo, en casos de embarazo post-término, ruptura prematura de membranas, hipertensión inducida por el embarazo (pre eclampsia).

Estimulación del trabajo de parto en la inercia uterina hipotónica.

Etapas tempranas del embarazo como terapia adyuvante para el manejo de abortos incompletos, inevitables o aborto frustro.

Postparto:

Durante una operación cesárea, después del nacimiento del niño.

Prevención y tratamiento de la atonía uterino y hemorragia postparto.

Darío Julio Sarrel
Farmacéutico Director Técnico
Registro Profesional 0814
Fecha: Septiembre 13, 2019

B. Posología y modo de administración:

Inducción o intensificación del trabajo de parto:

La Oxitocina no debe iniciarse durante las 6 horas siguientes a la administración de prostaglandinas vaginales.

La Oxitocina debe administrarse como infusión por goteo por vía intravenosa (i.v.) o, preferiblemente, mediante una bomba de infusión de velocidad variable.

Para la infusión por goteo, se recomienda agregar 5 IU (8,3 microgramos) de Oxitocina a 500 ml de una solución fisiológica (por ejemplo, cloruro de sodio al 0,9 %). Para pacientes en las que se deba evitar la infusión de cloruro de sodio, se puede usar solución de dextrosa al 5 % como diluyente. Para garantizar la mezclado uniforme, la botella o la bolsa deben voltearse varias veces antes del uso.

La velocidad de infusión inicial debe fijarse en 2 a 8 gotas/minuto (1 a 4 miliunidades/minuto). Podría aumentarse gradualmente a intervalos no menores de 20 minutos e incrementos de no más de 1 a 2 miliunidades/minuto, hasta establecer un patrón de contracciones similar al de un trabajo de parto normal. En el embarazo casi a término, esta condición puede alcanzarse usualmente con una velocidad de infusión menor a 20 gotas/minuto (10 miliunidades/minuto), y la velocidad máxima recomendada es de 40 gotas/minuto (20 miliunidades/minuto). En el caso inusual de que se requieran velocidades superiores, como puede ocurrir en el manejo de muerte fetal in útero o para inducir el trabajo de parto a una etapa más temprana del embarazo, cuando el útero es menos sensible a la Oxitocina, se recomienda usar una solución de Oxitocina más concentrada, por ejemplo, 10 IU (16,7 microgramos) en 500 ml.

Cuando se utiliza una bomba de infusión a motor, la cual suministra volúmenes más pequeños que los administrados en una infusión por goteo, la concentración adecuada para la infusión dentro del intervalo de dosificación recomendado debe calcularse de acuerdo con las especificaciones de la bomba.

La frecuencia, intensidad y duración de las contracciones, así como la frecuencia cardiaca fetal deben monitorearse cuidadosamente durante toda la infusión. Una vez alcanzado un nivel adecuado de actividad uterina, buscando unas 3 a 4 contracciones cada 10 minutos, a menudo se puede reducir la velocidad de infusión. En el caso de hiperactividad uterina y/o sufrimiento fetal, debe descontinuarse la infusión de inmediato.

Si en mujeres que están a término o casi a término no se establecen contracciones regulares después de infundir una cantidad total de 5 IU (8,3 microgramos), se recomienda detener los intentos de inducir el trabajo de parto, los cuales podrían repetirse al día siguiente, empezando de nuevo con una velocidad de 2 a 8 gotas/minuto (1 a 4 miliunidades/minuto) (ver sección 4.3).

Aborto incompleto, inevitable o aborto frustro:

5 IU (8,3 microgramos) a través de infusión i.v. (5 IU diluidas en solución fisiológica y administradas como infusión intravenosa por goteo o, preferiblemente, por medio de una bomba de infusión de velocidad variable durante 5 minutos). De ser necesario, seguido de una infusión i.v. a una velocidad de 20 a 40 miliunidades/minuto.

Cesárea:

5 IU (8,3 microgramos) por infusión i.v. (5 IU diluidas en solución fisiológica y administradas como infusión intravenosa por goteo o, preferiblemente, con una bomba de infusión de velocidad variable durante 5 minutos) inmediatamente después del parto.

Carlos Julio Cabrera
Traductor Oficial Inglés-Español
Resolución 1962 de 2014

Prevención de hemorragia intrauterina postparto:

La dosis habitual es de 5 IU (8,2 microgramos) por vía de infusión i.v. (5 IU diluidas en solución fisiológica y administradas como infusión i.v. por goteo o, preferiblemente, usando una bomba de infusión de velocidad variable durante 5 minutos) después de que salga la placenta. En mujeres que reciben Oxitocina para inducir o intensificar el trabajo de parto, la infusión debe continuarse a una mayor velocidad durante la tercera etapa del trabajo de parto y las horas posteriores.

Tratamiento de la hemorragia uterina postparto:

5 IU (8,3 microgramos) por infusión i.v. (5 IU diluidas en solución fisiológica y administradas como infusión i.v. por goteo o, preferiblemente, por medio de una bomba de infusión de velocidad variable durante 5 minutos), seguidas en casos graves por infusión i.v. de una solución que contenga 5 a 20 IU (8,3 a 33,4 microgramos) de Oxitocina en 500 ml de un diluyente que contenga electrolitos, administradas a la velocidad necesaria para controlar la atonía uterina.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica:

No hay indicaciones para el uso de Oxitocina en niños o adolescentes.

Pacientes ancianos (65 años y más)

No hay indicaciones de uso de Oxitocina en pacientes ancianos.

Método de administración

Infusión intravenosa.

C. **Contraindicaciones :**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes que se indican en la sección 6.1. Contracciones uterinas hipertónicas, obstrucción mecánica del parto, sufrimiento fetal.

Cualquier trastorno en el cual, por razones fetales o maternas, esté desaconsejado el trabajo de parto espontáneo y/o esté contraindicado el parto vaginal; por ejemplo:

Desproporción cefalopélvica significativa

Mala presentación del feto

Placenta previa y vasa previa

Desprendimiento de placenta

Precidencia o prolapso del cordón umbilical

Distensión excesiva o poca resistencia del útero a la ruptura como en el embarazo múltiple

Polihidramnios

Carlos Julio Gutiérrez
Traductor Oficial Inglés-Español
Acreditación No. 0314
Resolución No. 0010

Gran multíparas

En presencia de una cicatriz uterina causada por una cirugía mayor, incluyendo la cesárea clásica.

La Oxitocina no debe usarse por períodos prolongados en pacientes con inercia uterina resistente a la Oxitocina, preclampsia grave o trastornos cardiovasculares graves.

La Oxitocina no debe administrarse dentro de las 6 horas siguientes a la administración de prostaglandinas por vía vaginal.

D. Advertencias y precauciones:

La Oxitocina sola debe administrarse como infusión i.v. y nunca como inyección por bolo i.v. pues puede causar hipotensión aguda de corta duración acompañada de sofoco y taquicardia refleja.

Inducción del trabajo de parto:

La inducción del trabajo de parto por medio de Oxitocina debe intentarse solamente cuando esté estrictamente indicada por razones médicas. La administración de Oxitocina debe efectuarse exclusivamente bajo condiciones hospitalarias y supervisión médica calificada.

Trastornos cardiovasculares:

La Oxitocina debe usarse con precaución en pacientes con predisposición a isquemia miocárdica debida a enfermedad cardiovascular preexistente (por ejemplo cardiomiopatía hipertrófica, enfermedad de las válvulas cardíacas y/o enfermedad cardíaca isquémica, incluyendo vasoespasmo arterial coronario), para evitar cambios en la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca en estas pacientes.

Síndrome de QT:

La Oxitocina debe administrarse con precaución en pacientes con presencia conocida de "síndrome de QT largo" o síntomas relacionados y en quienes estén tomando medicamentes que han demostrado prolongar el intervalo QTc.

Cuando la Oxitocina se administra para inducir o intensificar el trabajo de parto:

Sufrimiento fetal y muerte fetal: La administración de Oxitocina en dosis excesivas provoca sobreestimulación uterina, lo que puede conducir a sufrimiento, asfixia y muerte del feto, o puede provocar hipertonicidad, contracciones tetánicas o ruptura del útero. Es esencial monitorear cuidadosamente la frecuencia cardíaca del feto y la motilidad uterina (frecuencia, intensidad y duración de las contracciones), de modo que se pueda ajustar la dosis a la respuesta individual.

Es necesario tener precauciones especiales en presencia de desproporción cefalopélvica límite, inercia uterina secundaria, grados leves a moderados de hipertensión inducida por el embarazo o enfermedad cardíaca, y en pacientes mayores de 35 años o con antecedentes de cesárea en el segmento inferior del útero.

Coagulación intravascular diseminada: En raros casos, la inducción farmacológica del trabajo de parto usando agentes uterotónicos, entre ellos la Oxitocina, aumenta el riesgo de coagulación intravascular diseminada (DIC). La inducción farmacológica *per se* y no un agente en particular está asociada con tal riesgo. El riesgo aumenta en particular si la mujer tiene otros factores de riesgo de DIC, tales como tener 35 años o más, complicaciones durante el embarazo y edad gestacional superior a 40 semanas. En estas mujeres, la Oxitocina o cualquier otro fármaco alternativo deben usarse con cuidado y el médico debe estar alerta ante los signos de DIC.

Carlos Luis Cifuentes
Traductor Oficial Inglés-Español
Resolución n. 0513
Septiembre 14/2010

Muerte intrauterina:

En caso de muerte fetal en el útero y/o en presencia de líquido amniótico con meconio, se debe evitar el trabajo de parto traumatoso, pues podría causar embolia de líquido amniótico.

Intoxicación por agua

Dado que la Oxitocina posee una ligera actividad antidiurética, su administración intravenosa prolongada a altas dosis, junto con grandes volúmenes de líquidos, como podría ser el caso en el tratamiento de aborto inevitable o aborto frustro, o en el manejo de la hemorragia posparto, podría provocar intoxicación por agua asociada a hiponatremia. La combinación del efecto antidiurético de la Oxitocina y la administración de fluidos por vía intravenosa puede provocar sobrecarga de fluidos, lo cual conduce a una forma hemodinámica de edema pulmonar agudo sin hiponatremia. Para evitar estas raras complicaciones, deben observarse las siguientes precauciones siempre que se estén administrando altas dosis de Oxitocina por un largo tiempo: debe usarse un diluyente que contenga electrolitos (no dextrosa), el volumen de los líquidos infundidos debe mantenerse bajo (infundiendo la Oxitocina a una concentración mayor a la recomendada para la inducción o intensificación del trabajo de parto en embarazos a término), debe restringirse la ingesta de líquidos por vía oral; debe llevarse un cuadro del equilibrio de fluidos y medir los electrolitos séricos cuando se sospeche un desequilibrio electrolítico. Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal grave, debido a la posible retención de agua y acumulación de Oxitocina.

Anafilaxia en mujeres con alergia al látex

Se han comunicado casos de anafilaxia posterior a la administración de Oxitocina en mujeres con alergia conocida al látex. Debido a la homología estructural existente entre la Oxitocina y el látex, la alergia o la intolerancia al látex puede ser un factor de riesgo predisponente para anafilaxia después de administrar Oxitocina.

PRECAUCIONES:

Generales:

1. Todas las pacientes que están recibiendo oxitocina intravenosa deben estar bajo observación continua de personal adiestrado con conocimientos profundos del fármaco y que estén calificados para identificar las complicaciones. Un médico calificado para manejar cualquier complicación debe estar disponible de inmediato. El monitoreo fetal electrónico ofrece el mejor medio para la detección temprana de la sobre dosis. Sin embargo, debe tenerse presente que aún la lectura de la presión intrauterina puede medir con precisión la presión intrauterina durante las contracciones. Un electrodo de cuero cabelludo fetal ofrece una lectura más confiable de la frecuencia cardiaca del feto que cualquier sistema de monitoreo externo.
2. Cuando se administra correctamente, la Oxitocina debe estimular contracciones uterinas similares a las que ocurren en el trabajo de parto normal. La sobreestimulación del útero debido a una administración incorrecta puede ser peligrosa tanto para la madre como el feto. Aun con una administración correcta y supervisión adecuada, pueden producirse contracciones hipertónicas en pacientes cuyos úteros son hipersensibles a la Oxitocina. El médico debe considerar este hecho al decidir con respecto a la selección de la paciente.
3. Salvo en circunstancias inusuales, la Oxitocina no debe administrarse en las condiciones siguientes: sufrimiento fetal, hidramnios, placenta previa parcial, parto prematuro, desproporción cefalopélvica limítrofe y cualquier condición en la que exista una predisposición a la ruptura uterina, por ejemplo, una cirugía mayor previa en la cérvix o el útero, incluyendo cesárea, distensión excesiva del útero, gran multíparas, o antecedentes de sepsis uterina o de parto traumático. Dada la variabilidad de las combinaciones de factores

Traducción Oficial Inglés-Español
Aprobado 6314
Resolución 14.2018

que pueden estar presentes en las condiciones enumeradas antes, la definición de "circunstancias inusuales" debe dejarse al criterio del médico. No puede tomar la decisión únicamente después de ponderar detalladamente los beneficios potenciales que puede brindar la Oxitocina en un caso dado en contra del potencial raro pero definitivo de que el fármaco produzca hipertonicidad o espasmo tetánico.

4 Las muertes maternas a causa de episodios de hipertensión, hemorragia subaracnoidea, ruptura del útero, y las muertes fetales debidas a diferentes causas han sido comunicadas en relación con el uso parenteral de fármacos derivados de la oxitocina para inducir el trabajo de parto o intensificarlo en la primera y la segunda etapa del mismo.

5. Se ha demostrado que la Oxitocina tiene un efecto antidiurético intrínseco, que aumenta la reabsorción de agua desde el filtrado glomerular. Por lo tanto, e deben considerar la posibilidad de intoxicación por agua, en particular cuando la Oxitocina se administra en forma continua por infusión y la paciente está recibiendo fluidos por vía oral.

6. Cuando se usa la Oxitocina para inducir o intensificar el trabajo de parto ya presente, se deben seleccionar cuidadosamente las pacientes. Debe considerarse la idoneidad pélvica y evaluar las condiciones de la madre y el feto antes de utilizar el fármaco.

Carcinogénesis, mutagénesis, reducción de la fertilidad:

No se han llevado a cabo estudios en humanos o animales sobre la carcinogénesis y mutagenesis de este fármaco, tampoco existe ninguna información de su efecto sobre la fertilidad.

Embarazo:

Efectos teratogénicos:

No se han realizado estudios en reproducción animal con oxitocina. No hay indicaciones conocidas para el uso en el primer trimestre del embarazo, salvo las relacionados con el aborto espontáneo o inducido.

Con base en la amplia experiencia con este fármaco y su estructura química y las propiedades farmacológicas, no se esperaría que existiera ningún riesgo de anomalías fetales cuando se use de acuerdo con las indicaciones.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No se recomiendan las interacciones que conduzcan a un uso concomitante.

Prostaglandinas y sus análogos:

Las prostaglandinas y sus análogos facilitan la contracción del miometrio, por lo tanto, la Oxitocina puede potenciar la acción uterina de las prostaglandinas y sus análogos y viceversa.

Inhalación de anestésico:

La inhalación de anestésicos (por ejemplo, ciclopropano, halotano, sevoflurano, desflurano) tiene un efecto relajante sobre el útero y produce una notable inhibición del tono uterino; por lo tanto, puede disminuir el efecto uterotónico de la Oxitocina. También se ha notificado que su uso concomitante con la Oxitocina causa alteraciones del ritmo cardíaco.

Vasoconstrictores / simpatomiméticos:

La Oxitocina puede intensificar los efectos vasopresores de los vasoconstrictores y simpatomiméticos, el uso de los que están contenidos en los anestésicos locales.

Dario Jurado Gutierrez
Productor Control Sanitario
Registro No. 0374
Responsable Técnico

Anestésicos caudales:

Cuando se administra durante o después de la anestesia de bloqueo caudal, la Oxitocina puede potenciar el efecto vasopresor de los agentes vasoconstrictores simpaticomiméticos.

E. Interacciones:

Se han comunicado casos de hipertensión grave cuando se administró Oxitocina de tres a cuatro horas después de la administración profiláctica de un vasoconstrictor conjuntamente con anestesia de bloqueo caudal. La anestesia con ciclopropano puede modificar los efectos cardiovasculares de la Oxitocina, produciendo resultados inesperados como la hipotensión. También se ha señalado la bradicardia sinusal materna con ritmos atrioventriculares anormales cuando se usó Oxitocina en conjunto con la anestesia con ciclopropano.

F. Efectos adversos:

Dado que existe una amplia variación en la sensibilidad uterina, en algunos casos las que normalmente se consideran dosis bajas pueden causar espasmo uterino. Cuando la oxitocina se usa vía infusión I.v. para inducir o intensificar el trabajo de parto, la administración de dosis demasiado elevadas provoca una sobreestimulación del útero que puede conducir a sufrimiento fetal, asfixia y muerte, o a hipertonicidad, contracciones tetánicas, daño de tejidos blandos o ruptura del útero.

La inyección por bolo intravenoso rápido de oxitocina a dosis que asciendan a varias IU puede provocar hipotensión aguda de corta duración acompañada de sofoco y taquicardia refleja. Estos cambios hemodinámicos rápidos puede conducir a isquemia miocárdica, en particular en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente. La inyección rápida por bolo intravenoso de oxitocina a dosis que asciendan a varias IU también puede provocar prolongación del intervalo QTc.

En raros casos, la inducción farmacológica del trabajo de parto usando agentes uterotónicos, tales como la oxitocina, aumenta el riesgo de coagulación intravascular diseminada posparto.

Intoxicación por agua:

La intoxicación por agua asociada con la hiponatremia materna y neonatal ha sido comunicada en casos en los que han sido administradas altas dosis de oxitocina junto con grandes cantidades de líquidos sin electrolitos durante un periodo prolongado (ver sección 4.4).

La combinación del efecto antidiurético de la oxitocina y la administración de fluidos por vía intravenosa puede producir sobrecarga de líquidos, lo que conduce a una forma hemodinámica de edema pulmonar agudo sin hiponatremia (ver sección 4.4). Los síntomas de intoxicación por agua incluyen los siguientes:

1. Dolor de cabeza, anorexia, náuseas, vómitos y dolor abdominal.
2. Letargo, mareos, pérdida de la conciencia y convulsiones de tipo epiléptico.
3. Baja concentración de electrolitos en sangre.

G. Embarazo y lactancia:

Embarazo:

La inducción del trabajo de parto por medio de Oxitocina se debe intentar únicamente cuando está estrictamente indicada por razones médicas.

No se han realizado estudios de reproducción animal con Oxitocina. Con base en la amplia experiencia con

Dr. Julio Castro
Director Técnico
Reg. Nº 0314

este fármaco y su estructura químicas y propiedades farmacológicas, no se espera que presente ningún riesgo de anomalías fetales cuando se utiliza según las indicaciones.

Lactancia:

Se pueden encontrar pequeñas cantidades de Oxitocina en la leche materna. Sin embargo, no se espera que la Oxitocina tenga efectos nocivos en el recién nacido pues pasa al tracto alimentario cuando sufre desactivación rápida.

Fertilidad

No se han realizado estudios de reproducción animal con la Oxitocina. Los efectos de la Oxitocina en la fertilidad son desconocidos.

II. Efectos en la capacidad de conducir vehículos y operar máquinas

La Oxitocina puede inducir el trabajo de parto, por lo tanto, se debe tener precaución cuando se conduzcan vehículos o se operen máquinas. Mujeres con contracciones uterinas no deben conducir vehículos ni operar máquinas.

I. Sobredosis

No ha sido establecida la dosis fatal de Oxitocina. La Oxitocina esta sujeta a inactivación por las enzimas proteolíticas del tracto alimentario. Por lo tanto, no se absorbe desde el intestino y no es probable que tenga efectos tóxicos cuando se ingiere.

Los síntomas y consecuencias de la sobredosis son los que se mencionan en la sección 4.8. Además, como resultado de la sobreestimulación uterina, se ha comunicado la abrasión placentaria y/o la embolia de líquido amniótico.

Tratamiento: Cuando se produzcan síntomas o signos de sobredosis durante la administración intravenosa continua de oxitocina, la infusión debe descontinuarse de una vez y se debe administrar oxígeno a la madre. En casos de intoxicación por agua, es esencial restringir la ingesta de líquidos, fomentar la diéresis, corregir el desequilibrio de electrolitos y controlar las convulsiones que podrían ocurrir, mediante el uso cerrado de diazepam. En el caso de coma, debe mantenerse una vía aérea libre con medidas de rutina empleadas normalmente en la atención de pacientes inconscientes.

5. Detalles farmacológicos:

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Preparaciones hormonales sistémicas, menos hormonas sexuales e insulinas. oxitocina y análogos

Código ATC: H01BB02

Mecanismo de acción:

La Oxitocina es un nonapeptido cíclico que se obtiene por medio de síntesis química. Esta forma sintética es idéntica a la hormona natural que se almacena en la pituitaria posterior y se libera hacia la circulación sistémica en respuesta a la lactancia y el trabajo de parto.

La Oxitocina estimula el músculo liso del útero, más poderosamente hacia finales del embarazo, durante el trabajo de parto e inmediatamente después del parto. En esos momentos, aumentan los receptores de oxitocina en el miometrio.

Los receptores de la oxitocina son receptores acoplados a las proteínas G. La activación del receptor por la oxitocina activa la liberación de calcio desde los depósitos intracelulares y, por tanto, provoca la contracción del miometrio.

La Oxitocina provoca contracciones rítmicas en el segmento superior del útero, similares en frecuencia, intensidad y duración a las que se observan durante el trabajo de parto.

Siendo sintética, la oxitocina en este producto no contiene vasopresina, pero incluso en su forma pura, la oxitocina posee alguna actividad antidiurética débil intrínseca similar a la vasopresina.

De acuerdo con estudios *in vitro*, se ha señalado que la exposición prolongada de oxitocina causa desensibilización de los receptores de oxitocina, probablemente debido a la regulación descendente de los sitios de unión de la oxitocina, la desestabilización de ARN m de los receptores de oxitocina y la internalización de los receptores de oxitocina.

Niveles plasmáticos e inicio/duración del efecto:

Infusión intravenosa. Cuando la oxitocina se administra por medio de infusión I.V. continua a dosis adecuadas para inducir o intensificar el trabajo de parto, la respuesta uterina se establece gradualmente y por lo general alcanza un estado estable después de 20 a 40 minutos. Los niveles plasmáticos correspondientes de oxitocina son similares a los que se miden durante la primera etapa del trabajo de parto espontáneo.

Por ejemplo, los niveles plasmáticos de oxitocina en 10 mujeres con embarazo a término que recibieron 4 miliunidades por minuto de infusión intravenosa fueron de 2 a 5 microunidades/ml. Tras descontinuar la infusión, o después de una reducción considerable de la velocidad de infusión, por ejemplo, en caso de sobreestimulación, la actividad uterina cesa rápidamente, pero puede continuar a un nivel menor adecuado.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Los niveles plasmáticos de oxitocina después de infusión intravenosa a una velocidad de 4 miliunidades por minuto en mujeres con embarazo a término fueron de 2 a 5 microunidades/ml.

Distribución:

El volumen de distribución en estado estable, determinado en 6 hombres sanos después de inyección intravenosa es de 12,2 L o 0,17 L/kg. La unión de proteínas plasmáticas es despreciable para la oxitocina. Atraviesa la placenta en ambas direcciones.

La Oxitocina se puede encontrar en pequeñas cantidades en la leche materna.

Biotransformación/Metabolismo:

La Oxitocina es una aminopeptidasa de glicoproteína que se produce durante el embarazo y aparece en el plasma. Es capaz de degradar la oxitocina. Se produce tanto a partir de la madre como del feto. El hígado y los riñones tienen un papel importante en el metabolismo y la eliminación de la oxitocina del plasma. Por lo tanto, el hígado, los riñones y la circulación sistémica contribuyen a la biotransformación de la oxitocina.

Eliminación:

La semi-vida plasmática de la oxitocina oscila entre 3 y 20 minutos. Los metabolitos se excretan en la orina, mientras que menos de 1 % de la oxitocina se excreta inalterada en la orina. La velocidad de eliminación metabólica asciende a 20 ml/kg/min en la mujer embarazada.

Dirección Técnica
Fecha de aprobación: 14-2016

Insuficiencia renal:

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, considerando la excreción de la oxitocina y su reducida excreción urinaria a causa de las propiedades antidiuréticas, la posible acumulación de oxitocina puede producir una acción prolongada.

Insuficiencia hepática:

No se han llevado a cabo estudios en pacientes con insuficiencia hepática. La alteración farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática no es probable, pues la enzima metabolizadora, oxitocinasa, no está confinada solamente al hígado y los niveles de oxitocina en plasma durante el término han aumentado significativamente. Por lo tanto, la biotransformación de la oxitocina en el caso de insuficiencia hepática puede que no produzca cambios considerables en la eliminación metabólica de la oxitocina.

6. Particularidades farmacéuticas

6.1 Incompatibilidades:

La Oxitocina no debe infundirse a través del mismo equipo que sangre o plasma, pues las enzimas que inactivan la oxitocina inactivan rápidamente los enlaces peptídicos. La Oxitocina es incompatible con soluciones que contengan metabisulfito de sodio como estabilizante.

6.2 Vida útil:

24 meses

6.3 Precauciones especiales de conservación :

Conservar a una temperatura por debajo de 25°C. Mantener lejos del alcance de los niños.

Mantener las ampollas en la caja exterior para protegerlas de la luz.

Consejería de Sanidad
Región de Murcia
Fecha de salida: 10/2014
Expediente: 14/2010

SYNAGIS 50 MG SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN®

Número Lista	Y002
Clase Producto	Medicamento
Número Registro	INVIMA 2016M-0016996
Producto	SYNAGIS 50 mg SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN
Forma Farmacéutica	Solución Inyectable
Número Expediente	20085777
Condición Almacenamiento	Almacenar a temperatura entre 2-8ºC en su envase y empaque original.
Número CUM	020085777-01
Número ATC	J06BB16
Vida Útil	3 AÑOS
Concentración	100 mg de Palivizumab/ ml.
Sustancia Activa	PALIVIZUMAB
Indicaciones Terapéuticas	Palivizumab está indicado para la prevención de la enfermedad grave del tracto respiratorio inferior causada por el virus sincitial respiratorio (VSR) en pacientes pediátricos en alto riesgo de contraer enfermedad por VSR. Se ha establecido la seguridad y eficacia en niños con displasia broncopulmonar (DBP), niños prematuros (edad gestacional menor o igual a 35 semanas), y en niños con enfermedad cardiaca congénita (CHD por sus siglas en inglés) hemodinámicamente significativa.
EAN13	8054083008622
Via Administración	Intramuscular
Descripción Envase	N/A
Medicamento Esencial	SI
Titular	Abbvie SAS con domicilio en Bogotá, D.C.
Fabricado Por	Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG Birkendorfer Str.65; 88397 Biberach a.d.R. Alemania
Fabricante Alterno	N/A
Acondicionado Por	AbbVie S.R.L.Campoverde, Italia Sefarcol, ParqIndGuadalaj,Cota,COL UPS, San Diego, Siberia, COL
Modalidad	Importar y Vender
Contraindicaciones	Ver inserto.
Descripción Producto	N/A

FICHA DE DATOS BÁSICOS DE LA COMPAÑÍA (CCDS, por sus siglas en inglés)

abbvie

PALIVIZUMAB

NOMBRE DEL PRODUCTO

Palivizumab

NOMBRE COMERCIAL

Synagis®

DESCRIPCIÓN

Palivizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG1 dirigido a un epítope en el sitio antigénico A de la proteína de fusión del virus sincitial respiratorio (VSR).

Este anticuerpo monoclonal humanizado está compuesto de secuencias de aminoácidos 95% humanos y 5% murinos. Palivizumab está compuesto de dos cadenas pesadas y dos cadenas livianas que tienen un peso molecular de aproximadamente 148,000 Daltons.

Formulación Líquida

Synagis Solución Inyectable 50 mg/0.5ml contiene: Palivizumab 50 mg, histidina 1.94 mg, glicina 0.06, agua para inyección cantidad suficiente.
Synagis Solución Inyectable 100 mg/ml contiene: Palivizumab 100 mg, histidina 3.9 mg, glicina 0.12 mg, agua para inyección cantidad suficiente.
Palivizumab se presenta como una solución estéril para inyección intramuscular. La solución es transparente o ligeramente opalescente.

INDICACIONES

Palivizumab está indicado para la prevención de la enfermedad grave del tracto respiratorio inferior causada por el virus sincitial respiratorio (VSR) en pacientes pediátricos en alto riesgo de contraer enfermedad por VSR.

Se ha establecido la seguridad y eficacia en niños con displasia broncopulmonar (DBP), niños prematuros (edad gestacional menor o igual a 35 semanas), y en niños con enfermedad cardiaca congénita (CHD por sus siglas en inglés) hemodinámicamente significativa.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de palivizumab es 15 mg/Kg de peso corporal, administrada una vez al mes durante periodos anticipados de riesgo de VSR en la comunidad. La primera dosis debe administrarse antes del comienzo de la estación de VSR y las dosis subsecuentes deben administrarse mensualmente durante toda la temporada de VSR. En los climas templados, la temporada de VSR se inicia por lo general en los meses de otoño y dura hasta la primavera; sin embargo, se ha reportado casos durante el verano. En climas tropicales, la temporada de VSR coincide con la temporada de lluvias. Para evitar el riesgo de reinfección, se recomienda que los niños que reciben palivizumab y se infecten con VSR continúen recibiendo dosis mensuales de palivizumab durante toda la temporada de VSR.

FICHA DE DATOS BÁSICOS DE LA COMPAÑÍA (CCDS, por sus siglas en inglés)

abbvie

PALIVIZUMAB

Palivizumab se administra a una dosis de 15 mg/Kg una vez al mes por vía intramuscular, de preferencia en la cara anterolateral del muslo. El músculo glúteo no debe usarse rutinariamente como sitio de inyección debido al riesgo de daño al nervio ciático. La inyección debe administrarse utilizando la técnica aséptica estándar. Dosis por mes = Peso paciente (Kg) **X** 15mg/Kg ÷ 100mg/mL de Palivizumab. Los volúmenes de inyección de más de 1 mL deben administrarse como una dosis dividida.

No se ha establecido la eficacia de Synagis a dosis menores a 15 mg/Kg, o dosis menos frecuentes al esquema mensual durante la temporada de VSR.

Palivizumab se administrará por inyección intramuscular solamente.

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas, debe usarse jeringas y agujas estériles desechables. No reutilizar las jeringas ni las agujas.

Preparación para Administración

Formulación líquida (100 mg/mL en viales de 0.5 mL ó 1 mL)

La formulación líquida de palivizumab no debe ser mezclada con ningún fármaco o diluyentes.

Instrucciones de administración (Formulación líquida)

Tanto el vial de 0.5 mL como el de 1 mL tienen un exceso de llenado para permitir la extracción completa de los 50 mg ó 100 mg respectivamente.

- **NO DILUYA EL PRODUCTO**
- **NO AGITE EL VIAL**
- Para administrar, retirar la banda de la tapa del vial y limpiar el tapón de goma con etanol al 70% o equivalente. Inserte la jeringa en el vial y extraiga el volumen apropiado de la solución hacia la jeringa.
- El Palivizumab reconstituido no contiene preservantes y debe administrarse inmediatamente después de introducir la dosis en la jeringa.
- Vial de un solo uso. No reintroduzca la jeringa dentro del vial después de la extracción del medicamento. Desechar el contenido no utilizado.

FICHA DE DATOS BÁSICOS DE LA COMPAÑÍA (CCDS, por sus siglas en inglés)

abbvie

PALIVIZUMAB

CONTRAINDICACIONES

Palivizumab está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a palivizumab o a cualquiera de sus excipientes. También está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a otros anticuerpos monoclonales humanizados.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se han reportado reacciones alérgicas incluyendo casos muy raros de anafilaxia y shock anafiláctico, luego de la administración de palivizumab. En algunos casos, muertes han sido reportados (ver **REACCIONES ADVERSAS/*Experiencia postcomercialización***).

Los medicamentos para el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad severa, incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico deben estar disponibles para uso inmediato luego de la administración de palivizumab. Si ocurre una reacción de hipersensibilidad severa, debe descontinuarse la terapia con palivizumab. Al igual que con otros agentes administrados a esta población, si se producen reacciones de hipersensibilidad más leves, debe tenerse precaución al volver a administrar palivizumab.

Al igual que con cualquier inyección intramuscular, palivizumab debe administrarse con precaución a pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación.

El vial de un solo uso de palivizumab no contiene preservantes.

Una infección aguda o enfermedad febril moderada a severa puede justificar retardar el uso de palivizumab, a menos que, en opinión del médico, el retrasar la administración de palivizumab conlleve a un riesgo mayor. Una enfermedad febril leve, tal como una infección respiratoria superior leve, normalmente no es razón para aplazar la administración de palivizumab.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No se han llevado a cabo estudios formales de interacción entre fármacos; sin embargo, no se han descrito interacciones hasta la fecha. En el estudio IMpact-VSR, la proporción de pacientes en los grupos tratados con placebo y palivizumab que recibieron las vacunas infantiles de rutina, vacuna contra la influenza, broncodilatadores o corticosteroides fue similar y no se observó un incremento de las reacciones adversas entre los pacientes que recibieron estos agentes en ninguno de los dos grupos. Debido a que el anticuerpo monoclonal es específico para VSR, no se espera que palivizumab interfiera con la respuesta inmune a vacunas, incluyendo vacunas virales vivas.

Interacción de las Pruebas de Laboratorio/fármaco

Palivizumab puede interferir con pruebas de diagnóstico inmunológico de VSR, así como con algunas pruebas basadas en la detección de antígenos. Adicionalmente, palivizumab inhibe la replicación de virus en cultivos celulares y, por ello, puede

también interferir con pruebas de cultivos virales. Palivizumab no interfiere con pruebas de Reacción en cadena de la polimerasa por transcripción inversa. La interferencia en las pruebas podría llevar a falsos negativos en los resultados del diagnóstico de VSR. Por tanto, los resultados de las pruebas de diagnóstico, cuando se obtengan, deben ser utilizados juntamente con hallazgos clínicos para orientar la decisión médica.

EMBARAZO

Palivizumab no está indicado para uso adulto y no se han llevado a cabo estudios de reproducción en animales. Tampoco se sabe si palivizumab puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si podría afectar la capacidad reproductiva.

REACCIONES ADVERSAS

Se muestran los eventos adversos al menos posiblemente relacionados a una causa asociada a palivizumab (RAM) por sistema/órgano y frecuencia (muy común: ≥ 1/10; común: ≥ 1/100 a < 1/10; poco común ≥ 1/1000 a < 1/100; raro: ≥ 1/10000 a < 1/1000) en estudios llevados a cabo en pacientes pediátricos prematuros y con displasia broncopulmonar, y en pacientes pediátricos con enfermedad cardiaca congénita (Tabla 1).

Las reacciones adversas al medicamento reportadas en los estudios pediátricos de profilaxis fueron similares en los grupos placebo y palivizumab. La mayoría de las RAM fueron transitorias y de severidad leve a moderada.

Estudio IMpact-VSR

En el estudio de infantes prematuros y niños con displasia broncopulmonar, no se observaron diferencias médicamente importantes en las RAM por sistema corporal o en los subgrupos de niños en categorías por género, edad, edad gestacional, país, raza/etnicidad o cuartil de la concentración sérica de palivizumab. No se observó diferencia significativa en el perfil de seguridad entre los niños sin infección activa de VSR y aquellos hospitalizados por VSR. La descontinuación permanente de palivizumab debido a las RAM fue rara (0.2%). Las muertes fueron equilibradas entre el grupo placebo y el grupo en tratamiento con palivizumab y no estuvieron relacionadas con el medicamento.

Estudio CHD (Enfermedad Cardiaca Congénita, por sus siglas en inglés)

En el estudio de la enfermedad cardiaca congénita, no se observaron diferencias médicamente importantes en las RAM por sistema corporal o cuando fueron evaluados en los subgrupos de niños por categoría cardiaca (cianóticos versus acianóticos). La incidencia de eventos adversos serios fue significativamente más baja en el grupo de palivizumab, comparado con el grupo placebo. No se reportaron eventos adversos serios relacionados a palivizumab. Las incidencias de cirugías cardiacas clasificadas según planeadas, antes de lo planeadas o urgentes, fueron equilibradas entre los grupos. Las muertes asociadas a infección por VSR ocurrieron en dos pacientes en el grupo de palivizumab y en 4 pacientes en el grupo placebo y no estuvieron relacionadas al medicamento.

FICHA DE DATOS BÁSICOS DE LA COMPAÑÍA (CCDS, por sus siglas en inglés)

abbvie

PALIVIZUMAB

Tabla 1 **Resumen de Reacciones Adversas al Medicamento en Estudios Clínicos de Profilaxis con Poblaciones Pediátricas Prematuras y con Displasia Broncopulmonar o Poblaciones pediátricas con Enfermedad cardiaca congénita (Estudios IMpact-VSR y CHD) ***		
SISTEMA/ÓRGANO Según MedDRA	**Frecuencia**	**RAM**
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy común	Erupción
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Muy común Común	Pirexia Reacción en el sitio de inyección

* Para obtener una descripción completa del estudio, ver la sección **ESTUDIOS CLÍNICOS**.

Estudio de Dosis Prolongada

Ningún evento adverso reportado se consideró relacionado con palivizumab y no se reportó ninguna muerte en este estudio.

Estudios de la formulación líquida

Dos estudios clínicos fueron conducidos para comparar directamente las formulaciones líquida y liofilizada de palivizumab. En el primer estudio, todos los 153 infantes prematuros recibieron ambas formulaciones en diferentes secuencias. En el segundo estudio, 211 y 202 infantes prematuros o niños con enfermedad pulmonar crónica, recibieron palivizumab líquido y liofilizado, respectivamente. En dos estudios adicionales, palivizumab líquido fue utilizado como un control activo (3918 sujetos pediátricos) para evaluar un anticuerpo monoclonal investigacional para la profilaxis de enfermedad VSR seria en infantes prematuros o niños con DPB o CHD hemodinámicamente significativa. La tasa general y el patrón de eventos adversos, la descontinuación del estudio del fármaco debido a RAMs y el número de muertes reportadas en estos estudios clínicos fueron consistentes con los observados durante el desarrollo clínico de programas para la formulación liofilizada. Las muertes fueron consideradas como no relacionadas a palivizumab y no se identificaron nuevos RAMs en estos estudios.

Inmunocomprometido y Síndrome de Down

Dos estudios clínicos no controlados se realizaron en Japón para investigar la profilaxis de la enfermedad severa por VRS con palivizumab en pacientes de 24 meses o menos con condiciones médicas inmunocomprometidas o síndrome de Down. En el primer estudio de Fase III, 28 pacientes japoneses recibieron palivizumab liofilizado durante 4 – 7 meses. En el segundo estudio no intervencional, 304 pacientes recibieron palivizumab líquido. La tasa global y el patrón de eventos adversos, y el estudio de la interrupción del fármaco debido a los EA notificados en estos estudios clínicos fueron consistentes con los observados durante los programas de desarrollo clínico de las indicaciones aprobadas. Ninguna de las 6 muertes en pacientes con profilaxis con palivizumab en el estudio no intervencional se consideró relacionada con palivizumab, y no se identificaron nuevas RAMs en estos estudios.

FICHA DE DATOS BÁSICOS DE LA COMPAÑÍA (CCDS, por sus siglas en inglés)

abbvie

PALIVIZUMAB

Inmunogenicidad

En el estudio IMpact-VSR, la incidencia de anticuerpo antipalivizumab luego de la cuarta inyección fue 1.1% en el grupo placebo y 0.7% en el grupo palivizumab. En pacientes pediátricos que recibieron palivizumab durante una segunda temporada, uno de los cincuenta y seis pacientes tuvo reactividad transitoria a títulos bajos. Esta reactividad no se asoció con eventos adversos o alteración en las concentraciones séricas de palivizumab. No se evaluó la inmunogenicidad en el Estudio CHD.

También se evaluaron los anticuerpos a palivizumab en cuatro estudios adicionales en 4337 pacientes bajo tratamiento con palivizumab (en estos estudios se incluyeron niños nacidos a las 35 semanas de gestación o menos y de 6 meses de edad o menos, o < 24 meses de edad con displasia broncopulmonar o con enfermedad cardiaca congénita hemodinámicamente significativa) y fue observado en 0% a 1.5% de los pacientes en diferentes puntos de tiempo durante el estudio. No se observó asociación entre la presencia del anticuerpo y eventos adversos. Por tanto, las respuestas al anticuerpo antimedicamento (ADA, por sus siglas en inglés) parecen no ser de relevancia clínica.

En el Estudio de Dosis Prolongada, se observaron niveles bajos y transitorios de anticuerpo anti-palivizumab en un niño después de la segunda dosis de palivizumab que descendieron a niveles no detectables en la quinta y séptima dosis.

Experiencia Postcomercialización

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas con la terapia con palivizumab. Debido a que estos eventos fueron reportados voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con confiabilidad su frecuencia o establecer la relación causal a la exposición a Palivizumab (ver también **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Trombocitopenia

Trastornos del sistema inmune
Anafilaxia, shock anafiláctico (en algunos casos se han reportado muertes)

Trastornos del sistema nervioso
Convulsión

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Urticaria

El esquema de tratamiento con palivizumab y los eventos adversos se monitorizaron en un grupo de aproximadamente 20,000 lactantes estudiados a través de un registro de cumplimiento del paciente, el programa REACH. De este grupo, 1250 lactantes enrolados recibieron 6 inyecciones, 183 lactantes recibieron 7 inyecciones y 27 lactantes recibieron 8 ó 9 inyecciones, cada uno

respectivamente. Los eventos adversos observados en los pacientes luego de la sexta dosis o más a partir de este registro así como a través de la vigilancia de rutina postcomercialización, fueron similares en cuanto a naturaleza y frecuencia, a aquellos observados después de las 5 dosis iniciales.

SOBREDOSIFICACION

En los estudios clínicos, tres niños recibieron una sobredosis de más de 15 mg/Kg. Estas dosis fueron 20.25 mg/Kg, 21.1 mg/Kg y 22.27 mg/Kg. No se identificaron consecuencias médicas en estos casos.

A partir de la experiencia postcomercialización, se han reportado sobredosis de hasta 85mg/Kg y en algunos casos fueron reportadas reacciones adversas que no difieren de las observadas con la dosis de 15 mg/Kg (ver REACCIONES ADVERSAS). En caso de sobredosis, se recomienda que el paciente sea monitorizado por cualquier signo o síntoma de reacción o efectos adversos y que el tratamiento sintomático sea instituido inmediatamente.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Mecanismo de Acción

Palivizumab presenta actividad neutralizante e inhibitoria de la fusión contra VSR. Estas actividades inhiben la replicación del VSR en pruebas de laboratorio. Aunque en estudios de laboratorio puede aislarse cepas resistentes de VSR, palivizumab neutralizó un panel de aislados clínicos de VSR. Se ha demostrado que concentraciones séricas de palivizumab de aproximadamente 30 mcg/mL producen una reducción media de 99% en la replicación pulmonar de VSR en el modelo de la rata del algodón.

Se evaluó la actividad neutralizante *in vivo* del principio activo de palivizumab en un estudio aleatorio, controlado con placebo, de 35 pacientes pediátricos con intubación traqueal debido a enfermedad por VSR. En estos pacientes, palivizumab redujo significativamente la cantidad de VSR en el tracto respiratorio inferior en comparación con los pacientes control.

Farmacocinética

Formulación líquida

La farmacocinética y la seguridad de la formulación líquida y la formulación liofilizada de palivizumab, seguida de administración intramuscular de 15mg por Kg, fueron comparadas en un estudio clínico cruzado de 153 infantes, de edad menor o igual a 6 meses, con historia de prematuridad (edad gestacional menor o igual a 35 semanas). Los resultados de este estudio indicaron que las concentraciones séricas medias de palivizumab fueron similares entre la formulación líquida y la formulación liofilizada y se demostró la bioequivalencia de las formulaciones líquida y liofilizada.

MICROBIOLOGÍA

FICHA DE DATOS BÁSICOS DE LA COMPAÑÍA
(CCDS, por sus siglas en inglés)

abbvie

PALIVIZUMAB

Actividad antiviral

La actividad antiviral de palivizumab fue evaluada en un ensayo de microneutralización en el cual concentraciones incrementadas del anticuerpo fueron incubadas con VSR antes de la adición de células epiteliales humanas HEp-2.
Luego de la incubación por 4-5 días, el antígeno VSR fue medido en un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA, por sus siglas en inglés). La titulación de neutralización (Concentración 50% efectiva [EC_{50}] se expresa como la concentración de anticuerpo que es requerida para reducir la detección del antígeno de VSR en un 50%, comparado con células infectadas por el virus y sin tratamiento. Palivizumab mostró valores de la mediana de EC_{50} de 0.65 mcg por mL (media [desviación estándar] = 0.75 [0.53] mcg por mL; n=69, ranto de 0.07-2.89 mcg por mL) y 0.28 mcg por mL (media [desviación estándar] =0.35 [0.23] mcg por mL; n=35, rango de 0.03-0.88 mcg por mL) contra aislados clínicos de VRS A y VRS B, respectivamente. La mayoría de los aislados clínicos de VSR que fueron examinados (n=96) fueron recolectados de sujetos en los Estados Unidos y el resto de Japón (n=1), Australia (n=5) e Israel (n=2). Estos aislados codifican los polimorfismos de secuencia más comunes de VSR F que se encuentran entre los aislados clínicos alrededor del mundo.

Resistencia

Palivizumab se une a una región altamente conservada en el dominio extracelular de la proteína F madura de VSR, mencionado como el sitio antigénico II o sitio antigénico A, el cual abarca los aminoácidos 262 al 275. Todas las cepas mutantes de VSR que presentan esta resistencia a palivizumab han mostrado contener cambios en los aminoácidos en esta región de la proteína F. Ninguna variación de secuencia polimórfica o no polimórfica conocida fuera del sitio antigénico A en la proteína F del VSR han demostrado proveer resistencia al VSR para la neutralización por palivizumab. Al menos una de las sustituciones asociadas a la resistencia a palivizumab, N262D, K272E/Q o S27F/L fue identificada en 8 de los 126 aislados clínicos de VSR de aquellos sujetos que fracasaron a la inmunoprofilaxis, resultando en una frecuencia de mutación combinada asociada a la resistencia, de 6.3%. Una revisión de los hallazgos clínicos reveló que no hay asociación entre los cambios en la secuencia del sitio antigénico A y la severidad de la enfermedad por VSR, en los niños bajo tratamiento de inmunoprofilaxis con palivizumab que desarrollaron enfermedad del tracto respiratorio inferior por VSR.
El análisis de 254 aislados clínicos de VSR que fueron colectados de sujetos sin tratamiento inmunoprofiláctico previo, revelaron sustituciones asociados con resistencia a Palivizumab en 2 (1 con N262D y 1 con S275F), que resultó en una frecuencia de mutación asociada con resistencia de 0.79%.

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

En un estudio de reactividad cruzada en tejido humano, palivizumab biotinilado no se tiñó de manera específica en los más de 30 tejidos humanos de adultos y neonatos estudiados.

Los estudios de toxicidad aguda en tres especies, la rata Sprague Dawley, el mono cynomolgus y el conejo NZW, demostraron tolerancia en el sitio de inyección así como ausencia de toxicidad sistémica específica.

Los datos de inmunogenicidad en los monos cynomolgus no mostraron generación de anticuerpos contra palivizumab.

En el modelo de la rata de algodón, se demostró que el pretratamiento con palivizumab reduce los títulos virales pulmonares medios (replicación) en un promedio de 99% a concentraciones séricas de aproximadamente 30 mcg/mL. No se observó aumento de la replicación viral a ninguna concentración, así como tampoco hubo un aumento en la inflamación pulmonar o histopatología a ninguna concentración de palivizumab examinada. Ninguna mutación de VSR escapó a la terapia, y la reinfección con VSR después de exposición a palivizumab no acrecentó los títulos virales (replicación) del VSR o la histopatología pulmonar resultante.

Se ha llevado a cabo estudios de unión y neutralización en aislados de VSR recolectados a nivel mundial, para determinar si palivizumab tiene especificidad para un amplio rango de subtipos. Más de 600 cepas aisladas, recolectadas en 19 países en los 5 continentes, han sido sometidas a análisis de unión y palivizumab se unió a todas las muestras. Se evaluó un subgrupo de más de 100 de estos aislados para neutralización por palivizumab, y todas las muestras fueron neutralizadas.

Carcinogénesis, Mutagénesis y daño a la Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de carcinogénesis, mutagénesis ni de toxicidad reproductiva.

ESTUDIOS CLÍNICOS

La seguridad y eficacia de palivizumab fueron evaluadas en un estudio aleatorio, doble ciego, controlado con placebo (estudio IMpact-RSV) de profilaxis de la enfermedad por VSR entre niños con nacimiento prematuro y niños con displasia broncopulmonar, y en un estudio aleatorio, doble ciego, controlado por placebo de profilaxis de la enfermedad por VSR, entre niños con enfermedad cardiaca congénita hemodinámicamente significativa (estudio CHD). Los estudios clínicos conducidos adicionalmente, luego de la aprobación inicial de palivizumab, han proveído datos adicionales sobre la seguridad y efectividad de la profilaxis de palivizumab para la prevención de enfermedades relacionadas a VSR, en poblaciones pediátricas similares.

Estudio IMpact-VSR

Este ensayo, llevado a cabo en 139 centros en los Estados Unidos, Canadá y el Reino Unido, estudió pacientes de 24 meses de edad o menores con displasia broncopulmonar (DBP) y pacientes prematuros (gestación de 35 semanas o menos) quienes tuvieron 6 meses de edad o menos al ingresar al estudio. Los pacientes con enfermedad cardiaca congénita no corregida fueron excluidos del enrolamiento. En este ensayo, 500 pacientes fueron aleatorizados para recibir cinco inyecciones mensuales de placebo y 1,002 pacientes fueron aleatorizados para recibir cinco inyecciones mensuales de 15 mg/Kg de palivizumab liofilizado. Los pacientes fueron aleatorizados en el estudio, y se les sometió a seguimiento con respecto a la

seguridad y la eficacia durante 150 días. Noventa y nueve por ciento de todos los participantes completaron el estudio y 93% recibieron las cinco inyecciones. El criterio de valoración primario fue la incidencia de hospitalización por VSR.

Las hospitalizaciones por VSR ocurrieron en 53 de 500 (10.6%) pacientes en el grupo placebo y 48 de 1002 (4.8%) pacientes en el grupo palivizumab, una reducción del 55% ($p<0.001$). Se observó reducción de las hospitalizaciones por VSR tanto en los pacientes enrolados con diagnóstico de DBP (34/266 [12.8%] del grupo placebo frente a 39/496 [7.9%] del grupo palivizumab) como en los pacientes enrolados con diagnóstico de prematuridad sin DBP (19/234 [8.1%] del grupo placebo frente a 9/506 [1.8%] del grupo palivizumab). Se observó reducción de las hospitalizaciones por VSR durante todo el transcurso de la estación de VSR.

Entre los criterios de valoración secundarios, la incidencia de admisión a la UCI durante la hospitalización por infección por VSR fue menor en los participantes que recibieron palivizumab (1.3%) que en aquellos que recibieron placebo (3.0%), pero no hubo diferencia en la duración media de atención en la UCI entre los dos grupos para pacientes que requirieron atención en la UCI. En general, los datos no sugieren que la enfermedad por VSR fuese menos severa en los pacientes que recibieron palivizumab y que requirieron hospitalización debido a infección por VSR que entre los pacientes que recibieron placebo y que requirieron hospitalización debido a infección por VSR. Palivizumab no alteró la incidencia ni la duración media de hospitalización para enfermedad respiratoria no causada por VSR o la incidencia de otitis media.

Infantes pretérmino y niños con enfermedad pulmonar crónica del prematuro (CLDP, por sus siglas en inglés)

Este estudio, conducido en 347 centros en Norte América, la Unión Europea y otros 10 países, estudió a pacientes de edad menor o igual a 24 meses con CLDP y pacientes con nacimiento prematuro (edad de gestación menor o igual a 35 semanas) que fueran de edad igual o menor a 6 meses al entrar al estudio. Fueron excluidos de participar en este estudio, aquellos pacientes con enfermedad cardiaca congénita hemodinámicamente significativa y fueron evaluados en un estudio separado. En este estudio, los pacientes fueron agrupados aleatoriamente para recibir cinco inyecciones mensuales de 15 mg/Kg de palivizumab líquido (N=3306) usados como control activo para un anticuerpo monoclonal investigacional (N=3329). Los sujetos fueron monitorizados durante 150 días para evaluar la seguridad y eficacia. Noventa y ocho por ciento de los sujetos que recibían palivizumab, completaron el estudio y 97% recibieron las cinco inyecciones. El criterio de valoración primario fue la incidencia de hospitalización por VSR.

Las hospitalizaciones por VSR ocurrieron en 62 de 3306 (1.9%) de los pacientes en el grupo de palivizumab. La tasa de hospitalizaciones por VSR en los pacientes que participaron y que presentaban un diagnóstico de CLDP fue 28/723 (3.9%) y en los pacientes que participaron y presentaban un diagnóstico de prematuridad sin CLDP fue 34/2583 (1.3%).

Estudio CHD (Enfermedad Cardiaca Congénita)

Este ensayo, llevado a cabo en 76 centros en los Estados Unidos, Canadá, Francia, Alemania, Polonia, Suecia y el Reino Unido, estudió pacientes de 24 meses de edad

o menos con CHD hemodinámicamente significativa. En este ensayo, 648 pacientes fueron aleatorizados para recibir cinco inyecciones mensuales de placebo y 639 pacientes fueron aleatorizados para recibir cinco inyecciones mensuales de 15 mg/Kg de palivizumab liofilizado. El ensayo se llevó a cabo durante cuatro estaciones consecutivas de VSR. Se estratificó a los participantes según la lesión cardiaca (cianótica frente a otra) y se les sometió a seguimiento con respecto a la seguridad y la eficacia durante 150 días. Noventa y seis por ciento (96%) de todos los participantes completaron el estudio y 92% recibieron las cinco inyecciones. El criterio de valoración primario fue la incidencia de hospitalización por VSR.

Las hospitalizaciones por VSR ocurrieron en 63 de 648 (9.7%) pacientes en el grupo placebo y 34 de 639 (5.3%) pacientes en el grupo palivizumab, una reducción del 45% (p=0.003). La reducción de las hospitalización por VSR fue consistente a lo largo del tiempo, a través de las regiones geográficas, a través de la estratificación según la lesión cardiaca anatómica (cianótica frente a otra), y dentro de los subgrupos de niños definidos por sexo, edad, peso, raza y presencia de anticuerpo neutralizante de VSR al ingreso del estudio. Los criterios secundarios de valoración de eficacia que mostraron reducciones significativas en el grupo palivizumab comparado con placebo, incluyeron días totales de hospitalización por VSR (reducción del 56%, p=0.003) y días totales con VSR con aumento de oxígeno suplementario (reducción del 73%, p=0.014).

Estudio CHD 2

Este estudio, llevado a cabo en 162 centros de Norte América, la Unión Europea y otros 4 países durante dos temporadas de VSR, estudió a pacientes de edad menor o igual a 24 meses, con CHD hemodinámicamente significativa. En este estudio, los pacientes fueron agrupados aleatoriamente para recibir cinco inyecciones mensuales de 15 mg/Kg de palivizumab líquido (N=612) usado como control activo para un anticuerpo monoclonal investigacional (N=624). Los sujetos fueron estratificados según lesión cardiaca (cianóticos vs. Otros) y fueron monitorizados durante 150 días para evaluar la seguridad y eficacia. Noventa y siete por ciento de todos los sujetos que recibieron palivizumab completaron el estudio y el 95% recibieron las cinco inyecciones. El criterio de valoración primario fue la incidencia de hospitalización por VSR. La incidencia de hospitalización por VSR fue de 16 de 612 (2.6%) en el grupo de palivizumab.

Estudio CHD Postcomercialización

Un estudio postcomercialización, retrospectivo, observacional, de cohortes no intervencionista se llevó a cabo en niños con enfermedad cardiaca congénita hemodinámicamente significativa (HSCHD por sus siglas en inglés) en 32 sitios en 10 países europeos (Austria, Bélgica, Francia, Alemania, Italia, Noruega, Polonia, Eslovenia, España y Reino Unido). Los niños con HSCHD que tenían menos de 24 meses de edad cuando la primera dosis de Synagis liofilizado fue administrada (N = 1009) fueron comparados respecto a la ocurrencia de eventos adversos primarios graves (PSAEs, por sus siglas en inglés) durante un período de observación de 8 meses con una cohorte histórica similar de niños a los que también se les diagnosticó HSCHD pero que no recibieron Synagis liofilizado durante los primeros 24 meses de vida (N = 1009). Los niños fueron agrupados por edad, tipo de lesión cardíaca, y si habían tenido cirugía cardíaca correctiva previa. Los eventos

adversos primarios graves - PSAEs - se definen como Eventos Adversos Serios - SAE – de infección, arritmia y muerte.

Los eventos adversos primarios graves (PSAEs) relacionados con infección durante el periodo de revisión de 8 meses, se reportaron a una tasa significativamente menor en los niños que recibieron profilaxis (27,8% [281/1009]) en comparación con los niños a los cuales no se les aplicó la profilaxis (32,6% [329/1009]) (P = 0,023). La incidencia de PSAEs relacionados con arritmia, fue un 4,1% (41/1009) en los niños que recibieron profilaxis y el 3,9% (39/1009) en los niños a los que no se les aplico profilaxis (P> 0,100). La incidencia de muerte por los PSAEs fue numéricamente inferior en los niños que habían recibido profilaxis (0,9% [9/1009]) en comparación con los niños que no recibieron profilaxis, 1,0% [10/1009]). Los resultados del estudio indican que no hay mayor riesgo de infecciones graves, arritmias graves, o muerte en los niños con HSCHD asociados con la profilaxis con Synagis liofilizado en comparación con los niños que no recibieron profilaxis

Estudio de Dosis Prolongada

Un estudio de etiqueta abierta, prospectivo de seguridad y farmacocinética, examinó la seguridad, tolerancia y farmacocinética de palivizumab cuando se administró hasta por 7 meses en Arabia Saudita, una región subtropical donde la temporada de VSR reportada es frecuentemente más prolongada que en países de clima templado. Dieciocho niños pretérmino (gestación menor de 34 semanas), cuyas edades oscilaron de recién nacido a 29 semanas, con o sin enfermedad pulmonar crónica (CLD por sus siglas en inglés), considerados en riesgo de contraer infección por VSR, y sin tratamiento previo con palivizumab, fueron incluidos en el estudio. Palivizumab liofilizado 15 mg/Kg fue inyectado una vez al mes, hasta por 7 meses durante la temporada de VSR.

Los niveles de Palivizumab en los estudios de dosis extendidas fueron comparables con aquellos alcanzados en el estudio IMpact-VSR. No se observaron elevaciones significativas en el título de anticuerpos antipalivizumab.

ALMACENAMIENTO

Almacenar entre 2-8°C.
Mantener en el envase original.
No emplear después de la fecha de vencimiento.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIÓN COMERCIAL

Formulación líquida

Vial de uso único de palivizumab: vial de vidrio tipo I, de 3 mL de capacidad, transparente, incoloro, con tapón y sello tipo flip-off, que contiene 0.5 mL de solución de palivizumab para inyección, con una concentración de 100 mg/mL.

FICHA DE DATOS BÁSICOS DE LA COMPAÑÍA (CCDS, por sus siglas en inglés)

PALIVIZUMAB

Vial de uso único de palivizumab: vial de vidrio tipo I, de 3 mL de capacidad, transparente, incoloro, con tapón y sello tipo flip-off, que contiene 1 mL de solución de palivizumab para inyección, con una concentración de 100 mg/mL.
El tapón de goma que se utiliza para sellar los viales de Synagis no está hecho con látex de caucho natural.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

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

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

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

Fecha emisión: 03/04/2019

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
CREON® CAP 10.000 - ABBOTT IMVE

INFORMACIÓN GENERAL

PRINCIPIO ACTIVO:	AMILASA 8.000 U /LIPASA 10.000 U /PROTEASA 600 U
REGISTRO SANITARIO :	INVIMA 2016M-13915-R2
CLASE DE PRODUCTO:	MEDICAMENTO
PAÍS:	COLOMBIA
VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO:	22.08.2021
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	LAFRANCOL S.A.S.
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO 2:	N/A
IMPORTADOR:	LAFRANCOL S.A.S.
TIPO REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
FABRICANTE AUTORIZADO:	ABBOTT LABORATORIES GMBH/
CONDICIÓN DE VENTA:	VENTA CON FORMULA MEDICA
CLASIFICACIÓN ESPECIAL:	NO ES MEDICAMENTO ESENCIAL

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA:

FORMA FARMACÉUTICA:	CAPSULA DURA MICROGRANULOS LIBER.MODIF
VIDA ÚTIL:	TRES (3) AÑOS
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A MENOS DE 30 °C en su envase y empaque original.

PRESENTACIÓN COMERCIAL:

CJA X 1 FCO x 50 UND FCO PEAD
CJA x 1 FCO x 100 UND FCO PEAD
CJA x 1 FCO x 20 UND FCO PEAD
CJA x 20 UND BLISTER ALU/ALU
CJA x 20 UND BLISTER ALU/ALU
CJA x 30 UND BLISTER ALU/ALU
CJA x 40 UND BLIS ALU/ALU
CJA x 50 UND BLISTER ALU/ALU

MUESTRA MÉDICA:

CJA x 10 UND BLISTER ALU/ALU MM
CJA x 2 UND BLISTER ALU/ALU MM
CJA x 4 UND BLISTER ALU/ALU MM

EMBALAJE: De acuerdo a orden del pedido del cliente.

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA EN PACIENTES ADULTOS Y PEDIÁTRICOS, ASOCIADO FRECUENTEMENTE PERO SIN LIMITARSE A:

- FIBROSIS QUÍSTICA
- PANCREATITIS CRÓNICA
- CIRUGÍA PANCREÁTICA
- GASTRECTOMÍA
- CÁNCER PANCREÁTICO
- CIRUGÍA DE BYPASS GASTROINTESTINAL (POR EJEMPLO, GASTROENTEROSTOMIA

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO
CREON® CAP 10.000 - ABBOTT IMVE

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA:

BILLROTH II).
- OBSTRUCCIÓN DEL CONDUCTO DEL PÁNCREAS O DEL CONDUCTO COMÚN DE LA BILIS (POR EJEMPLO, POR NEOPLASMA).
- SÍNDROME SHWACHMAN-DIAMOND.
ESTADO DESPUÉS DE UN ATAQUE DE PANCREATITIS AGUDA E INICIACIÓN DE ALIMENTACIÓN ENTERAL U ORAL.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

HIPERSENSIBILIDAD A LA SUSTANCIA ACTIVA O A CUALQUIERA DE SUS EXCIPIENTES. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: SE HA REPORTADO CONSTRICCIÓN O ESTENOSIS DEL ÍELO-CIEGO Y DEL INTESTINO GRUESO (COLONOPATÍA FIBROSANTE), EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA QUE TOMAN ALTAS DOSIS DE PREPARACIONES A BASE DE PANCREATINA. COMO UNA PRECAUCIÓN, LOS SÍNTOMAS ABDOMINALES INUSUALES O LOS CAMBIOS EN LOS SÍNTOMAS ABDOMINALES, DEBEN SER EVALUADOS MEDICAMENTE PARA EXCLUIR LA POSIBILIDAD DE UNA COLONOPATÍA FIBROSANTE, ESPECIALMENTE SI EL PACIENTE ESTÁ TOMANDO UN EXCESO DE 10.000 UNIDADES DE LIPASA/KG/DÍA. COMO OCURRE CON TODOS LOS PRODUCTOS DE PANCREATINA PORCINA, COMERCIALIZADOS ACTUALMENTE, EL CREON® PROCEDE DE TEJIDO PANCREÁTICO DE CERDOS USADOS PARA CONSUMO ALIMENTICIO. AUNQUE EL RIESGO QUE EL CREON® PUEDA TRANSMITIR ALGÚN AGENTE INFECCIOSO A LOS HUMANOS SE HA REDUCIDO MEDIANTE EL ANÁLISIS E INACTIVACIÓN DE CIERTOS VIRUS DURANTE LA MANUFACTURA, EXISTE UN RIESGO TEÓRICO POR LA TRANSMISIÓN DE ENFERMEDAD VIRAL, INCLUYENDO ENFERMEDADES CAUSADAS POR VIRUS NUEVOS O POR VIRUS NO IDENTIFICADOS. LA PRESENCIA DE VIRUS PORCINOS QUE PUEDEN INFECTAR A LOS HUMANOS NO PUEDE SER EXCLUIDA DEL TODO. SIN EMBARGO, NO SE HAN REPORTADO CASOS DE TRANSMISIÓN DE UNA ENFERMEDAD INFECCIOSA ASOCIADA CON EL USO DE EXTRACTOS PANCREÁTICOS PORCINOS, DURANTE SU USO A LARGO PLAZO.

POSOLOGÍA:

SEGUN PRESCRIPCION MEDICA.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

GRUPO FARMACOTERAPÉUTICO: DIGESTIVOS

CÓDIGO ATC: A09AA02

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 PRODUCTO
CREON® CAPSULAS 25000

- **INFORMACIÓN GENERAL**

PRINCIPIO ACTIVO:	CADA CÁPSULA DURA CON MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN RETARDADA (CONTIENE PANCREATINA CORRESPONDIENTE A: 18,000 U DE AMILASA, 25,000 U DE LIPASA, 1000 U DE PROTEASAS TOTALES) POR 300 mg.
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2016M-0011611- R1
CLASE DE PRODUCTO:	Medicamento
PAÍS:	COLOMBIA
VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO	21-JUL-2021
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.
TIPO DE REGISTRO:	Importar y Vender
FABRICANTE AUTORIZADO:	ABBOTT LABORATORIES GMBH; ABBOTT LABORATORIES DE MÉXICO S.A. DE C.V.
IMPORTADOR:	ABBOTT LABORATORIES DE COLOMBIA S.A.
CONDICIÓN DE VENTA:	VENTA CON FÓRMULA FACULTATIVA
CLASIFICACION ESPECIAL:	N/A.

- **INFORMACIÓN FARMACÉUTICA**

FORMA FARMACÉUTICA:	CÁPSULA DURA.
VIDA ÚTIL:	2 Años
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Conservar en su envase y empaque original a temperatura no mayor a 30 °C.
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA CON BLÍSTER ALUMINIO/ALUMINIO POR 10, 20, 30, 40 Y 50 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA
MUESTRA MÉDICA:	CAJA CON BLÍSTER ALUMINIO/ALUMINIO POR 2, 4 Y 10 CÁPSULAS DE LIBERACIÓN RETARDADA.
EMBALAJE:	De acuerdo a orden del pedido del cliente.

- **INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA**

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA PANCRÉATICA EXOCRINA EN PACIENTES ADULTOS Y PEDIÁTRICOS, ASOCIADO FRECUENTEMENTE PERO SIN LIMITARSE HA: FIBROSIS QUÍSTICA, PANCREATITIS CRÓNICA, CIRUGÍA PANCRÉATICA, GASTRECTOMÍA, CÁNCER PANCRÉATICO, CIRUGÍA DE BYPASS GASTROINTESTINAL (POR EJEMPLO, GASTROENTEROSTOMIA BILLROTH II). OBSTRUCCIÓN DEL CONDUCTO DEL PÁNCREAS O DEL CONDUCTO COMÚN DE LA BILIS (POR EJEMPLO,

POR NEOPLASMA)
- SÍNDROME SHWACHMAN-DIAMOND. ESTADO DESPUÉS DE UN ATAQUE DE PANCREATITIS AGUDA E INICIACIÓN DE ALIMENTACIÓN ENTERAL U ORAL.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:
HIPERSENSIBILIDAD A LA SUSTANCIA ACTIVA O A CUALQUIERA DE SUS EXCIPIENTES. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: SE HA REPORTADO CONSTRICCIÓN O ESTENOSIS DEL ÍLEO-CIEGO Y DEL INTESTINO GRUESO (COLONOPATÍA FIBROSANTE), EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA QUE TOMAN ALTAS DOSIS DE PREPARACIONES A BASE DE PANCREATINA. COMO UNA PRECAUCIÓN, LOS SINTOMAS ABDOMINALES INUSUALES O LOS CAMBIOS EN LOS SÍNTOMAS ABDOMILES, DEBEN SER EVALUADOS MEDICAMENTE PARA EXCLUIR LA POSIBILIDAD DE UNA COLONOPATÍA FIBROSANTE, ESPECIALMENTE SI EL PACIENTE SETÁ TOMANDO UN EXCESO DE 10,000 UNIDADES DE LIPASA/KG/DIA. COMO OCURRE CON TODOS LOS PRODUCTOS DE PANCREATININA PORCINA, COMERCIALIZADOS ACTUALMENTE, EL CREON PROCEDE DE TEJIDO PANCREÁTICO DE CERDOS USADOS PARA CONSUMO ALIMENTICIO. AUNQUE EL RIESGO QUE EL CREON PUEDA TRASMITIR ALGÚN AGENTE INFECCIOSO A LOS HUMANOS SE HA REDUCIDO MEDIANTE EL ANÁLISIS E INACTIVACIÓN DE CIERTOS VIRUS DURANTE LA MANUFACTURA, EXISTE UN RIESGO TEÓRICO POR LA TRANSMISIÓN DE ENFERMEDAD VIRAL, INCLUYENDO ENFERMEDADES CAUSADAS POR VIRUS NUEVOS O POR VIRUS NO IDENTIFICADOS. LA PRESENCIA DE VIRUS PORCINOS QUE PUEDEN INFECTAR A LOS HUMANOS NO PUEDE SER EXCLUIDA DEL TODO. SIN EMBARGO, NO SE HAN REPORTADO CASOS DE TRANSMISIÓN DE UNA ENFERMEDAD INFECCIOSA ASOCIADA CON EL USO DE EXTRACTOS PANCREÁTICOS PORCINOS DURANTE SU USO A LARGO PLAZO.

POSOLOGÍA:	SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	ORAL
GRUPO FARMACOTERAPEUTICO:	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO. DIGESTIVOS. PREPARADOS ENZIMÁTICOS.
CLASIFICACION ATC:	A09AA02

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.

NEXTPHARMA LABORATORIOS	**FORMATO**	CODIGO	F01-DT-003
		VERSION	O3
	FICHA TECNICA	FECHA DE EMISION	16/03/2021
		FECHA DE REVISON	16/03/2024

INFORMACION GENERAL		
NOMBRE DEL PRODUCTO		**PARACETAMOL 10mg/ml, vial x 100ml Solución para infusión**
Tipo de Producto		**Medicamento Esencial**
Código de la ficha técnica		FT-072
Registro Sanitario	**Numero**	INVIMA 2022M-0020637
	Vigencia	20 mayo 2027
	Importadores	NEXT PHARMA
	Fabricante	ATABAY KIMYA SANAYI VE TICARET A.S
Composición Cuali-Cuantitativa	**Principio Activo**	PARACETAMOL
	Concentración	10 mg/ml
Forma Farmaceutica		Solución inyectable estéril, libre de pirógenos
Presentaciones comerciales		Caja por 12 Frascos (Frasco x 100ml)
Indicaciones / uso Terapeutico		INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Tratamiento rápido de dolor moderado, especialmente luego de una cirugía. 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.
		Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la sustancia activa, propacetamol clorhidrato (profármaco del paracetamol) o a cualquiera de sus excipientes. Insuficiencia hepatocelular grave.

NEXTPHARMA LABORATORIOS	**FORMATO**	CODIGO	F01-DT-003
		VERSION	O3
	FICHA TECNICA	FECHA DE EMISION	16/03/2021
		FECHA DE REVISON	16/03/2024

INFORMACION GENERAL	
Contraindicaciones y Advertencias	**Precauciones y advertencias:** Se recomienda el uso de un adecuado tratamiento analgésico oral tan pronto como la vía de administración sea posible. Con el fin de evitar el riesgo de sobredosis, comprobar que otros productos medicinales administrados no contienen paracetamol o el clorhidrato de propacetamol. Las dosis superiores a las recomendadas implican un riesgo de daño hepático grave. Los signos clínicos y síntomas de daño hepático (incluyendo hepatitis fulminante, insuficiencia hepática,hepatitis colestásica, hepatitis citolítica) generalmente no se observan hasta dentro de dos días y hasta un máximo de 4-6 días, después de la administración. El tratamiento con antídoto debe administrarse tan pronto como sea posible. El paracetamol debe utilizarse con especial precaución en las siguientes circunstancias: - La insuficiencia hepatocelular o síndrome de Gilbert Meulengracht (ictericia familiar no hemolítica); - La insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor a 30 ml / min). - El abuso crónico de alcohol; - La desnutrición crónica (baja de las reservas de glutatión hepático) o en pacientes que sufren de un origen genético del g-6-pd (favismo), La aparición de una anemia hemolítica es posible debido a la asignación reducida de glutatión tras la administración de paracetamol, - Deshidratación efectos sobre las pruebas de laboratorio. El paracetamol puede interferir con los análisis de ácido úrico con ácido fosfotúngstico y las pruebas de azúcar en la sangre con glucosa oxidasa-peroxidasa.

NEXTPHARMA LABORATORIOS	**FORMATO**	CODIGO	F01-DT-003
		VERSION	O3
	FICHA TECNICA	FECHA DE EMISION	16/03/2021
		FECHA DE REVISON	16/03/2024

INFORMACION GENERAL	
Via de Administración	INTRAVENOSA
Tiempo de Vida Util	2 Años a partir de la fecha de fabricación
Condicion de Venta	Venta bajo fórmula médica
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a temperatura menor a 30 °C y conservar dentro del envase y empaque original.
CUM	20208549-01
IUM	1P1004431009100
ATC	N02BE01
Codigo de Barras	7709268343647

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

Elaborado por	**Aprobado por**
FIRMA	FIRMA
CARGO: ASISTENTE TECNICA 22/Jun/2022	CARGO: DIRECTORA TECNICA 22/Jun/2022

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	PENTOXIFILINA
Nombre Comercial:	PENTOXIFILINA TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA X 400MG
Concentraciòn:	400MG
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	3,7-Dimethyl-1-(5-oxohexyl)xanthine
Formula Molecular:	C13H18N4O3
Peso Molecular:	278.3 g/mol
No de CAS:	6493-05-6
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	VASODILATADOR PERIFÉRICO USADO EN:- ENFERMEDAD OCLUSIVA ARTERIAL PERIFÉRICA (EOAP) DE ORIGEN ARTERIOSCLERÓTICO O DIABÉTICO (POR EJEMPLO, CON CLAUDICACIÓN INTERMITENTE Y DOLOR EN REPOSO). - LESIONES TRÓFICAS (COMO ÚLCERAS EN LOS MIEMBROS INFERIORES Y GANGRENA) - ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL
Contraindicaciones:	INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO, HEMORRAGIA SEVERA, EMBARAZO, HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. ADMINISTRESE CON PRECAUCION EN PACIENTES HIPOTENSOS O QUE ESTEN RECIBIENDO AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS, EN ENFERMEDAD CORONARIA SEVERA Y EN PACIENTES DIABETICOS. EN LA PROMOCION AL CUERPO MEDICO DEBE ADVERTIRSE QUE SU EFICACIA DEPENDE DE LA CAPACIDAD FUNCIONAL VASCULAR.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2022M-0000546-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	22/02/2028
Còdigo ATC:	C04AD03
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 30 TABLETAS EN BLISTER PVC - PVDC/ALUMINIO
Còdigo CUM:	019922528-02
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605103294
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	22.02.2023

	Titulo: **FICHA TECNICA PRODUCTO TERMINADO AGUA OXIGENADA OSA**	Pagina 1 de 2

FORMA FARMACEUTICA:	Solución Tópica
REGISTRO SANITARIO N°:	INVIMA 2015M – 0011507- R1
INDICACIONES Y USOS:	Antiséptico para uso externo
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	Hipersensibilidad al medicamento. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
COMPOSICION:	Cada 100mL contiene peróxido de hidrogeno 3,0 %
ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura inferior a 30ºC, HR 65 %
PRESENTACION COMERCIAL:	Envase Polietileno de Alta Densidad Blanco x 120 mL y tapa blanca de Polipropileno Homopolímero Envase Polietileno de Alta Densidad (PEAD) Blanco x 3600 mL y tapa blanca de Polipropileno Homopolímero.
EMBALAJE:	Caja corrugada con frascos PEAD 48 und x 120 mL Caja corrugada con frascos PEAD 4 Und x 3600 mL
CÓDIGO OFIMATICA	**120 mL :**30500105700532 **3600 mL:** 30500105700536
CÓDIGO DE BARRAS	**120 mL :**7705137110013 **3600 mL:**7705137116022

1. ESPECIFICACIONES INTERNAS DE CALIDAD:

ANALISIS/ENSAYO	ESPECIFICACION	METODO
1. Aspecto	Líquido traslúcido, incoloro, libre de partículas extrañas.	PCDC-048
2. Identificación	Se produce coloración azul fugaz en la capa acuosa que cuando se agita y se deja en reposo penetra en la capa etérea.	PCDC-048
3. pH	3,0 – 5,5	PCDC-048
4. Acidez	Se requiere no más de 2,5 mL de NaOH 0,10 N para la neutralización.	PCDC-048
5. Bario	No se produce turbidez ni precipitado en el plazo de 10 minutos.	PCDC-048
6. Metales pesados	≤ 5 ppm	PCDC-048
7. Límite de residuo no volátil	El peso del residuo no excede de 30 mg.	PCDC-048
8. Límite de conservante	El residuo, si lo hubiera, pesa no más de 50 mg (0,05%).	PCDC-048
9. Valoración	Entre 2,5 g y 3,5 g de Peróxido de Hidrógeno por cada 100 mL de solución.	PCDC-048
10. Volumen de llenado mínimo	Entre 120mL y 125mL	PCDC-048
	Entre 3600mL y 3650mL	

2. ESPECIFICACIONES EMBALAJE DE PRODUCTO TERMINADO

CAJA CORRUGADA

PRESENTACIÓN	MEDIDAS	cm
Caja corrugada X 120 mL x 48 und	Alto	23
	Largo	29,7
	Ancho	19,2
Caja corrugada X 3600 mL x 4 Und	Alto	30,5
	Largo	31,8
	Ancho	31,8

ENVASE

PRESENTACIÓN	MEDIDAS	cm
120mL	Alto	11,28
	Ancho	4,23
3600mL	Alto	29
	Ancho	15,5

3. . ÁREAS QUE RECIBEN COPIA DE ESTE DOCUMENTO

Área	# Copias Físicas	Firma	Fecha	Rev. Anterior
Control de calidad	1	K. Rosero	22-03-2019	05

4. DOCUMENTOS RELACIONADOS.

PCDC-048 Técnica de Análisis de Producto Terminado Agua Oxigenada OSA e ICOM

5. HOJA DE CONTROL DE CAMBIOS.

Revisión	Motivo del cambio	Fecha	Elaborado / cargo	Modificado / cargo
06	Se adiciona especificaciones de embalaje y se incluye código ofimática y código de barras.	22-03-2019	Karen Rosero/Analista Químico	Karen Rosero/Analista Químico

Elaborado Por:	Revisado Por:	Aprobado Por:
Firma K. Rosero Analista Químico	Firma Jefe Aseguramiento De Calidad	Firma C. Manimo Director Técnico
FECHA: 22-03-2019	FECHA: 22-03-2019	FECHA: 22-03-2019

	FICHA DE PRODUCTO	Estándar Lab Ecar
ecar Laboratorios		LEFP – 01122
	PIRIDOXINA	Versión: 01
Fecha de Edición: 2013-09-23	Fecha Ultima Revisión: 2019-10-18	Sustituye a: LEFP – 01122 B

Nombre Genérico:	Piridoxina Clorhidrato	**Condiciones de Almacenamiento:**			
Nombre Comercial:	Piridoxina	Almacenar a temperaturas inferior a 30 °C, en el envase y empaque originales			
Clase Terapéutica:	Vitamina				
Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**Código ATC**
Tableta	Cada tableta contiene: Piridoxina Clorhidrato..... 50 mg	Oral	2 años	Reg. San. No. INVIMA 2013M-0014343	A11HA02

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)	
Tableta	020057639-11	PT01122	Blister x 10 tabletas	7702184111222	Caja x 100 tabletas	7702184011225	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 168 cajas	17702184011222

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 100 tabletas	78	55	34	18	42	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	488	325	3.4	8.4

Elaboró: Andrés Felipe García	Revisó: Maribel Ruiz Gómez	Aprobó: John Handryx Colorado Romero
Cargo: Analista de Transferencia y Mantenimiento de fórmula	Cargo: Coordinadora de Innovación y Desarrollo	Cargo: Director de Innovación y Desarrollo
Fecha: 2019-10-18	Fecha: 2019/10/18	Fecha: 2019-10-18

Cambios al estándar anterior		
Código y versión anterior	Cambios	Fecha del cambio
LEFP – 01050 B	Se actualizar estándar por cumplimiento de 5 años. La información se conserva sin cambios	2019-10-16

MEDICAMENTO SINTÉTICO CONSTITUIDO POR EL ACTIVO POLIESTIRENO SULFONATO DE CALCIO

Nombre Técnico	Medicamento sintético constituido por el activo Poliestireno Sulfonato de Calcio
Nombre Comercial	Kelassens
Titular	Nutrabiotics.S.A.S
Fabricante (s)	Claripack S.A Quibi S.A.
Registro Sanitario INVIMA	Medicamento INVIMA 2023M-0014049-R2
Notificación Sanitaria Ecuador ARCSA	6260-MEE-0521
Autorización de comercialización México COFEPRIS	Medicamento: En Tramite
Código CUM	02005249202 (Caja sobres) 02005249205 (Frasco 100g) 02005249207 (Frasco 400g)
Código ATC	V03AE01
Presentaciones	
Comercial	Frasco por 400 g Frasco por 100 g Caja con 12 sobres por 15 g c/uno
Muestra	Porta Sachet con 2 sobres por 15 g c/uno



Cada frasco por 100 g contiene:

Principio activo:	Cantidad	unidad	%
Poliestireno sulfonato de Calcio	99.0	g	99,0
Excipientes:			
Sabor vainilla polvo	1.0	g	1,0

Indicación	Tratamiento y la prevención de la hiperpotasemia
Contraindicación	Hipocalcemia (potasio en plasma < 3.5 mEq/l). Hipersensibilidad. Hipercalcemia. Hipertiroidismo. Insuficiencia renal asociada a enfermedades como hiperparatiroidismo, mieloma múltiple, sarcoidosis, carcinoma metastásico. Enfermedad obstructiva del intestino. Hipomovilidad intestinal. Con sorbitol. Riesgo de necrosis de colon.

	Administración por vía oral en neonatos. Hipomovilidad intestinal en neonatos.
Resolución/Actas INVIMA	INVIMA 2023M-0014049-R2
Presentación	Solida / Polvo para reconstituir
Vía	Enteral /Oral

Clasificación	Medicamento sintético para usos terapéuticos o profilácticos para pacientes con hiperpotasemia.
Clasificación Arancelaria	3004.90.29.00
Definición:	Medicamentos (excepto los productos de las partidas 30.02, 30.05 o 30.06) constituidos por productos mezclados o sin mezclar preparados para usos terapéuticos o profilácticos, dosificados o acondicionados para la venta al por menor. Los demás
IVA	Exento, Según Ley 2010 del 27 de diciembre de 2019 ARTICULO 12°. Adiciónense los siguientes bienes, modifíquese el numeral 1, adiciónense los numerales 4, 5 Y 7 Y un parágrafo 4 al artículo 477 del Estatuto Tributario. “30.04. Medicamentos (excepto los productos de las partidas 30.02, 30.05 o 30.06) constituidos por productos mezclados o sin mezclar preparados para usos terapéuticos o profilácticos, dosificados o acondicionados para la venta al por menor”.

Firmas

Elaborado por:	**Revisado por:**	**Aprobado por:**
Andrea Gacharna 2022.06.24 13:44:45 -05'00'		Julio Montoya
Gerencia Financiera	Dirección Médica	Gerencia General

TECNOFARMA COLOMBIA S.A.S.

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO

Nombre del producto: NULYTELY® 105 g

Características Generales	Especificación
DESCRIPCIÓN Y ASPECTO:	Caja x 4 sobres sabor Cereza y/o Lima limón. Caja x 10 sobres sabor Cereza y/o Lima limón.
1. PRINCIPIO ACTIVO:	Cada sobre de polvo para reconstituir contiene 109.6 g de contiene: POLIETILENGLICOL 3350: 105 g BICARBONATO DE SODIO: 1.430 g CLORURO DE SODIO: 2.8 g CLORURO DE POTASIO: 0.370 g (…)"
2. CONCENTRACIÓN:	105 g
3. FORMA FARMACÉUTICA:	Polvo para reconstituir.
4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
5. CATEGORÍA TERAPÉUTICA:	Laxante osmótico
6. ENVASE	
6.1 Descripción	Sobre de papel glassine, aluminio y polietileno
7. EMPAQUE	
7.1 Descripción	4 SOBRES / 10 SOBRES
7.2 Medidas	Alto: 17 cm / 16,5 cm Largo: 14,1 cm / 13,5 cm Ancho: 6 cm / 16,5 cm
7.3 Color franja	Ninguna
7.4 Sello de seguridad	SI: X — NO:
8. INSERTO	SI: X — NO:
9. REGISTRO SANITARIO	
9.1 Número	INVIMA 2020 M-015336-R3
9.2 Vigente hasta	5/11/2025
9.3 Fabricante	EMIFARMA S.A. DE C.V., ubicado en Adolfo López Mateus No. 5 Colonia Santa Clara, de Ecatepede Morelos, y en la Calle 16 de septiembre No. 6 - 35 B, Colonia Santa Clara, del Municipio de Ecatepec de Morelos, en México.
9.4 Indicaciones	Complemento de diagnóstico para la limpieza intestinal previa a una endoscopia, colonoscopia o al enema de bario para el examen radiográfico colorrectal.
9.5 Contraindicaciones	Embarazo, menores de 12 años, colitis ulcerativa. Los pacientes con reflejo de emesis deteriorado, pacientes inconscientes o seminconscientes y pacientes con tendencia a regurgitación, se deben observar durante la administración del medicamento. Si se sospecha de obstrucción gastrointestinal o perforacion se deben realizar estudios apropiados para destacar estas condiciones antes de la administración del producto.
9.6 Vida útil	36 meses
9.7 Condiciones de almacenamiento	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en el envase y el empaque original.
10. CODIFICACIÓN	4 SOBRES CEREZA / 10 SOBRES CEREZA
Codigo Barras:	7707204490097 / 7707204490110
Código CUM:	50476-12 / 50476-13
	4 SOBRES LIMA-LIMON / 10 SOBRES LIMA-LIMON
Codigo Barras:	7730766000350 / 7730766000367
Código CUM:	50476-14 / 50476-15
Código ATC:	A06AD15 / A06AD15
11. TOXICIDAD	
11.1 Citotóxico	SI: — NO: X

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida!	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-59201
	FARMALAX® P3350	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-12

Nombre Genérico:	Polietilenglicol 3350 (PEG 3350)	**Condiciones de Almacenamiento:**			
Nombre Comercial:	Farmalax® 3350	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque original.			
Clase Terapéutica:	Laxante				
Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Polvo para reconstituir	Cada 100 g contiene: Polietilenglicol 3350 ..... 100 g Cada sobre contiene: Polietilenglicol 3350 ..... 17 g	Oral	2 años	INVIMA 2022M-0015270-R1	A06AD15

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)**	
Envase x 160 g con caja y copa dosificadora	020066793-04	PT59201A	Envase x 160 g	N.A.	Caja x 1 envase x 160 g	7702184592014	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 40 envases	17702184592011
Caja x 15 sobres	020066793-17	PT59202A	Sobre x 17 g	7702184592038	Caja x 15 sobres	7702184592021	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 30 cajas	17702184592028

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)**	
Envase x 160 g con caja y copa dosificadora	020066793-04	PT59201I	Envase x 160 g	N.A.	Caja x 1 envase x 160 g	7702184592014	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 40 envases	17702184592011
Caja x 15 sobres	020066793-17	PT59202I	Sobre x 17 g	7702184592038	Caja x 15 sobres	7702184592021	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 30 cajas	17702184592028

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		
Envase x 160 g con caja y copa dosificadora	150	60	60	160	205 g	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	364	325	488	6.4	8.5
Caja x 15 sobres	82	102	91	255	291	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	364	325	488	7.7	9

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-59201
	FARMALAX® P3350	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-12

"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."

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 59201 A	Se actualiza formato y se ingresa información de piezas institucionales	2020-04-04
LEFP-59201 Versión 01	Se actualiza el código del documento, pasa de LEFP a DPFP. Se Actualiza el número de registro sanitario por renovación.)	2022-10-07

MARISSA SIERRA MONSALVE	MARIA ALEJANDRA USMA SANCHEZ	MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ
Elaborado: MARISSA SIERRA MONSALVE	Revisado: MARIA ALEJANDRA USMA SANCHEZ	Aprobado: MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ
Cargo: AUXILIAR DIRECCIÓN TÉCNICA	Cargo: ANALISTA DE MATERIAL DE EMPAQUE	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2022-10-07	Fecha: 2022-10-11	Fecha: 2022-10-11

LABINCO	FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO	Página: 1 de 3
	PRATEN 1 MG TABLETAS	Edición: 02

Fecha aprobación:	05-07-2022	Elaborado por: J. Rodríguez Juliana Rodríguez Técnico de Documentación	Revisado por: Constanza Ruge Jefe de Control de Calidad	Autorizado por: Adriana García Gerente de Calidad- Director Técnico

INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	Praten 1 mg tabletas
NOMBRE PRODUCTO	Praten
NOMBRE GENÉRICO	Prazosina Clorhidrato 1 mg tabletas
FORMA FARMACÉUTICA	Tabletas
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Prazosina Clorhidrato
CONCENTRACIÓN	1 mg /tableta
VIDA ÚTIL	3 años
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2017M-0005408-R1
VIGENCIA REGISTRO	14/Julio/2022
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Labinco S.A.S
FABRICANTE	Labinco S.A.S
DISTRIBUIDOR	Labinco S.A.S
ASPECTO DEL PRODUCTO	Tableta circular blanca, biconvexa.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	COD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 200 tabletas Inst	19961372-007	C02CA01	EAN 13	7707177970176
Caja x 30 tabletas	19961372-003			7707177972002

INFORMACIÓN DEL ENVASE EMPAQUE EMPAYAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 200 tabletas Inst	Blíster	Blíster Aluminio impreso - PVC Ámbar	20 Blíster
Caja x 30 tabletas			3 Blíster

INFORMACIÓN DEL ENVASE

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

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 200 tabletas Inst Caja x 30 tabletas	Caja Plegadiza	Medio calibre 15	1 Caja

INFORMACIÓN DEL EMPAQUE

Nombre producto - Concentración - Concepto - Forma farmacéutica – Composición - Indicaciones -Contraindicaciones y advertencias - Posología - Condiciones de almacenamiento – Registro INVIMA-Venta bajo formula medica-Elaborado por - Cuidado – País – ® Marca registrada – Industria Colombiana – Lote simbolo Labinco-Número de lote - Fecha de vencimiento - Código de barras.

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 200 tabletas Inst Caja x 30 tabletas	Caja Corrugada	Cartón	1 Unidades 360 Unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

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

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica con logo Sanfer.

Simbología de manejo: Ubicar en la caja corrugada: apilar hasta arriba, proteger de la humedad, proteger de la luz, tratar con cuidado y frágil.

Apilamiento máximo: 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.

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP Vigente y Métodos Internos	
Condiciones de almacenamiento producto	Almacenese en lugar seco, a temperatura inferior a 30 °C, en el envase y empaque originales, protegido del sol y la luz excesiva.	
Solvente de reconstitución	No aplica	
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica	
Peso Producto (Producto + envase primario)	PRESENTACIÓN	PESO (g)
	Caja x 200 tabletas Inst	5,10
	Caja x 30 tabletas	1,53
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario +	PRESENTACIÓN	PESO (g)
	Caja x 200 tabletas Inst	25

caja plegadiza)	Caja x 30 tabletas	7,53
Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	PRESENTACIÓN	PESO (Kg)
	Caja x 200 tabletas Inst	0,00
	Caja x 30 tabletas	3,31

	PRESENTACIÓN	LARGO (mm)	ANCHO (mm)	ALTO (mm)
Dimensiones Caja Plegadiza	Caja x 200 tabletas Inst	34.00-36.00	87.00-93.00	81.00-83.00
	Caja x 30 tabletas	19.00-21.00	81.00-83.00	34.00-36.00
	PRESENTACIÓN	LARGO (mm)	ANCHO (mm)	ALTO (mm)
Dimensiones Caja Corrugada	Caja x 200 tabletas Inst	317.00-325.00	357.00-363.00	247.00-253.00
	Caja x 30 tabletas	207.00-213.00	207.00-213.00	207.00-213.00

Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	SI	Biodisponibilidad	NO

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	08-06-2016	Creación de ficha técnica.
02	01-07-2022	De acuerdo a control de cambios LB-120024 se hace unificación de imagen de cajas corrugadas. Se actualizan dimensiones de caja plegadiza y caja corrugada.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	PREDNISOLONA
Nombre Comercial:	PREDNISOLONA TABLETAS X 5 MG
Concentraciòn:	5 MG
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.

DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO

Nombre Quimico Especifico:	11β,17α,21-Trihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione
Formula Molecular:	C21H28O5
Peso Molecular:	360.4 g/mol
No de CAS:	50-24-8

DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO

Indicaciones:	TERAPIA CORTICOSTEROIDE
Contraindicaciones:	CONTRAINDICAIONES: INFECCIONES FÚNGICAS O DE CUALQUIER ETIOLOGÍA NO CONTROLADAS. HIPERSENSIBILIDAD A LA PREDNISOLONA O CUALQUIERA DE SUS EXCIPIENTES. ÚLCERA PÉPTICA, TUBERCULOSIS LOCALIZADA, INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA, HIPERTENSIÓN ARTERIAL, OSTEOPOROSIS, DIABETES, PSICOSIS O ANTECEDENTES DE LOS MISMOS. NUEVAS ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: LOS PACIENTES Y/O SUS CUIDADORES DEBEN SER ADVERTIDOS DEL RIESGO DE APARICIÓN DE REACCIONES ADVERSAS PSIQUIÁTRICAS POTENCIALMENTE SEVERAS DURANTE EL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES SISTÉMICOS. NORMALMENTE LOS SÍNTOMAS APARECEN TRAS UNOS POCOS DÍAS O SEMANAS DE HABER INICIADO EL TRATAMIENTO. LOS RIESGOS PUEDEN SER MAYORES CON ALTAS DOSIS O CON EXPOSICIÓN SISTÉMICA, AUNQUE LOS NIVELES DE DOSIFICACIÓN NO PERMITEN PREDECIR LA APARICIÓN, TIPO, SEVERIDAD O DURACIÓN DE LAS REACCIONES. ALGUNAS REACCIONES DESAPARECEN TRAS LA REDUCCIÓN DE LA DOSIS O TRAS LA SUSPENSIÓN DEL MEDICAMENTO, AUNQUE PUEDE SER NECESARIO UN TRATAMIENTO ESPECÍFICO. SE DEBE ACONSEJAR A LOS PACIENTES Y/O SUS CUIDADORES QUE BUSQUEN ATENCIÓN MÉDICA INMEDIATA SI SE DESARROLLAN SÍNTOMAS SICOLÓGICOS, ESPECIALMENTE SI SE SOSPECHA DE IDEACIÓN SUICIDA O ESTADO DEPRESIVO. TAMBIÉN DEBEN SER ALERTADOS ACERCA DE LAS POSIBLES ALTERACIONES PSIQUIÁTRICAS QUE PUEDEN OCURRIR DURANTE O INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE LA DISMINUCIÓN GRADUAL DE LA DOSIS O DE LA SUSPENSIÓN DE LOS ESTEROIDES SISTÉMICOS, AUNQUE TALES REACCIONES NO HAN SIDO REPORTADAS CON FRECUENCIA. SE REQUIERE ESPECIAL CUIDADO CUANDO SE CONSIDERA EL USO DE CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS EN PACIENTES CON TRASTORNOS AFECTIVOS SEVEROS EXISTENTES O CON ANTECEDENTES DE LOS MISMOS EN ELLOS O EN SUS FAMILIARES EN PRIMER GRADO. ESTO PUEDE INCLUIR ENFERMEDAD DEPRESIVA O MANIACO-DEPRESIVA Y PSICOSIS PREVIA RELACIONADA CON ESTEROIDES.

Contraindicaciones:	DEBIDO A QUE LA PREDNISOLONA MUESTRA ACTIVIDAD RETENEDORA DE SODIO, UN SIGNO TEMPRANO FRECUENTE DE SOBREDOSIFICACIÓN DE HIDROCORTISONA (POR EJEMPLO AUMENTO DE PESO DEBIDO A RETENCIÓN DE LÍQUIDOS) NO ES UN SIGNO CONFIABLE DE SOBREDOSIS DE PRENISOLONA. POR ELLO LOS NIVELES RECOMENDADOS DE DOSIFICACIÓN NO DEBEN SER EXCEDIDOS, Y TODOS LOS PACIENTES MEDICADOS CON PREDNISOLONA DEBEN ESTAR BAJO VIGILANCIA MÉDICA ESTRICTA. TODAS LAS PRECAUCIONES PERTINENTES AL USO DE LA HIDROCORTISONA APLICAN PARA LA PREDNISOLONA. USAR CON PRECAUCIÓN EN LAS SIGUIENTES SITUACIONES: - SE TIENE QUE TENER PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA, ESTO IMPLICA QUE PUEDE REQUERIRSE REDUCCIÓN DE LA DOSIS. EN EL TRATAMIENTO DE UNA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA ACTIVA CON LA MEDICACIÓN, LAS REACCIONES ADVERSAS MAYORES COMO COLAPSO ESPINAL, DIABETES, HIPERTENSIÓN, CATARATAS Y SÍNDROME DE CUSHING OCURREN EN APROXIMADAMENTE UN 30 %. - DEBE USARSE CON PRECAUCIÓN EN COLITIS ULCERATIVA INESPECÍFICA, SI HAY LA PROBABILIDAD DE UNA PERFORACIÓN SUBYACENTE, ABSCESO U OTRA INFECCIÓN PIÓGENA. LA PRECAUCIÓN TAMBIÉN DEBE APLICARSE PARA USO EN DIVERTICULITIS, ANASTOMOSIS INTESTINAL RECIENTE, ULCERA PÉPTICA ACTIVA O LATENTE, INSUFICIENCIA RENAL, HIPERTENSIÓN Y MIASTENIA GRAVIS, CUANDO LOS ESTEROIDES SON USADOS COMO ÚNICA TERAPIA O TERAPIA ACCESORIA. - USAR CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON EPILEPSIA, DIABETES MELLITUS, UREMIA Y EN LA PRESENCIA DE DISMINUCIÓN DE LA RESERVA CARDIACA O FALLA CARDIACA CONGESTIVA. - INFARTO DE MIOCARDIO RECIENTE (RUPTURA). - LA POSIBILIDAD DE DESARROLLAR OSTEOPOROSIS PUEDE SER UNA CONSIDERACIÓN IMPORTANTE PARA INICIAR Y MANTENER LA TERAPIA CORTICOSTEROIDE, ESPECIALMENTE EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS. - EL RIESGO DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL O ULCERA SE AUMENTA SI HAY CONSUMO DE ALCOHOL CONCOMITANTE. - INFECCIÓN: LOS CORTICOSTEROIDES PUEDEN ENMASCARAR ALGUNOS SIGNOS DE INFECCIÓN (COMO FIEBRE E INFLAMACIÓN) Y PUEDEN APARECER NUEVAS INFECCIONES DURANTE SU USO. PUEDE HABER UNA RESISTENCIA Y DIFICULTAD PARA LOCALIZAR LA INFECCIÓN CUANDO SE USAN CORTICOSTEROIDES. LA SUSCEPTIBILIDAD A LA INFECCIÓN NO ES ESPECÍFICA PARA NINGÚN PATÓGENO BACTERIANO O MICÓTICO. - LOS PACIENTES NO DEBEN SER VACUNADOS CON VACUNAS VIVAS DURANTE LA TERAPIA CORTICOIDE. OTROS PROCEDIMIENTOS DE INMUNIZACIÓN NO DEBEN SER INICIADOS EN PACIENTES CON TERAPIA CORTICOSTEROIDE, ESPECIALMENTE EN ALTAS DOSIS, POR LOS POSIBLES RIESGOS DE COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS O LA AUSENCIA DE RESPUESTA DE ANTICUERPOS. SOLO SE PUEDEN INICIAR LOS TRATAMIENTOS DE INMUNIZACIÓN EN PACIENTES QUE ESTÁN RECIBIENDO TERAPIA CORTICOSTEROIDE DE REEMPLAZO. - LOS NIÑOS QUE RECIBEN MEDICAMENTOS INMUNOSUPRESORES, SON MÁS SUSCEPTIBLES A LAS INFECCIONES QUE LOS NIÑOS SANOS. LA VARICELA Y EL SARAMPIÓN POR EJEMPLO PUEDEN TENER UN CURSO MÁS SEVERO O INCLUSO FATAL EN NIÑOS CON TERAPIA INMUNOSUPRESORA CON CORTICOSTEROIDES.

Contraindicaciones:	EN ESTOS NIÑOS O EN ADULTOS QUE NO HAN TENIDO LA ENFERMEDAD, SE DEBE TENER PARTICULAR CUIDADO EN EVITAR LA EXPOSICIÓN. SI SE EXPONEN, LA TERAPIA CON INMUNOGLOBULINA PARA VARICELA ZOSTER O INMUNOGLOBULINAS EN POOL INTRAVENOSO, SON APROPIADAS. SI SE DESARROLLA LA VARICELA SE DEBE CONSIDERAR EL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES. - PACIENTES CON TUBERCULOSIS ACTIVA O LATENTE NO DEBEN RECIBIR PREDNISOLONA, EXCEPTO CONCOMITANTEMENTE CON EL TRATAMIENTO TUBERCULOSTÁTICO, PUES PUEDE OCURRIR UNA REACTIVACIÓN DE LA ENFERMEDAD. LA QUIMIOPROFILAXIS ESTÁ INDICADA DURANTE LA TERAPIA CORTICOSTEROIDE PROLONGADA. - PACIENTES CON ANTECEDENTES DE TUBERCULOSIS, O CON CAMBIOS EN LOS RAYOS X CARACTERÍSTICOS DE LA TUBERCULOSIS. - PACIENTES CON GLAUCOMA O CON HISTORIA FAMILIAR DE GLAUCOMA. - INSUFICIENCIA HEPÁTICA. - HISTORIA DE TRASTORNOS AFECTIVOS SEVEROS HISTORIA DE MIOPATÍA POR ESTEROIDES. - RETENCIÓN HIDROSALINA. - EL EFECTO DE LOS CORTICOSTEROIDES PUEDE VERSE AUMENTADO EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA CON FUNCIÓN HEPÁTICA COMPROMETIDA. - DURANTE UNA TERAPIA CORTICOSTEROIDE PROLONGADA PUEDE OCURRIR SUPRESIÓN SUPRARRENAL ADEMÁS DE ATROFIA Y SUPRESIÓN DE LA SECRECIÓN DE CORTICOTROPINA. VARICELA LA VARICELA ES DE PARTICULAR INTERÉS PUESTO QUE ESTA ENFERMEDAD NORMALMENTE MENOR PUEDE SER FATAL EN PACIENTES INMUNOSUPRIMIDOS. LOS PACIENTES (O SUS PADRES) SIN UN ANTECEDENTE DEFINITIVO DE VARICELA DEBEN EVITAR EL CONTACTO PERSONAL CERCANO CON VARICELA O HERPES ZOSTER Y, EN CASO DE CONTACTO, DEBEN BUSCAR ATENCIÓN MÉDICA URGENTEMENTE. ES NECESARIA LA INMUNIZACIÓN PASIVA CON INMUNOGLOBULINA VARICELA/ZOSTER (IGVZ) PARA LOS PACIENTES NO INMUNIZADOS QUE ESTÁN RECIBIENDO CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS O QUE LOS HAN USADO DENTRO DE LOS 3 MESES PREVIOS; DICHA INMUNIZACIÓN DEBE SER DADA DENTRO DE LOS 10 DÍAS DE LA EXPOSICIÓN A LA VARICELA. SI SE CONFIRMA ELDIAGNÓSTICO DE VARICELA, LA ENFERMEDAD REQUIERE ESPECIAL CUIDADO Y TRATAMIENTO URGENTE. NO SE DEBE DESCONTINUAR LOS CORTICOSTEROIDES; POR EL CONTRARIO, ES POSIBLE QUE SE NECESITE UN AUMENTO EN LA DOSIS. SARAMPIÓN SE DEBE RECOMENDAR A LOS PACIENTES EVITAR LA EXPOSICIÓN A SARAMPIÓN; EN CASO DE EXPOSICIÓN, SE DEBE BUSCAR ATENCIÓN MÉDICA. PUEDE SER NECESARIA LA PROFILAXIS CON INMUNOGLOBULINA NORMAL PORVÍA INTRAMUSCULAR. LA SUPRESIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA Y DE LA FUNCIÓN INMUNE AUMENTE LA SUSCEPTIBILIDAD A LAS INFECCIONES Y SU SEVERIDAD. CON FRECUENCIA, EL CUADRO CLÍNICO PUEDE SER ATÍPICO Y PUEDEN ENMASCARARSE INFECCIONES SEVERAS COMO SEPTICEMIA Y TUBERCULOSIS, LAS CUALES PUEDEN ALCANZAR UNA ETAPA AVANZADA ANTES DE SER DETECTADAS. SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO Y LA DOSIS PARECEN SER FACTORES IMPORTANTES PARA DETERMINAR LA SUPRESIÓN DEL EJE HIPÓFISIS-SUPRARRENAL Y RESPONDEN AL ESTRÉS DE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO ESTEROIDE.

Contraindicaciones:	LA LABILIDAD DEL PACIENTE A LA SUPRESIÓN ES TAMBIÉN VARIABLE. ALGUNOS PACIENTES RECOBRAN LA FUNCIÓN NORMAL RÁPIDAMENTE, EN OTROS LA PRODUCCIÓN DE HIDROCORTISONA EN RESPUESTA AL ESTRÉS DE INFECCIONES, CIRUGÍAS O ACCIDENTES PUEDE SER INSUFICIENTE Y RESULTAR EN LA MUERTE. POR ELLO LA SUSPENSIÓN DE LOS CORTICOIDES DEBE SER GRADUAL. LA SUSPENSIÓN ABRUPTA DE LA TERAPIA CORTICOSTEROIDE PUEDE PRECIPITAR UNA FALLA SUPRARRENAL AGUDA. EN ALGUNOS CASOS LOS SÍNTOMAS DE LA SUSPENSIÓN PUEDEN ASEMEJARSE A UNA RECAÍDA CLÍNICA DE LA PATOLOGÍA POR LA CUAL EL PACIENTE RECIBIÓ LA TERAPIA CON CORTICOSTEROIDES. EN PACIENTES QUE HAN RECIBIDO MÁS DE LAS DOSIS FISIOLÓGICAS DE CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS (APROXIMADAMENTE 7.5 MG DE PREDNISOLONA O EL EQUIVALENTE) DURANTE MÁS DE 3 SEMANAS, LA SUSPENSIÓN NO DEBE SER ABRUPTA. LA FORMA EN LA CUAL SE HAGA LA REDUCCIÓN DE LA DOSIS DEPENDE EN GRAN PARTE DE LA PROBABILIDAD DE RECAÍDA A MEDIDA QUE SE REDUCE LA DOSIS DEL CORTICOSTEROIDE. PUEDE SER NECESARIA UNA EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD DURANTE EL PROCESO DE SUSPENSIÓN DE LA TERAPIA. SI ES POCO PROBABLE UNA RECAÍDA EN LA ENFERMEDAD DURANTE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO, PERO HAY INCERTIDUMBRE RESPECTO A LA SUPRESIÓN DEL EJE HPA, LA DOSIS DEL CORTICOSTEROIDE PUEDE SER REDUCIDA RÁPIDAMENTE HASTA LAS DOSIS FISIOLÓGICAS. UNA VEZ ALCANZADA LA DOSIS DIARIA EQUIVALENTE A 7.5 MG DE PREDNISOLONA, SE DEBE HACER MÁS LENTO EL PROCESO DE REDUCCIÓN DE LA DOSIS PARA PERMITIR LA RECUPERACIÓN DEL EJE HPA. LA SUSPENSIÓN ABRUPTA DEL TRATAMIENTO CON CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS QUE HAN SIDO USADOS POR 3 SEMANAS ES APROPIADA SI SE CONSIDERA QUE ES POCO PROBABLE UNA RECAÍDA DE LA ENFERMEDAD. EN LA MAYORÍA DE PACIENTES, ES POCO PROBABLE QUE LA SUSPENSIÓN ABRUPTA DE PREDNISOLONA DE DOSIS DE HASTA 40 MG DIARIOS O DOSIS EQUIVALENTES EN PACIENTES BAJO TRATAMIENTO POR 3 SEMANAS LLEVE A SUPRESIÓN CLÍNICAMENTE RELEVANTE DEL EJE HPA. EN LOS SIGUIENTES GRUPOS DE PACIENTES SE DEBE CONSIDERAR LA SUSPENSIÓN GRADUAL DE LA TERAPIA CORTICOSTEROIDE, INCLUSO DESPUÉS DE TRATAMIENTOS DE 3 SEMANAS O MENOS DE DURACIÓN: - PACIENTES QUE HAN TENIDO TERAPIAS REPETIDAS CON CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS, PARTICULARMENTE SI LOS HAN TOMADO DURANTE MÁS DE 3 SEMANAS - CUANDO SE HA PRESCRITO UN TRATAMIENTO CORTO DENTRO DEL AÑO SIGUIENTE A LA SUSPENSIÓN DE UNA TERAPIA A LARGO PLAZO (SEMANAS O AÑOS.) - PACIENTES QUE PUEDEN TENER INSUFICIENCIA ADRENOCORTICAL POR UNA CAUSA DIFERENTE A LA TERAPIA CORTICOSTEROIDE EXÓGENA. - PACIENTES QUE RECIBEN DOSIS DE CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS SUPERIORES A 40 MG DIARIOS DE PREDNISOLONA. - PACIENTES QUE TOMAN REPETIDAMENTE DOSIS EN LA NOCHE. DURANTE LA TERAPIA A LARGO PLAZO, CUALQUIER ENFERMEDAD INTERCURRENTE, TRAUMA O PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO REQUERIRÁ AUMENTO TEMPORAL DE LA DOSIS; SI SE HAN SUSPENDIDO LOS CORTICOSTEROIDES DESPUÉS DE UN TRATAMIENTO PROLONGADO, ES POSIBLE QUE SEA NECESARIO RE-INTRODUCIRLOS TEMPORALMENTE. ALTERACIONES VISUALES PUEDEN PRESENTARSE ALTERACIONES VISUALES CON EL USO DE CORTICOSTEROIDES ADMINISTRADOS POR VÍA SISTÉMICA Y TÓPICA.

Contraindicaciones:	SI UN PACIENTE MANIFIESTA SÍNTOMAS COMO VISIÓN BORROSA O ALGUNA OTRA ALTERACIÓN VISUAL, SE DEBE CONSIDERAR SU REMISIÓN AL OFTALMÓLOGO PARA EVALUAR CAUSAS POSIBLES. ESTAS PUEDEN INCLUIR CATARATAS, GLAUCOMA O ENFERMEDADES RARAS COMO CORIORRETINOPATÍA SEROSA CENTRAL (CSCR). DICHAS ALTERACIONES SE HAN REPORTADO TRAS EL USO DE CORTICOSTEROIDES ADMINISTRADOS POR VÍA SISTÉMICA Y TÓPICA. EL TRATAMIENTO SISTÉMICO CON GLUCOCORTICOIDES PUEDE CAUSAR CORIORRETINOPATÍA, LA CUAL PUEDE CONLLEVAR A DESÓRDENES VISUALES INCLUYENDO PÉRDIDA DE VISIÓN. EL USO PROLONGADO DEL TRATAMIENTO SISTÉMICO CON GLUCOCORTICOIDES, INCLUSO A DOSIS BAJAS, PUEDE CAUSAR CORIORRETINOPATÍA. TRASTORNOS ENDOCRINOS SE HAN REPORTADO CRISIS DE FEOCROMOCITOMA, LAS CUALES PUEDEN SER FATALES, LUEGO DE LA ADMINISTRACIÓN DE CORTICOSTEROIDES. LOS CORTICOSTEROIDES SOLO DEBERÍAN SER ADMINISTRADOS A PACIENTES EN QUIENES SE SOSPECHA O SE HA IDENTIFICADO FEOCROMOCITOMA LUEGO DE UNA APROPIADA EVALUACIÓN RIESGO/BENEFICIO. ALTERACIONES CARDIACAS SE HA REPORTADO CARDIOMIOPATÍA HIPERTRÓFICA TRAS LA ADMINISTRACIÓN SISTÉMICA DE GLUCOCORTICOSTEROIDES EN NEONATOS PREMATUROS. EN NIÑOS QUE RECIBEN GLUCOCORTICOESTEROIDES SISTÉMICOS, SE DEBEN REALIZAR ECOCARDIOGRAMAS PARA MONITORIZAR LA ESTRUCTURA Y EL FUNCIONAMIENTO DEL MIOCARDIO. ESCLEROSIS SISTÉMICA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA SE HA OBSERVADO CASOS DE CRISIS RENAL ESCLERODÉRMICA (INCLUSO MORTALES) CON HIPERTENSIÓN Y/O DISMINUCIÓN DE LA DIURESIS CON UNA DOSIS DIARIA IGUAL O SUPERIOR A 15 MG DE PREDNISOLONA. EN CONSECUENCIA, SE DEBE CONTROLAR PERIÓDICAMENTE LA PRESIÓN ARTERIAL Y LA FUNCIÓN RENAL (S-CREATININA) EN ESTOS PACIENTES. PRECAUCIONES PREVIAS AL INICIO DE LA TERAPIA: DURANTE REGÍMENES LARGOS DE TRATAMIENTO, SE DEBEN REALIZAR ESTUDIOS METABÓLICOS Y DE LABORATORIO. LA RETENCIÓN DE LÍQUIDOS DEBE SER VIGILADA POR UN BALANCE DE LÍQUIDOS Y PESO DIARIOS. LA INGESTA DE SODIO PUEDE SER NECESARIO REDUCIRLA A MENOS DE 1 GR DIARIO, Y PUEDE REQUERIRSE SUPLEMENTOS DE POTASIO. USO EN NIÑOS LAS TERAPIAS DE LARGA DURACIÓN EN NIÑOS DEBEN SER CUIDADOSAMENTE EVALUADAS POR LA POTENCIALIDAD DE REACCIONES ADVERSAS SERIAS COMO OBESIDAD, RETARDO DEL CRECIMIENTO PONDO-ESTATURAL OSTEOPOROSIS Y SUPRESIÓN SUPRARRENAL. USO EN ANCIANOS ES RECOMENDADO EL USO CON PRECAUCIÓN PUES SON MÁS SUSCEPTIBLES DE REACCIONES ADVERSAS. CARCINOGENICIDAD / MUTAGENICIDAD. EN RATAS MACHO, LA ADMINISTRACIÓN DE PREDNISOLONA EN EL AGUA PARA BEBER A UNA DOSIS DIARIA DE 0.4 MG / KG DURANTE 2 AÑOS CAUSÓ UN INCREMENTO EN LA INCIDENCIA DE TUMORES HEPATOCELULARES. RESULTADOS SIMILARES FUERON OBTENIDOS CON ACETONIDO DE TRIAMCINOLONA Y BUDESONIDA. INDICANDO ESTA CLASE DE EFECTO DE LOS GLUCOCORTICOIDES. LA REPUESTA HEPATOCARCINOGÉNICA DE ESTOS MEDICAMENTOS NO PARECE RELACIONARSE CON GENOTOXICIDAD. EL POTENCIAL CARCINOGÉNICO DE LA PREDNISOLONA HA SIDO EVALUADO EN RATONES A DOSIS ORALES HASTA DE 5 MG. / KG. DÍA POR 18 MESES. NO SE HA ENCONTRADO EFECTO CARCINOGÉNICO EN LOS RATONES.

Contraindicaciones:	USO EN EL EMBARAZO ES CONSIDERADO CATEGORÍA C (FDA: HAY ESTUDIOS EN ANIMALES QUE REVELAN EFECTOS ADVERSOS EN EL FETO O NO HAY ESTUDIOS CONTROLADOS EN MUJERES O NO ESTÁN DISPONIBLES. MEDICAMENTOS QUE DEBEN SER ADMINISTRADOS SOLO SI EL POTENCIAL BENEFICIO JUSTIFICA EL POTENCIAL RIESGO PARA EL FETO). NO HAY ESTUDIOS ADECUADOS PARA GARANTIZAR LA SEGURIDAD DE SU USO EN LA GESTACIÓN PERO SE SABE QUE ATRAVIESA LA BARRERA PLACENTARIA, LOS EFECTOS VISTOS MÁS FRECUENTEMENTE EN ESTUDIOS CON ANIMALES MUESTRAN MALFORMACIONES COMO PALADAR HENDIDO Y MALFORMACIONES ESQUELÉTICAS. ADVERTENCIAS RELACIONADAS CON EXCIPIENTES ESTE MEDICAMENTO CONTIENE LACTOSA. LOS PACIENTES CON INTOLERANCIA HEREDITARIA A GALACTOSA, INSUFICIENCIA DE LACTASA DE LAPP (INSUFICIENCIA OBSERVADA EN CIERTAS POBLACIONES DE LAPONIA) O MALABSORCIÓN DE GLUCOSA O GALACTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-0010432-R1
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	14/05/2025
Còdigo ATC:	H02AB06
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 300 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO
Vida Util:	3 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Codigo CUM:	20011084-05
Còdigo de Barras:	7702605184460
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	18.09.2022

Oftalmo Química S.A.	FICHA TÉCNICA OQ – SEPTIC	
CÓD.: ESP. – 120 REVISIÓN: 005	F. APLICACIÓN: 06/2024 F. REVISIÓN: 06/2027	PAGINA 1 DE 2

YODOPOVIDONA EQUIVALENTE A YODO ELEMENTAL 5,0 mg.

NOMBRE COMERCIAL:
OQ – Septic ®

COMPOSICIÓN:
Cada mL de solución oftálmica contiene Complejo Yodopovidona equivalente a Yodo elemental 5,0mg.



PRESENTACIÓN:
Caja plegadiza con frasco PEBD blanco de 15mL con subtapa capilar en Alathon color natural y tapa con anillo de seguridad en PP blanca.

EMPAQUE:
Caja con frasco gotero.

FORMA FARMACÉUTICA:
Solución oftálmica estéril.

VÍAS DE ADMINISTRACIÓN:
Conjuntival.

HelenaCH
OFTALMOQUIMICA
APROBADO

Oftalmo Química S.A.	FICHA TÉCNICA OQ – SEPTIC	
CÓD.: ESP. – 120 REVISIÓN: 005	F. APLICACIÓN: 06/2024 F. REVISIÓN: 06/2027	PAGINA 2 DE 2

INDICACIONES:
Está indicado en la asepsia del campo quirúrgico o en heridas abiertas, útil en el manejo pre-quirúrgico de cirugía oftálmica. Uso en neonatos para prevenir la oftalmia neonatrum.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:
Hipersensibilidad al Yodo polivinilpirrodilona o alguno de los componentes de la fórmula.

USO TRAS APERTURA:
Una vez abierto el producto utilice por 28 días y deseche el líquido sobrante.

POSOLOGÍA:
Según criterio del médico.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:
Almacenar a temperatura no mayor a 30°C, en su envase y empaque originales.

REGISTRO SANITARIO NO.:
INVIMA 2023M-006034-R3

TITULAR:
OFTALMOQUIMICA S.A.

TIEMPO DE VIDA ÚTIL:
Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.

CONTROL DE CAMBIOS:
Revisión 003: Actualización por versión del documento.
Revisión 004: Actualización por renovación del registro sanitario.

Helena M
OFTALMOQUIMICA
APROBADO

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

PREDNISOLONA 10MG/1ML OFT FCOX5ML COL	
Código SAP: 141215	**Versión:** 01

Elaborado por:	Aprobado por:
Firmado digitalmente por Yenifer Liliana Antolinez Martinez Fecha: 2022.10.19 12:25:09 -05'00'	Firmado digitalmente por Cesar Giraldo Fecha: 2022.10.19 13:45:16 -05'00'
Fecha: Según firma digital	Fecha: Según firma digital

APARIENCIA PRODUCTO	
ETIQUETA Frasco x 5mL	**ESTUCHE Frasco x 5mL**
	

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

INFORMACIÓN GENERAL.			
Producto:	Prednisolona acetato suspensión 10mg/1ml		
Marca:	N/A		
Forma farmacéutica	SS - Suspensiones		
Presentación comercial:	Caja con frasco gotero en PEBD x 5 ml		
Principios activos:	Prednisolona acetato micronizado		
Fabricante:	ARBOFARMA S.A.		
Descripción Producto terminado	Liquido blanco, de consistencia oleosa		
Peso promedio:	5mL		
Registro No.:	INVIMA 2022M-0008221-R1	**CUM:**	
ACT:	S01BA04		

ESPECIFICACIONES DE ENVASE SECUNDARIO.	
PARÁMETRO.	**ESPECIFICACIÓN.**
Dimensiones del estuche	29 x 28 x 70 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	24 meses a partir de la fecha de fabricación

CODIGO SISTEMA SAP.	PRESENTACIÓN.	CÓDIGO DE BARRAS	EAN 14
141512	Caja con 1 frasco X 5mL	7703763080137	17703763080134

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE.				
UNIDAD	**ESTUCHES POR CORRUGADO**			
La Sante	Unidades por Corrugado	Unidades	Hileras	Pisos
	330	11	10	3

DEPARTAMENTO DE CONTROL CALIDAD
FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

PREDNISONA 50mg TABLETAS	
Código Producto:	44860 CAJA X 100 TAB
	0710574 CAJA X 300 TAB

Datos Farmacéuticos	
Registro Sanitario	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2022M-14099-R2	TECNOQUIMICAS S.A. CALLE 23 N° 7-39 CALI – VALLE
Compuesto Activo	**Fabricante**
PREDNISONA	TECNOQUIMICAS S.A. (PLANTA JAMUNDI) KM 23 VIA CALI-JAMUNDI - VALLE
Forma Farmacéutica	**Modalidad del Registro Sanitario**
TABLETAS	FABRICAR Y VENDER

Especificaciones de Calidad según Método TAB-288	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCIÓN	TABLETAS CIRCULARES, PLANAS, COLOR AZUL CLARO, CON RANURA CENTRAL EN UNA CARA Y LOGO TQ EN LA OTRA, LIBRES DE PARTÍCULAS EXTRAÑAS.
DESINTEGRACIÓN	MAXIMO 15 MINUTOS
DISOLUCIÓN	MINIMO 80% (Q) EN 30 MINUTOS
ENSAYO Prednisona	45.0mg/TAB - 55.0mg/TAB
ENSAYO Prednisona	90.0% - 110.0%

Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: BLISTER PVC/ALUMINIO	CAJA X 100 TAB CAJA X 300 TAB
Empaque Secundario: PLEGADIZA	
Instrucciones de Uso	**Vía de administración**
SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA	ORAL

Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
TERAPIA CORTICOSTEROIDE	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO, ULCERA PEPTICA, TUBERCULOSIS LOCALIZADA, INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA E HIPERTENSION ARTERIAL, OSTEOPOROSIS, DIABETES PSICOSIS O ANTECEDENTES DE LA MISMA.
Condiciones de Almacenamiento	**Precauciones**
ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30ºC. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS	N.A.



Numero Ficha Técnica	FTPF-060
Versión	00
Fecha efectiva	7-nov-2023
Producto	LYRICA SOLUCIÓN ORAL
Activo/Componentes	Pregabalina
Vida útil	24 meses
Clasificación del Producto	Antiepilépticos

DATOS GENERALES	
Código de Barra (EAN13)	7 703283 404581
Código ATC	N03AX16
Código CUM	020062371 01
Código IUM	N/A
Registro INVIMA	INVIMA 2019M-0015434-R1
Vigencia del Registro	Vigente
Titular del Registro	Pfizer S.A.S.
Fabricante	Pharmacia & Upjohn Company LLC
Dirección del fabricante	7000 Portage Road Kalamazoo Michigan 49001

Este documento es propiedad de Aspen Colombiana S.A.S y por lo tanto se prohíbe su reproducción total o parcial
ASPEN COLOMBIANA S.A.S NIT: 900.656.960-6 Carrera 69 N° 19A – 51 Bodega 1 Tel.: 7470000 ext 3418, Bogotá.

COPIA CONTROLADA

DATOS GENERALES	
País de Origen	Estados Unidos de América
Importador	Pfizer S.A.S.
Presentaciones comerciales	Frasco x 105 mL + adaptador + jeringa oral graduada.
Embalaje	24 unidades en corrugado original
Dimensiones caja plegadiza	Largo: 90 mm Ancho: 60 mm Alto: 150 mm
Peso unidad	166 g
Dimensiones caja corrugada	Largo: 50,3 cm Ancho: 16,3 cm Alto: 28 cm
Material de envase/empaque	Envase: frasco pead blanco tapa blanca + adaptador + jeringa oral graduada Empaque: caja plegadiza de cartón
Condiciones de almacenamiento	Conservar en envases impermeables. Proteger de la luz. Almacenar a no más de 30°C.

REALIZADA POR	
NOMBRE	Valentina Ortiz Salazar
CARGO	Analista de Asuntos Regulatorios de Aspen Colombiana
FECHA	7-Nov-2023

COPIA CONTROLADA

Este documento es propiedad de Aspen Colombiana S.A.S y por lo tanto se prohíbe su reproducción total o parcial
ASPEN COLOMBIANA S.A.S NIT: 900.656.960-6 Carrera 69 N° 19A – 51 Bodega 1 Tel.: 7470000 ext 3418, Bogotá.

NÚMERO	036

1. INFORMACIÓN GENERAL DEL MEDICAMENTO

Nombre del medicamento:	ERGOMETRINA 0,2 MG/ML SOLUCION INYECTABLE
Nombre genérico:	Ergometrina maleato
Concentración:	Cada ampolla de 1 mL contiene 0,2 mg de Ergometrina maleato.
Composición cualitativa y cuantitativa:	Cada mL con solución inyectable contiene: **PRINCIPIO ACTIVO:** Ergometrina maleato. **EXCIPIENTES:** Alcohol etílico Fenol Ácido láctico Agua para inyectables.
Forma farmacéutica:	Solución inyectable
Vida útil:	(4) años a partir de la fecha de fabricación.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar a una temperatura entre 2°C - 8°C en su envase y Empaque original. No congelar.

2. CLASIFICACIÓN ATC

Código ATC:	G02AB03
Sustancia química:	Sistema Genitourinario y Hormonas Sexuales
Sistema orgánico:	Otros Productos Ginecológicos
Grupo farmacológico:	Oxitócicos
Subgrupo farmacológico:	Alcaloides Del Ergot
Subgrupo químico:	Ergometrina

3. PRESENTACIONES COMERCIALES

Descripción	Código IUM	Código CUM
Caja x 100 ampollas de vidrio ámbar de 1 mL	1E1064231000100	N.A.

4. INFORMACIÓN FABRICANTE E IMPORTADOR

Modalidad del Registro Sanitario:	Importar y vender
Titular Registro Sanitario:	SICMAFARMA S.A.S.
Fabricante del producto:	Laboratorio Biosano S.A – CHILE.
Importador:	SICMAFARMA S.A.S.
Condición de venta	Con fórmula facultativa: Si Medicamento Esencial: Si Medicamento de control especial: Si

5. DATOS CLÍNICOS

5.1. Indicaciones terapéuticas:

Prevención y tratamiento de la hemorragia post-parto o post-aborto debida a atonía uterina.

5.2. Posología

Consideraciones sobre la dosificación:
En algunos pacientes con deficiencia de calcio, el útero puede no responder a la ergometrina. En tales casos, la respuesta puede restablecerse de inmediato mediante una inyección intravenosa cuidadosa de sales de calcio. (No administrar calcio por vía intravenosa a pacientes digitalizados).

Dosis:
Adultos

- La dosis inmediata posparto es de 0,2 mg por vía intramuscular (I.M.).
- En situaciones de emergencia, cuando se haya producido hemorragia uterina excesiva, puede administrarse por vía intravenosa lenta (I.V.).

Se puede repetir, según necesidad, cada 2 – 4 horas hasta un máximo de cuatro (4) dosis.

Dosis máxima:
Cuatro (4) dosis (0,8 mg).

Dosis en pacientes especiales:

- **Insuficiencia renal:** No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia leve a moderada. En casos de insuficiencia severa el uso está contraindicado.
- **Insuficiencia hepática:** No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia leve a moderada. En casos de insuficiencia severa el uso está contraindicado.
- **Ancianos:** No aplicable.

Modo de uso:

La ergometrina no debe usarse para inducir el parto, ni durante la primera o segunda fase del mismo. Debe administrarse sólo después del alumbramiento y la expulsión de la placenta y, en casos de embarazo múltiple, tras la salida del último bebé.

Se debe administrar preferiblemente por vía intramuscular (IM), dado que la administración intravenosa (IV) se asocia a la posibilidad de hipertensión súbita y accidente cerebrovascular. Se recomienda usar la administración IV de ergometrina para emergencias o situaciones graves que amenazan la vida. En tales casos, se recomienda diluir en solución de cloruro de sodio al 0,9% hasta un volumen final de 5 mL y administrar lentamente (en un período no menor de 60 segundos), con vigilancia constante de la presión arterial.

Las dosis por vía intravenosa deben administrarse en un período no menor de 1 minuto. La presión arterial y las contracciones uterinas deben vigilarse cuidadosamente después de la administración intravenosa.

5.3. Forma de administración.

IV - Intravenosa
IM - Intramuscular

5.4. Contraindicaciones.

- Hipersensibilidad a los constituyentes de la fórmula.
- Enfermedad arterial coronaria.
- Insuficiencia hepática y/o renal severa.
- Hipertensión severa, incluyendo toxemia gravídica.
- Enfermedad vascular oclusiva.
- Embarazo.
- Sepsis.

- Hipersensibilidad previa o reacciones alérgicas a las preparaciones de ergot (cornezuelo de centeno).
- Amenaza de aborto espontáneo.
- Inducción del trabajo de parto.
- Mujeres que toman inhibidores de la proteasa del VIH o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, en general inhibidores potentes de CYP 3A4.

5.5. Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Generales:
Los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) o con factores de riesgo para la misma (como hipertensión, hipercolesterolemia, sobrepeso u obesidad, diabetes mellitus, sedentarismo, tabaquismo e historia familiar de EAC) pueden resultar más susceptibles al desarrollo de isquemia o infarto de miocardio debido al ergometrina.
El uso de ergometrina en dosis elevadas y/o por tiempo prolongado puede dar lugar a ergotismo (vasoconstricción intensa) y consecuente isquemia vascular periférica con riesgo de gangrena. Si ello ocurre, debe suspenderse la administración.
Usar con precaución en pacientes con sepsis, derivación uterina irregular, estenosis de la válvula mitral y/o formas leves a moderadas de hipertensión, enfermedad cardíaca o insuficiencia hepática o renal.
La eficacia y seguridad del producto en menores de 18 años no ha sido establecida.

Dado que pueden presentarse náuseas y vómito, la ergometrina debe administrarse con precaución en pacientes bajo anestesia general. Usar con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca: puede ocurrir vasoconstricción coronaria. El tratamiento prolongado puede producir gangrena y otros signos de ergotismo. Todos los agentes oxitócicos, son potencialmente peligrosos y su uso inadecuado puede ocasionar daños tanto en la madre como en el niño. La hiperestimulación del útero durante el trabajo de parto puede llevar a la tetanización del órgano con deterioro de la circulación uteroplacentaria, ruptura uterina, laceraciones cervicales y perineales, embolismo del líquido amniótico y daño en el neonato (hipoxia, hemorragia intracraneal). Debido a la peligrosidad de una sobredosis, los agentes oxitócicos deben ser administrados bajo estricta vigilancia médica. Debido a la hipertonía muscular uterina producida por el medicamento, no se recomienda para uso rutinario previo a la salida de la placenta. Su uso prolongado, debe ser evitado y suspendido si aparecen síntomas de intoxicación por alcaloides del ergot. Debe ser utilizada con cautela y cuando su uso esté plenamente justificado en los pacientes con enfermedades cardiovasculares, estenosis de la válvula mitral, enfermedades vasculares oclusivas, shunts venoarteriales, patologías de la arteria coronaria, disminución de la función hepática, hipocalcemia, insuficiencia renal y sepsis. El tipo y la cantidad de la hemorragia postparto deben ser controlada, así como la presión arterial, el pulso y la respuesta uterina. La hipocalcemia puede afectar la respuesta de los pacientes al medicamento. En pacientes digitalizados, la administración de gluconato de calcio intravenosa puede producir la acción oxitócica deseada.

5.6. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Puede producirse un aumento significativo de la presión arterial, especialmente cuando se ha utilizado un anestésico regional que contiene un fármaco vasopresor. Evitar la administración prolongada o el uso concomitante de otros vasoconstrictores.
El uso en mujeres que toman inhibidores de la proteasa del VIH o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa están contraindicados.
Los inhibidores fuertes y moderados de CYP 3A4 no deben administrarse conjuntamente con alcaloides del ergot. Algunos ejemplos de inhibidores fuertes de CYP 3A4 incluyen saquinavir, jugo de toronja, nefazodona, antibióticos macrólidos (por ejemplo, troleandomicina, claritromicina), inhibidores de la proteasa del VIH o de la transcriptasa inversa (por ejemplo, ritonavir, indinavir, nelfinavir) o antifúngicos azólicos (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, voriconazol).
Los inhibidores moderados incluyen fluconazol, fluvoxamina y clotrimazol. Los inhibidores débiles de CYP 3A4 deben administrarse con precaución. Entre los inhibidores débiles se encuentran clorzoxazona, cilostazol y ranitidina. Estas listas no son exhaustivas, y el prescriptor debe considerar los efectos sobre CYP 3A4 de otros agentes que se estén evaluando para uso concomitante con ergometrina. Anestésicos generales (halotano) pueden disminuir el efecto de ergometrina. Nitroglicerina u otros agentes antianginosos pueden incrementar los efectos de ergometrina. Bromocriptina u otros alcaloides del ergot, nicotina pueden incrementar el efecto vasoconstrictor de ergometrina.

Test de Laboratorio:
La presión sanguínea, el pulso y la respuesta uterina, deben ser monitoreados. Cambios súbditos en los signos vitales o períodos frecuentes de relajación uterina, deben ser tenidos en cuenta. Las concentraciones séricas de prolactina pueden disminuirse durante el período post-parto.

5.7. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:
Debido a su potente acción uterotónica, el uso de ergometrina durante el embarazo está contraindicado.
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

Debe haberse expulsado la placenta y descartarse la posibilidad de embarazo gemelar antes de administrar ergometrina. La ergometrina no debe administrarse antes del alumbramiento. Su administración antes de la expulsión de la placenta puede causar retención placentaria o omitir el diagnóstico de un segundo feto, debido a una contracción uterina excesiva.

Lactancia:
Dado que los alcaloides del ergot se excretan en la leche materna y no se conoce la seguridad de la ergometrina durante la lactancia, se debe evitar su uso en este período. Se ha reportado además que su empleo en tales casos puede inhibir la secreción de prolactina y causar supresión

de la lactancia. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.
La ergometrina pasa a la leche materna en cantidades que pueden producir ergotismo en los lactantes amamantados. Por lo tanto, está contraindicada durante la lactancia.
Las preparaciones de ergot suelen administrarse en una sola dosis después del parto para controlar la hemorragia. Una dosis única de ergometrina no debería impedir que la madre amamante. Se podrá iniciar o reiniciar la lactancia 12 horas después de la última dosis de ergometrina.

5.8. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La ergometrina puede producir mareos, vértigo, alucinaciones, confusión. Por tanto, debe tenerse precaución al conducir vehículos o utilizar maquinaria, especialmente al inicio del tratamiento.

5.9. Reacciones adversas.

Reportadas en ensayos clínicos y durante la post-comercialización con porcentajes de incidencia variables y no determinados:

- **Trastornos gastrointestinales:** Náuseas, vómito (habitualmente más comunes con la administración intravenosa), dolor abdominal, espasmo esofágico, diarrea, sabor desagradable.
- **Trastornos hepato-biliares:** Pruebas de función hepática alteradas.
- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Intoxicación hídrica.
- **Trastornos renales y urinarios:** Hematuria.
- **Trastornos cardiovasculares:** Hipertensión (después de la administración parenteral, generalmente debida a una administración intravenosa sin diluir o demasiado rápida, o cuando se usa junto con anestesia regional o vasoconstrictores), hipotensión, dolor anginoso, arritmias cardíacas, disnea, dolor torácico transitorio, bradicardia, palpitaciones, tromboflebitis, vasoconstricción periférica, vasoespasmo coronario asociado a casos raros de infarto de miocardio.
- **Trastornos del sistema nervioso:** Cefalea, mareos, vértigo, alucinaciones, confusión.
- **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Disnea, congestión nasal, edema pulmonar.
- **Trastornos músculo-esqueléticos:** Espasmos musculares, calambres.
- **Trastornos del oído y laberinto:** Vértigo, tinnitus (zumbido en los oídos).
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Erupción, sudoración.
- **Trastornos del sistema inmunológico:** Reacción anafiláctica/anafilactoide.
- **Otros**: diaforesis (sudoración excesiva), tromboflebitis, hematuria, intoxicación por agua.
- **Reacciones adversas poscomercialización:** aumento de la creatinina en sangre, pruebas de función hepática anormales, trastorno del movimiento ocular, espasmo muscular.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
En Sicmafarma estamos comprometidos con la seguridad de los pacientes. Por ello contamos con un programa de farmacovigilancia encargado de la detección, recolección, análisis y seguimiento de las sospechas de eventos adversos relacionados con el uso de nuestros productos.
Invitamos a todos los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Formato de Reporte de Eventos Adversos Asociados al Uso de Medicamentos **(FOREAM)**, disponible en la plataforma en línea del **INVIMA** y al correo electrónico: direccionteCnica@sicmafarma.com.

5.10. Sobredosis.

Signos y síntomas:
La sobredosis de ergometrina puede dar lugar a: náuseas, vómito, sed, confusión, somnolencia, angina, taquicardia, isquemia periférica, aumento o reducción de la presión arterial, hormigueo en las extremidades, hipotermia, tetania uterina, depresión respiratoria, convulsiones, coma.

Tratamiento:
Suspensión inmediata del producto, seguida por tratamiento sintomático y de soporte, con mantenimiento de la vía aérea permeable, oxigenación y medidas de soporte respiratorio (en caso necesario), más atención particular a la posibilidad de isquemia periférica, hipertensión y convulsiones.

En caso de vasoconstricción periférica y/o hipertensión grave, manejar con nitroprusiato sódico; si se presentan convulsiones, controlar con diazepam o fenitoína.

Se desconoce la utilidad de la diuresis forzada, la hemodiálisis y la hemoperfusión sobre carbón activado para remover el fármaco circulante.

5.11. Toxicidad.

El potencial genotóxico de la ergometrina no se ha determinado. No existen estudios que evalúen el potencial carcinogénico de la ergometrina. No se han realizado con ergometrina estudios en animales estándares de fertilidad y de estudios de toxicidad en la reproducción.

5.12. Incompatibilidades.

Ninguna conocida.

5.13. Instrucciones de Uso – Manipulación

1. Para abrir la ampolla debe cogerla con una mano, como muestra la figura, dejando el punto coloreado en la posición indicada.
2. Colocar el dedo pulgar sobre el punto coloreado y sujetar la parte superior de la ampolla.
3. Ejercer una pequeña presión hacia atrás y la ampolla quedará abierta y lista para su uso.



La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

La ergonovina, también conocida como ergometrina, es un alcaloide derivado del ergot que se obtiene del cornezuelo del centeno con propiedades oxitócicas poderosas, por lo que aumenta de manera notable la actividad motora del útero.
Actúa como agonista del receptor adrenérgico alfa$_1$ acoplado a una proteína Gq y que al ser activado produce un incremento de calcio intracelular estimulando directamente la musculatura uterina. Esto resulta en un incremento en la intensidad, duración y frecuencia de las contracciones. También induce vasoconstricción periférica y estimula la contractilidad del músculo cardiaco.
La contracción inicial prolongada que produce controla la hemorragia uterina, mientras que la vasoconstricción contribuye a la disminución del sangrado. Además, estimula receptores dopaminérgicos y serotonérgicos.
Es útil en la prevención y tratamiento de la hemorragia posparto y posaborto en pacientes normotensas. En el control de la hemorragia en trabajo de parto se administra después que la placenta ha sido expulsada.

No se debe utilizar en la inducción o facilitación de la labor de parto. Se administra por vía oral, intramuscular o intravenosa, según la urgencia médica. Al administrar por vía oral se absorbe rápidamente y alcanza concentraciones plasmáticas pico en 60 a 90 min. Se metaboliza por vía hepática y se elimina por vía biliar.
El inicio y duración de su efecto depende de la vía de administración; por vía intramuscular su efecto inicia de 2 a 3 min y dura 3 h; mientras que, por vía intravenosa, su efecto inicia casi de inmediato y dura 45 min. Su efecto es más prolongado que el de la oxitocina y puede durar de 3 a 6 h. Su vida media biológica es de 0.5 a 2 h.

7. BIBLIOGRAFÍA

Información suministrada por Laboratorio Biosano S.A..

Comisión revisora sala especializada de medicamentos y productos biológicos acta No. 11 de 2025 Segunda parte.

APROBACIÓN

	Realizo	Verifico y aprobó
Nombre:	Patricia Ospina C.	Johana Peralta.
Firma:		
Fecha:	2026-01-07	2026-01-09
Cargo:	Especialista en Producto	Directora Técnica
Versión:	Versión No 01 / 2026-01	
Próxima revisión	2029-01	

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	MOTIVO DEL CAMBIO	FECHA
01	Creación del documento como parte del proceso de reestructuración y actualización del Sistema de Gestión Integrado (SGI).	2026-01-07

1. Descripción general del producto

1.1 SKU:
300885

1.2 Descripción:
METALYSE 50MG

1.3 Composición:
10.000 unidades (50 mg) de tenecteplasa

1.4 Forma farmacéutica:
Polvo para solución inyectable

1.5 Indicaciones:

METALYSE® está indicado para el tratamiento trombolítico del infarto agudo de miocardio (IAM). El tratamiento se debe iniciar tan pronto como sea posible dentro de las 6 horas siguientes a la aparición de los síntomas del evento cardiovascular.

1.6 Vía de administración:
Vía intravenosa

1.7 Código CUM:
19932170-1

1.8 IUM:
1T1014311000100

1.9 Código ATC:
B01AD11

1.10 Tiempo de Vida Útil:
24 meses

1.11 Condiciones de almacenamiento:
Conservar en un lugar seguro, fuera del alcance de los niños no almacenar a temperatura mayor a 30°C y proteger de la luz.

1.12 Registro sanitario No:
INVIMA 2018M-0001968-R2

Propiedad de Boehringer Ingelheim – Uso Interno

1.13 Presentaciones comerciales:

1 vial con 10.000 unidades (50 mg) de tenecteplasa y 1 jeringa precargada contiene 10 ml de agua para inyectables.

1.14 Nombre del fabricante:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH y Co. KG.

1.15 EAN 13:

7751257003353

1.16 EAN 14:

N/A

1.17 Datos físicos del producto

Dimensión de plegadiza	Peso plegadiza	Peso corrugado	Unidades de embalaje
Alto: 4,0cm Largo: 21,0cm Ancho: 9,0cm	102g	N/A	16

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

INFORMACIÓN GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		25-02-2022
Nombre del producto		ZEMIB® 10 MG TABLETAS
Tipo de producto		Medicamento
Registro sanitario	**Número**	INVIMA 2019M-0019231
	Vigencia	04/09/2024
	Titular	HETERO LABS LIMITED
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED UNIT III
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio activo		Ezetimiba
Composición		Cada tableta contiene Ezetimiba 10 mg
Forma farmacéutica		Tabletas
Presentaciones		**Comercial:** • CAJA PLEGADIZA X 1 FRASCO HDPE BLANCO. TAPA BLANCA EN POLIPROPILENO Y SILICA GEL X 30 TABLETAS (IUM 1E1027521000102) • CAJA PLEGADIZA X 3 BLISTER AL/AL X 7 TABLETAS CADA UNO (IUM 1E1027521000100) • CAJA PLEGADIZA X 1 BLISTER AL/AL X 7 TABLETAS CADA UNO (IUM 1E1027521000101) **Muestra medica:** • MUESTRA MEDICA: CAJA PLEGADIZA X 1 BLISTER AL/AL X 7 TABLETAS CADA UNO (IUM 1E1027521000103)
Indicaciones/uso terapéutico		Hipercolesterolemia primaria. En combinación con fenofibrato, como terapia adyudante a la dieta para la reducción de los niveles elevados del colesterol total (C-Total), el colesterol LDL (C-LDL), la apoliproteina B (APO B) y el colesterol no HDL (No C-HOL) en pacientes con hiperlipidemia mixta. Hipercolesterolemia familiar homocigótica (HOFH). Sitosterolemia homocigótica (fitosterolemia). Asociado a estatinas prevención secundaria de enfermedad cardiovascular en pacientes con enfermedad coronaria.
Posología		Según Prescripción Medica
Contraindicaciones y advertencias		**CONTRAINDICACIONES** Hipersensibilidad a cualquier componente del medicamento. Embarazo y Lactancia. Insuficiencia hepática moderada o severa. Niños menores de 10 años. **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS** Si se administra con una estatina o un fenofibrato, por favor referirse al inserto de ese medicamento en particular. Su uso concomitante con estatinas requiere evaluación hepática. Reportar al médico cualquier dolor, sensibilidad o debilidad muscular inexplicable. No se recomienda su coadministración con fibratos diferentes al fenofibrato ni con otros secuestrantes como la colestiramina o colestipol. Se deben realizar monitoreos cuando se administra en pacientes que reciben ciclosporina o anticoagulantes.
Vía de Administración		Oral
Tiempo de vida útil		2 años
Condición de Venta		Venta bajo formula médica
Condiciones de Almacenamiento		Almacenar a una temperatura menor a 30ºC en su envase y empaque original.
CUM		**Comercial:** • 20141006-1 (Caja x 1 Frasco x 30 Tabletas) • 20141006-2 (Caja x 3 Blíster x 7 Tabletas)

	• 20141006-3 (Caja x 1 Blíster x 7 Tabletas) **Muestra Médica:** • 20141006-4 (Caja x 1 Blíster x 7 Tabletas)
ATC	C10AX09
Código de Barras	8903726247211 (Caja x 3 Blíster x 7 Tabletas)
Contiene inserto	Si
OTROS	
N/A	N/A

INFORMACIÓN GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		11-02-2022
Nombre del producto		NEUBALIN® 25 MG CAPSULAS
Tipo de producto		Medicamento
Registro sanitario	**Número**	INVIMA 2016M-0017533
	Vigencia	En renovación
	Titular	HETERO LABS LIMITED
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED UNIT III
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio activo		Pregabalina
Composición		Cada capsula contiene Pregabalina 25 mg
Forma farmacéutica		Capsulas
Presentaciones		**Comercial:** • Caja plegadiza por 30 cápsulas duras en tres blíster en Alu/PVC por 10 cápsulas cada uno • Caja con un frasco PEAD blanco por 60 cápsulas duras • Caja plegadiza por 10 cápsulas duras en blíster en Alu/PVC por 10 cápsulas **Muestra medica:** • Muestra Médica: Caja plegadiza por 10 cápsulas duras en blíster en Alu/PVC por 10 cápsulas • Muestra Médica: Caja plegadiza por 30 cápsulas duras en tres blíster en Alu/PVC por 10 cápsulas cada uno
Indicaciones/uso terapéutico		Coadyuvante de convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria, en pacientes a partir de los 12 años de edad. Tratamiento del dolor. Neuropático periférico en adultos. Tratamiento del dolor neuropatico central en adultos. Manejo de síndrome de fibromialgia. Para el manejo del trastorno de la ansiedad generalizada (TAG).
Posología		Según Prescripción Medica
Contraindicaciones y advertencias		**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes. **Precauciones y advertencias:** Embarazo (riesgo de teratogenicidad), lactancia y riesgo de suicidio. De acuerdo a la práctica clínica actual, ciertos pacientes diabéticos que ganen peso durante el tratamiento con pregabalina, pueden precisar un ajuste de la medicación hipoglucemiante. Se han reportado durante la etapa posterior a la comercialización, reacciones de hipersensibilidad incluyendo casos de angioedema. La pregabalina debe suspenderse inmediatamente si se presentan síntomas de angioedema, tal como edema facial, perioral, o de las vías respiratorias superiores. El tratamiento con pregabalina se ha asociado a mareos y somnolencia, lo cual podría incrementar los casos de lesiones accidentales (caídas) en la población anciana. También ha habido reportes postcomercialización de pérdida de la consciencia, confusión, y alteración de la función mental. Por tanto, se debe aconsejar a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del fármaco. En estudios clínicos controlados, una mayor proporción de pacientes tratados con pregabalina, en comparación con aquellos tratados con placebo, notificó visión borrosa, evento que en la mayoría de los casos se resolvió al continuar con el tratamiento. En los estudios clínicos en los que se llevaron a cabo pruebas oftalmológicas, la incidencia de disminución de la agudeza visual y alteración del campo visual fue mayor en pacientes tratados con pregabalina que en aquellos tratados con placebo; la incidencia de cambios fundoscópicos fue mayor en pacientes tratados con placebo . Durante el período posterior a la

comercialización también se han notificado reacciones adversas visuales incluyendo pérdida de visión, visión borrosa u otros cambios de agudeza visual, muchos de los cuales fueron transitorios. La suspensión del tratamiento con pregabalina puede resolver o mejorar estos síntomas visuales. Se han notificado casos de insuficiencia renal que revirtieron con la interrupción del tratamiento con pregabalina. No hay datos suficientes que permitan suprimir la medicación antiepiléptica concomitante, tras alcanzar el control de las crisis con pregabalina en el tratamiento combinado, para lograr la monoterapia con pregabalina. En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada tras la interrupción del tratamiento con pregabalina tanto a corto como a largo plazo. Se han mencionado los siguientes eventos: insomnio, dolor de cabeza, náuseas, ansiedad, diarrea, síndrome gripal, nerviosismo, depresión, dolor, convulsiones, sudoración y mareos. Se debe informar al paciente sobre esto al inicio del tratamiento. Durante el tratamiento con pregabalina, o al poco tiempo de interrumpir el tratamiento con pregabalina, pueden aparecer convulsiones, incluyendo estatus epiléptico y convulsiones de tipo gran mal. Con respecto a la interrupción del tratamiento de pregabalina a largo plazo no hay datos sobre la incidencia y gravedad de los síntomas de retirada en relación a la duración del tratamiento y a la dosis de pregabalina. A pesar de que los efectos de la discontinuación en la reversibilidad de la insuficiencia renal no se han estudiado sistemáticamente, se reportó mejoría en el funcionamiento renal tras discontinuación o reducción de dosis de pregabalina. En algunos pacientes tratados con pregabalina se han recibido reportes posteriores a la comercialización de insuficiencia cardíaca congestiva. Estas reacciones se observan sobre todo en pacientes ancianos (mayores de 65 años) con función cardiovascular comprometida y tratados con pregabalina en la indicación de tratamiento del dolor neuropático.

La pregabalina debe ser usada con cautela en este grupo de pacientes. Estas reacciones pueden revertir tras la suspensión del tratamiento. En el tratamiento del dolor neuropático central debido a lesión de la médula espinal se incrementó la incidencia de eventos adversos en general, eventos adversos a nivel del SNC y especialmente somnolencia. Esto puede atribuirse a un efecto aditivo debido a la medicación concomitante (ej. Agentes antiespasmódicos) necesaria para esta patología. Este hecho debe tenerse en cuenta cuando se prescriba pregabalina en estos casos. Resultados de un estudio sugieren un aumento del riesgo de ideas o comportamientos suicidas en los pacientes tratados con drogas antiepilépticas (DAEs). Se realizó una evaluación de 199 estudios clínicos controlados para evaluar la incidencia de comportamiento e ideación suicida en pacientes en tratamiento con DAEs (11 diferentes drogas antiepilépticas). Estos estudios evaluaron la eficacia de diferentes drogas antiepilépticas en tratamiento de epilepsia y alteraciones psiquiátricas (trastorno bipolar, depresión y ansiedad) y otras condiciones. Los pacientes randomizados a alguna de las drogas antiepilépticas tuvieron casi el doble del riesgo de tener ideación o comportamiento suicida comparados con los pacientes randomizados al grupo placebo (riesgo relativo ajustado 1.8, 95% IC: 1.2, 2.7). El número de casos de suicidio dentro de estos estudios es muy pequeño para permitir estimar cualquier conclusión sobre el efecto de las DAEs sobre el suicidio consumado.

Las indicaciones para las cuales se prescriben DAEs comprenden patologías que en sí mismas se asocian a un riesgo creciente de

	morbilidad y mortalidad, de ideas y de comportamiento suicida. Los pacientes, sus cuidadores y las familias deben ser informados del potencial aumento de riesgo de tener ideas y comportamientos suicidas y se debe aconsejar sobre la necesidad de estar alerta ante la aparición o el empeoramiento de los síntomas de depresión, cualquier cambio inusual en humor o comportamiento, o la aparición de ideas y comportamientos suicidas. Durante el período posterior a la comercialización se han notificado casos relacionados con la disminución de la funcionalidad del tracto gastrointestinal inferior (ej. obstrucción intestinal, íleo paralítico, estreñimiento) al administrarse pregabalina conjuntamente con medicamentos con potencial para producir estreñimiento, como los analgésicos opioides. En caso de que se vayan a administrar en combinación pregabalina y opioides, debe considerarse la utilización de medidas para evitar el estreñimiento (especialmente en mujeres y pacientes de edad avanzada). Se han notificado casos de abuso. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de abuso de drogas, y los pacientes han de ser monitoreados para detectar síntomas de abuso con pregabalina. Se han notificado casos de encefalopatía, mayoritariamente en pacientes con enfermedades subyacentes que podrían haber provocado la encefalopatía Se han reportado casos de ideas de autolesión.
Vía de Administración	Oral
Tiempo de vida útil	2 años
Condición de Venta	Venta bajo formula médica
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a una temperatura menor a 30ºC en su envase y empaque original.
CUM	**Comercial:** • 20094117-1 (Caja x 3 Blíster x 10 Capsulas) • 20094117-2 (Caja x 1 Frasco x 60 Capsulas) • 20094117-3 (Caja x 1 Blíster x 10 Capsulas) **Muestra Médica:** • 20094117-4 (Caja x 3 Blíster x 10 Capsulas) • 20094117-5 (Caja x 1 Blíster x 10 Capsulas)
ATC	N03AX16
Código de Barras	8903726224403 (Caja x 3 Blíster x 10 Capsulas) 8903726224397 (Caja x 1 Blíster x 10 Capsulas)
Contiene inserto	Si
OTROS	
N/A	N/A

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01108
	PREGABALINA	VERSIÓN: 01
		VIGENTE DESDE: 2023-11-14

Nombre Genérico:	Pregabalina.	**Condiciones de Almacenamiento:**	
Nombre Comercial:	Pregabalina.	Almacenar a temperatura inferior a 30 °C, en el envase y empaque originales.	
Clase Terapéutica:	Anticonvulsivante.		

Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Cápsula	Cada cápsula dura contiene: Pregabalina 75 mg	Oral	2 años	INVIMA 2017M-0017645	N03AX16
Cápsula	Cada cápsula dura contiene: Pregabalina 150 mg	Oral	2 años	INVIMA 2017M-0017640	
Cápsula	Cada cápsula dura contiene: Pregabalina 300 mg	Oral	2 años	INVIMA 2013M-0014240	

PRESENTACIÓN COMERCIAL	**CÓDIG 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)**	
Pregabalina capsulas x 75 mg	020091820-03	N.A.	PT01162A	Blíster x 10 cápsulas	7702184011973	Caja x 30 cápsulas	7702184011621	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 376 cajas	17702184011628
Pregabalina capsulas x 150 mg	020091819-03	N.A.	PT01163A	Blíster x 10 cápsulas	7702184011980	Caja x 30 cápsulas	7702184011638	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 288 cajas	17702184011635
Pregabalina capsulas x 300 mg	020044691-04	N.A.	PT01108A	Blíster x 10 cápsulas	7702184111086	Caja x 30 cápsulas	7702184011089	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 192 cajas	17702184011086

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	**CUM**	**CÓDIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Pregabalina capsulas x 75 mg	020091820-06	N.A.	PT01195A	Blíster x 10 cápsulas	7702184011973	Caja x 300 cápsulas	7702184011959	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 42 cajas	17702184011956
Pregabalina capsulas x 150 mg	020091819-06	N.A.	PT01196A	Blíster x 10 cápsulas	7702184011980	Caja x 300 cápsulas	7702184011966	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 31 cajas	17702184011963

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01108
	PREGABALINA	VERSIÓN: 01
		VIGENTE DESDE: 2023-11-14

Pregabalina capsulas x 300 mg	020044691-04	N.A.	PT01108I	Blíster x 10 cápsulas	7702184111086	Caja x 30 cápsulas	7702184011089	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 192 cajas	17702184011086

Producto	**Empaque**					**Subempaque**					**Embalaje**				
	Dimensiones (mm)			**Peso**	**Peso**	**Dimensiones (mm)**			**Peso**	**Peso**	**Dimensiones (mm)**			**Peso**	**Peso Bruto**
	Alto	Largo	Profundo	**Neto (g)**	**Bruto (g)**	Alto	Largo	Profundo	**Neto (g)**	**Bruto (g)**	Alto	Largo	Profundo	**Neto (kg)**	**(kg)**
Pregabalina x 75 mg Caja x 30 cápsulas	38	90	20	4.4	13	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	330	492	1.7	5
Pregabalina x 75 mg Caja x 300 cápsulas	89	182	37	44	103	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	325	487	1.9	4.5
Pregabalina x 150 mg Caja x 30 cápsulas	42	99	25	8.3	19	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	330	492	2.4	5.5
Pregabalina x 150 mg Caja x 300 cápsulas	98	215	42	83	158	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	330	492	2.6	5
Pregabalina x 300 mg Caja x 30 cápsulas	50	116	32	15.9	29	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	244	494	331	3.05	5.6

**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-01108
	PREGABALINA	VERSIÓN: 01
		VIGENTE DESDE: 2023-11-14

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01108 A	Se ingresa información de la Pregabalina capsulas x 75 y 150 mg	2017-10-31
LEFP-01108 B	Se le actualiza el código al documento pasa de LEFP a DPFP. Se actualiza fotografía con las presentaciones comerciales. Se actualiza por vigencia de 5 años. Se corrigen los códigos CUM. Se agrega columna de códigos IUM. Se incluye la siguiente nota: "*Los datos de peso son datos aproximados"* Se le quita la palabra ancho al cuadro de dimensiones. Se corrige el aproximado del peso bruto del embalaje.	2023-10-18

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: 2023-10-18	Fecha: 2023-10-18	Fecha: 2023-10-18



Numero Ficha Técnica	FTPF-066
Versión	00
Fecha efectiva	21-nov-2023
Producto	LYRICA 75 MG CAPSULAS
Activo/Componentes	Pregabalina
Vida útil	36 meses
Clasificación del Producto	Antiepilépticos

DATOS GENERALES	
Código de Barra (EAN13)	7703283404659
Código ATC	N03AX16
Código CUM	019953202 07
Código IUM	N/A
Registro INVIMA	INVIMA 2020M-0004455-R2
Vigencia del Registro	Vigente
Titular del Registro	Pfizer S.A.S.
Fabricante	Pfizer Manufacturing Deutschland GMBH

COPIA CONTROLADA

Este documento es propiedad de Aspen Colombiana S.A.S y por lo tanto se prohíbe su reproducción total o parcial
ASPEN COLOMBIANA S.A.S NIT: 900.656.960-6 Carrera 69 N° 19A – 51 Bodega 1 Tel.: 7470000 ext 3418, Bogotá.

DATOS GENERALES	
Dirección del fabricante	Betriebsstatte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg, Alemania
País de Origen	Alemania
Importador	Avenida Suba No. 95 - 66 Bogotá, D.C
Presentaciones comerciales	Caja x 30 cápsulas.
Embalaje	160 unidades en corrugado original
Dimensiones caja plegadiza	Largo: 125 mm Alto: 50 mm Ancho: 30 mm
Peso unidad	17 g
Dimensiones caja corrugada	Largo: 38,8 cm Alto: 58,5 cm Ancho: 24,3 cm
Material de envase/empaque	Blíster aluminio/PVC transparente.
Condiciones de almacenamiento	Conservar en envases impermeables. Proteger de la luz. Almacenar a no más de 30°C.

REALIZADA POR	
NOMBRE	Valentina Ortiz Salazar
CARGO	Analista de Asuntos Regulatorios de Aspen Colombiana
FECHA	21-Nov-2023

COPIA CONTROLADA

Este documento es propiedad de Aspen Colombiana S.A.S y por lo tanto se prohíbe su reproducción total o parcial
ASPEN COLOMBIANA S.A.S NIT: 900.656.960-6 Carrera 69 N° 19A – 51 Bodega 1 Tel.: 7470000 ext 3418, Bogotá.

GESTAGENO® 200mg

TIPO DE PRODUCTO	MEDICAMENTO
PRINCIPIO ACTIVO	PROGESTERONA MICRONIZADA 200mg
FORMA FARMACEUTICA	CÁPSULA BLANDA
VIA DE ADMINISTRACIÓN	ORAL / VAGINAL
PRESENTACION COMERCIAL	CAJA DE CARTÓN X 2 BLÍSTER DE PVC/PE/PVDC/Al X 15 CÁPSULAS CADA UNO
CÓDIGO DE BARRAS (EAN 13)	8 437009 433546



INFORMACIÓN SANITARIA

REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2021M-0016686-R1	**TIPO DE REGISTRO**	IMPORTAR Y VENDER
VIGENCIA DEL REGISTRO	14/07/2026	**VIDA ÚTIL**	24 MESES
TITULAR DEL REGISTRO	EXELTIS S.A.S	**NOMBRE DEL FABRICANTE**	LABORATORIOS LEON FARMA S.A.
CÓDIGO CUM	020077103 - 01	**CÓDIGO ATC**	G03DA04

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

DIMENSIONES DE EMPAQUE PRODUCTO TERMINADO			**DIMENSIONES DE LA CAJA CORRUGADA DE EMBALAJE**		
ANCHO (mm)	**ALTO (mm)**	**LARGO (mm)**	**ANCHO (cm)**	**ALTO (cm)**	**LARGO (cm)**
34	74	100	30	32	49

NUMERO DE UNIDADES POR TENDIDO	**NUMERO DE UNIDADES EMBALADAS POR CAJA CORRUGADA**
8	144
PESO NETO DEL PRODUCTO (g)	**PESO BRUTO DEL PRODUCTO (g)**
30	38

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Conservar en su envase y empaque original a temperatura no mayor a 30ºC
MANIPULACIÓN Y TRANSPORTE	Consérvese únicamente en el recipiente de origen, en lugar fresco y bien ventilado.

OTROS

PARTIDA ARANCELARIA	3004391900
INDICACIONES Y/O USOS	Vía oral: Trastornos ligados a una insuficiencia en progesterona. Menopausia: como complemento del tratamiento estrogénico en mujeres con útero intacto. Vía vaginal: Reposición en progesterona durante el curso de déficits completos en mujeres ovarioprivadas, trasplante de óvulos. Suplemento de la fase luteal durante el curso de ciclos de fecundación in vitro. Suplementación de la fase lutea durante el curso de ciclos espontáneos o inducidos. En caso de amenaza de aborto o prevención de abortos repetitivos por insuficiencia lútea.

ADVERTENCIAS	Hipersensibilidad conocida a la progesterona o sus ingredientes. las cápsulas de progesterona contienen aceite de maní y nunca deben ser usadas por pacientes alérgicas. Tromboflebitis, trastornos tromboembólicos, apoplejía cerebral, o pacientes con una historia pasada con estas condiciones. Disfunción o enfermedad hepática severa. Malignidad sospechada o conocida en senos u órganos genitales. Sangrado vaginal no diagnosticado.

Megalabs
Somos bienestar

Cra. 98 No. 25D-10 Bod. 13-14
Centro Empresarial El Dorado
Bogotá, Colombia
t. 601 644 1900

Megalabs Colombia S.A.S.
Nit. 830.133.897-1
www.megalabs.com.co

PROPAFEN 150 MG CAJA X 30 TAB

Información General

Categoría/Clasificación Medicamento

Fórmula/Composición Cada tableta Recubierta contiene: PROPAFENONA CLORHIDRATO 150mg.

Descripción del producto: Cada tableta Recubierta contiene: PROPAFENONA CLORHIDRATO 150mg.

Registro Sanitario/Registro Invima/Notificación Sanitaria Obligatoria INVIMA 2017M-0006228-R1

Código ATC C01BC03

Descripción ATC: PROPAFENONA

CUM: 19969143-01

Indicaciones/modo de uso Según prescripción medica

Precauciones y advertencias ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN CASO DE DISFUNCIÓN HEPÁTICA Y/O RENAL. 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.

Contraindicaciones INSUFICIENCIA CARDIACA MANIFIESTA, SHOCK CARDIOGÉNICO (EXCEPTO CUANDO SU CAUSA SEA LA ARRITMIA), TRASTORNOS PREEXISTENTE DE LA CONDUCCIÓN SINOAURICULAR, AURICULOVENTRICULAR E INTRAVENTRICULAR, SÍNDROME DEL NÓDULO SINUSAL. ENFERMEDADES PULMONARES OBSTRUCTIVAS GRAVES. TRASTORNOS MANIFIESTOS DEL

METABOLISMO ELECTROLÍTICO. HIPOTENSIÓN MARCADA. HIPERSENSIBILIDAD A LA PROPAFENONA, EMBARAZO Y LACTANCIA.

Almacenamiento Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

Vida útil 730

Fecha vencimiento Invima 2023-01-25 00:00:00.000000

Laboratorio Fabricante Claripack S.A.

Propiedades farmacocinéticas

Datos preclínicos sobre seguridad:

Clasificación toxicidad:

Dl50

- # Datos clínicos

Posología y forma de administración:

Sobredosis:

Reacciones adversas:

Interacción con otros medicamentos y formas de interacción:

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

- # Datos farmacéuticos

Lista de Excipientes:

Incompatibilidades:

Precauciones especiales de conservación:

Naturaleza y contenido del envase:

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:

Estrecho margen terapéutico:

FICHA TÉCNICA DE PROPRANOLOL 40

Tabletas
Betabloqueador.

COMPOSICIÓN

Cada TABLETA contiene propranolol 40 mg

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS El propranolol es un bloqueante beta-adrenérgico; bloquea el efecto agonista de los neurotransmisores simpáticos sobre los receptores beta1 y beta2, compitiendo por los lugares de unión al receptor. Posee también una moderada actividad estabilizante de membrana (quinidínica). Su mecanismo de acción como profiláctico de la cefalea de etiología vascular y para el tratamiento del temblor es desconocido.

INDICACIONES

Antianginoso, antiarrítmico, antihipertensor, profilaxis de la migraña, coadyuvante en la profilaxis para disminuir la morbimortalidad post-infarto de miocardio.

USOS

Tratamiento de la hipertensión, tratamiento de angina de pecho crónica, profilaxis y tratamiento de arritmias cardíacas, tratamiento de la estenosis subaórtica hipertrófica, profilaxis de reinfarto de miocardio, coadyuvante del tratamiento del feocromocitoma, profilaxis del dolor de cabeza de origen vascular, tratamiento de los temblores.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Hipersensibilidad al medicamento, asma bronquial o broncoespasmo, hipoglicemia, acidosis metabólica, bradicardia sinusal o bloqueo cardíaco parcial. Embarazo, lactancia insuficiencia cardíaca incipiente o manifiesta a menos que el paciente haya sido previamente digitalizado.

PRECAUCIONES

Debe usarse con precaución en pacientes con daño en la función hepática o renal. En insuficiencia cardíaca se requiere digitalización previa.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Oral.

POSOLOGÍA Y DOSIFICACIÓN

Dosis usual para adultos: como antihipertensivo: 40mg, por vía oral, 2 veces al día, con aumentos graduales hasta un total de 640mg al día si es necesario. Como antianginoso: 10mg a 20mg por vía oral, 3 o 4 veces por día, con aumentos graduales hasta un total de 320mg al día. Como antiarrítmico: 10mg a 30mg por vía oral 3 a 4 veces por día. Como coadyuvante del tratamiento de la estenosis subaórtica hipertrófica: 20mg a 40mg por vía oral, 3 a 4 veces por día. Como profiláctico del reinfarto de miocardio: 180mg a 240mg por día por vía oral, en varias tomas. Como coadyuvante del tratamiento del feocromocitoma: 20mg a 40mg por vía oral, 3 a 4 veces por día durante 3 días antes de la cirugía y en forma simultánea con medicación bloqueante alfaadrenérgica. Como profilaxis de la cefalea vascular: 20mg por vía oral, 4 veces por día hasta un total de 240mg diarios si fuere necesario. Dosis usual pediátrica: inicial de 0,5mg a 1mg/kg/día, por vía oral, dividida en 2 a 4 tomas; dosis de mantenimiento: 2mg a 4mg/kg/día, por vía oral, divididos en 2 tomas..

PRESENTACIÓN

Caja por 300 tabletas y Caja por 20 tableta, Cada tableta contiene 40 mg de propranolol clorhidrato. Registro Sanitario INVIMA 2007M-0007474

NOVAMED, S. A.
Prestigio Internacional
por Innovación Farmacológica

LEGAL

PRODUCTO:	KEPINIA® 100mg TABLETAS
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2023M-0020954
EXPEDIENTE:	0244153
MODALIDAD:	Fabricar y vender.
CONDICIÓN DE VENTA:	Con fórmula facultativa.
VENCIMIENTO RS:	24/05/2028
TITULAR R.S.:	SALUS PHARMA LABS S.A.S
FABRICANTE:	NUTRI MACK S.A.S
CÓDIGO DE BARRAS:	7709990056976 (Caja plegadiza x 30 Tabletas Comercial) 7709990056990 (Caja plegadiza x 30 Tabletas Institucional)
VIDA ÚTIL:	Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.

TÉCNICA

FORMA FARMACÉUTICA:	Tabletas.
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Quetiapina Fumarato equivalente a Quetiapina Base 100mg.
PRESENTACIONES:	Caja plegadiza por 30 tabletas en blister PVC/PVDC blanco - aluminio por 10 tabletas.
MATERIALES:	Blister PVC/PVDC blanco – aluminio.
DESCRIPCIÓN:	Tableta redonda biconvexa, de color blanco, libre de partículas extrañas.

FARMACOLOGÍA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral.
PROPIEDAD FARMACOLÓGICA:	Antipsicótico atípico de segunda generación, código ATC: N05AH04. La Quetiapina demuestra un alto nivel de eficacia terapéutica y bajo riesgo de efectos adversos durante el tratamiento a largo plazo. Es bien tolerado y una opción adecuada para algunos pacientes con alta sensibilidad a otros fármacos, como la Clozapina y la Olanzapina.

ELABORADO POR	REVISADO POR	APROBADO POR
M Giraldo		
Analista de Formulación	Director Investigación y Desarrollo	Director Técnico
Fecha: 27/07/2023	Fecha: 27/07/2023	Fecha: 02/08/2023

COPIA NO CONTROLADA

"DOCUMENTO ORIGINAL"

MECANISMO DE ACCIÓN:	En la esquizofrenia, sus acciones podrían ocurrir por el antagonismo de los receptores de dopamina tipo 2 (D2) y serotonina 2A (5HT2A). En la depresión bipolar y la depresión mayor, las acciones de la quetiapina pueden atribuirse a la unión de este fármaco o su metabolito al transportador de norepinefrina. Los efectos adicionales de la quetiapina, que incluyen somnolencia, hipotensión ortostática y efectos anticolinérgicos, pueden resultar del antagonismo de los receptores H1, los receptores adrenérgicos α1 y los receptores muscarínicos M1, respectivamente.
FARMACOCINÉTICA:	La Quetiapina se absorbe rápidamente después de la administración de una dosis oral. El estado estacionario se alcanza en 48 horas. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 1,5 horas. La biodisponibilidad de una tableta es del 100%. La Cmax en estado estacionario en pacientes chinos con esquizofrenia, después de una dosis oral de 300 mg de la formulación de liberación prolongada, fue de aproximadamente 467 ng/mL y el AUC en estado estacionario fue 5094 ng·h/mL. La absorción de Quetiapina se ve afectada por los alimentos, con un aumento de la Cmax del 25 % y del AUC del 15 %. Se distribuye por los tejidos corporales. El volumen aparente de distribución de este fármaco es de unos 10 ± 4 L/Kg con una unión a proteínas del 83%. El metabolismo de la Quetiapina se produce principalmente en el hígado. La sulfoxidación y la oxidación son las principales vías metabólicas de este fármaco. Según estudios in vitro, el citocromo P450 3A4 metaboliza la Quetiapina a un metabolito de sulfóxido inactivo y también participa en el metabolismo de su metabolito activo, N-desalquil quetiapina. CYP2D6 también regula el metabolismo de la Quetiapina. En un estudio, se identificaron tres metabolitos de N-desalquilquetiapina. Dos de los metabolitos se identificaron como sulfóxido de N-desalquilquetiapina y 7-hidroxi-N-desalquilquetiapina. Se ha descubierto que CYP2D6 es responsable del metabolismo de Quetiapina a 7-hidroxi-N-desalquilquetiapina, un metabolito farmacológicamente activo. Pueden existir diferencias individuales en el metabolismo de CYP2D6, lo que puede afectar las concentraciones del metabolito activo. Aproximadamente el 73 % de una dosis se detectó en la orina y aproximadamente el 20 % en las heces.

"DOCUMENTO ORIGINAL"

INDICACIONES:	▪ Esquizofrenia. ▪ Trastorno bipolar incluyendo: episodios maníacos asociados con trastorno bipolar, episodios depresivos asociados con trastorno bipolar, tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio, como monoterapia o en combinación con un estabilizador de ánimo (Litio o Valproato)). ▪ Trastorno depresivo mayor: tratamiento del trastorno depresivo mayor como terapia adjunta a un antidepresivo. ▪ Tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada cuando ha habido una respuesta inadecuada o no pueden emplearse otros medicamentos para esta indicación. ▪ Prevención de recaída en trastornos estables con trastornos de ansiedad generalizada que han sido mantenidos con Quetiapina.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	Fertilidad: No existen datos relevantes disponibles. Embarazo: Quetiapina solo debe utilizarse durante el embarazo si el potencial beneficio justifica los riesgos. No se ha demostrado aún la seguridad y eficacia de Quetiapina durante el embarazo en humanos. Hasta ahora, no existe evidencia que indique un daño en las pruebas en animales, pero no se han examinado los posibles efectos sobre el ojo del feto. Después de los embarazos en los que se ingirió Quetiapina, se observaron síntomas de abstinencia. Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluyendo Quetiapina) durante el tercer trimestre del embarazo, tienen riesgo de presentar reacciones adversas que incluyen síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia, que pueden variar en severidad y duración después del parto. Han existido reportes de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria, o trastornos de la alimentación. en consecuencia, los neonatos deben ser monitoreados cuidadosamente. Lactancia: Debe aconsejarse a las mujeres que están lactando que eviten la lactancia mientras estén tomando Quetiapina. Han existido reportes publicados de excreción de Quetiapina en la leche materna de humanos, sin embargo, el grado de excreción no fue consistente. Debido a que Quetiapina tiene varias indicaciones, debe considerarse el perfil de seguridad de Quetiapina con respecto al diagnóstico individual de cada paciente y a la dosis que está siendo administrada.

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

Niños y adolescentes (10 a 17 años de edad): No se recomienda el uso de Quetiapina en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la falta de datos que apoyen el uso en este grupo de edad.

Los estudios clínicos con Quetiapina han mostrado que, además del perfil de seguridad conocido, identificado en adultos, ciertos eventos adversos ocurrieron con una frecuencia más alta en niños y adolescentes en comparación con adultos (aumento del apetito, aumento de prolactina sérica y síntomas extrapiramidales), y se identificó uno que no se había observado previamente en estudios en adultos (aumento de la presión arterial). También se han observado cambios en las pruebas de función tiroidea en niños y adolescentes.

Además, no se han estudiado las implicaciones de la seguridad a largo plazo del tratamiento con Quetiapina sobre el crecimiento y la maduración más allá de 26 semanas. Se desconocen las implicaciones a largo plazo con respecto al desarrollo cognitivo y del comportamiento.

En estudios clínicos controlados con placebo en niños y adolescentes tratados con Quetiapina, Quetiapina se asoció con un aumento en la incidencia de síntomas extrapiramidales (EPS) en comparación con placebo en pacientes tratados para esquizofrenia y manía bipolar.

Suicidio / pensamientos suicidas o empeoramiento clínico: La depresión se asocia con mayor riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (eventos relacionados con suicidio). Este riesgo persiste hasta que ocurre una remisión significativa. Debido a que la mejoría podría no presentarse durante las primeras semanas de tratamiento o más, los pacientes deben ser monitoreados estrechamente hasta que dicha mejoría ocurra. Se sabe, en base a la experiencia clínica general, que el riesgo de suicido puede aumentar en las fases tempranas de la recuperación.

Además, los médicos deben considerar el potencial riesgo de eventos relacionados con suicidio después de la suspensión abrupta del tratamiento con Quetiapina, debido a los factores de riesgo conocidos de la enfermedad que está siendo tratada.

Otras condiciones psiquiátricas para las cuales se prescribe Quetiapina, pueden asociarse también con mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio. Además, estas condiciones pueden ser comórbidas con episodios depresivos graves. Por lo tanto, al tratar pacientes con otros

DOCUMENTO ORIGINAL
COPIA NO CONTROLADA

trastornos psiquiátricos, deben tomarse las mismas precauciones que se consideran al tratar pacientes con episodios depresivos graves.

Se sabe que los pacientes con historia de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que exhiben un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento, tienen mayor riesgo de pensamientos suicidas o de intentos suicidas, por lo que deben recibir un monitoreo adecuado durante el tratamiento. Un meta-análisis realizado en estudios clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, mostró un mayor riesgo de comportamiento suicida con los antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

El tratamiento farmacológico debe ir acompañado de la supervisión estrecha de los pacientes, en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente durante las fases tempranas del tratamiento, y después de realizar cambios a la dosis. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser advertidos sobre la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, comportamiento suicida o pensamientos suicidas, así como cambios inusuales del comportamiento, y buscar atención médica de inmediato si se presentan estos síntomas.

En los estudios controlados con placebo a corto plazo en pacientes con episodios depresivos graves en trastorno bipolar, se observó mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio en adultos jóvenes (menores de 25 años de edad) que fueron tratados con Quetiapina en comparación con aquellos tratados con placebo (3.0% vs. 0%, respectivamente).

Síntomas extrapiramidales: En estudios clínicos controlados con placebo realizados en pacientes adultos tratados con Quetiapina, ésta se asoció con mayor incidencia de síntomas extrapiramidales (EPS) en comparación con placebo, en pacientes tratados por episodios depresivos graves en trastorno bipolar.

El uso de Quetiapina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetiva no placentera o estresante, y la necesidad de moverse, comúnmente acompañada por incapacidad de sentarse o estar de pie sin moverse. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, aumentar la dosis puede ser perjudicial.

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

Disquinesia tardía: Si aparecen signos y síntomas de disquinesia tardía, debe considerarse disminuir o suspender la dosis de Quetiapina. los síntomas de disquinesia tardía pueden empeorar o incluso aparecer después de suspender el tratamiento.

Somnolencia: El tratamiento con Quetiapina se ha asociado con somnolencia y síntomas relacionados, como sedación o caídas. La somnolencia usualmente ocurre durante las dos primeras semanas de tratamiento, y generalmente se resuelve administrando Quetiapina sin interrupción. En estudios clínicos realizados para el tratamiento de pacientes con depresión bipolar, el inicio generalmente fue en los primeros 3 días de tratamiento, y en su mayoría fue de intensidad leve a moderada. los pacientes con depresión bipolar que experimentan somnolencia de intensidad severa, pueden requerir un contacto más frecuente por un mínimo de 2 semanas desde el inicio de la somnolencia, o hasta que los síntomas mejoren, y debe considerarse suspender el tratamiento.

Mareo: El tratamiento con Quetiapina también se ha asociado con hipotensión ortostática y mareo relacionado, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope el cual, al igual que la somnolencia, usualmente inicia durante el periodo inicial de aumento de la dosis. esto podría aumentar la ocurrencia de lesiones accidentales (caídas), especialmente en ancianos. por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos sobre esto hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento.

Enfermedad cardiovascular: Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, enfermedad cerebrovascular, u otras condiciones que predispongan a hipotensión.

Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática, especialmente durante el periodo inicial de aumento de la dosis, por lo que debe considerarse disminuir la dosis o utilizar un aumento más gradual si esto ocurre. Puede considerarse un régimen de aumento más lento en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente.

Prolongación del QT: En estudios clínicos y con el uso según el calendario de dosificación recomendado, Quetiapina no se asoció con un aumento persistente de los intervalos QT absolutos. En la experiencia post comercialización, se reportó prolongación del QT con Quetiapina a dosis terapéuticas y con sobredosis. Al igual que con otros

"DOCUMENTO ORIGINAL"
COPIA NO CONTROLADA

antipsicóticos, debe tenerse precaución cuando se prescribe Quetiapina en pacientes con enfermedad cardiovascular o con historia familiar de prolongación del QT. También debe tenerse precaución al prescribir Quetiapina con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QT, o con neurolépticos concomitantes, especialmente en ancianos, en pacientes con síndrome QT congénito largo, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia cardiaca, hipocalemia y/o hipomagnesemia.

Crisis convulsivas: En estudios clínicos controlados, no se observó diferencia en la incidencia de crisis convulsivas en los pacientes tratados con Quetiapina o placebo. No existen datos sobre la incidencia de crisis convulsivas en pacientes con historia de un trastorno convulsivo. Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda precaución al tratar pacientes con historia de crisis convulsivas.

Síndrome neuroléptico maligno: El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado con el tratamiento antipsicótico, incluyendo Quetiapina. las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, y aumento de creatina fosfoquinasa. En tales casos, debe suspenderse Quetiapina e iniciar el tratamiento médico apropiado.

Neutropenia severa: Se ha reportado con poca frecuencia neutropenia severa (conteo de neutrófilos <0.5x109/L) en los estudios clínicos realizados con Quetiapina. La mayoría de los casos de neutropenia severa han ocurrido en el lapso de un par de meses después de iniciar el tratamiento con Quetiapina. No se observó una relación aparente con la dosis. Durante la experiencia post comercialización, después de suspender el tratamiento con Quetiapina, se resuelve la leucopenia y/o la neutropenia. Los posibles factores de riesgo para neutropenia incluyen conteo bajo preexistente de leucocitos (WBC) e historia de neutropenia inducida por fármacos. Quetiapina debe suspenderse en pacientes con conteo de neutrófilos <1.0x109/L. Los pacientes deben ser vigilados en cuanto a signos y síntomas de infección, y debe darse seguimiento a los conteos de neutrófilos (hasta que estén por arriba de 1.5x109/L).

Uso concomitante de inductores de las enzimas hepáticas: El uso concomitante de Quetiapina con inductores potentes de las enzimas hepáticas como Carbamazepina o Fenitoína, disminuye sustancialmente las concentraciones plasmáticas de Quetiapina, lo cual podría afectar la eficacia del tratamiento con Quetiapina. En pacientes

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

que están recibiendo un inductor de enzimas hepáticas, solo debe iniciarse Quetiapina si el médico considera que los beneficios de Quetiapina sobrepasan el riesgo de suspender el inductor de enzimas hepáticas. Es importante que cualquier cambio realizado al inductor sea gradual, y si es necesario, que se reemplace con un no inductor (ej., valproato de sodio). Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

Ganancia de peso: Se ha reportado ganancia de peso en pacientes que han sido tratados con Quetiapina, y esto debe monitorearse y manejarse según sea clínicamente adecuado, y de acuerdo con los lineamientos utilizados para antipsicóticos.

Hiperglucemia: Se ha reportado en raras ocasiones hiperglucemia y/o desarrollo o exacerbación de diabetes, asociada ocasionalmente con cetoacidosis o coma, incluyendo algunos casos fatales. En algunos casos, se ha reportado un aumento previo del peso corporal, el cual podría ser un factor predisponente. Se aconseja un monitoreo clínico adecuado de acuerdo con los lineamientos utilizados para antipsicóticos. Los pacientes tratados con cualquier agente antipsicótico, incluyendo Quetiapina, deben ser vigilados buscando signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad), y los pacientes con diabetes mellitus o factores de riesgo para diabetes mellitus, deben ser monitoreados regularmente vigilando si empeora el control de la glucosa. El peso debe ser monitoreado de forma regular.

Lípidos: Se han observado aumentos de triglicéridos, colesterol LDL y colesterol total, así como disminuciones del colesterol HDL, en estudios clínicos con Quetiapina. Los cambios en los lípidos deben manejarse según esté indicado clínicamente.

Riesgo metabólico: Debido a los cambios observados en los estudios clínicos en cuanto al peso, la glucosa en sangre y los lípidos, los pacientes (incluyendo aquellos con valores normales en la basal), pueden experimentar empeoramiento del perfil de riesgo metabólico, el cual debe manejarse según sea clínicamente adecuado.

Retiro: Se han descrito síntomas de abstinencia agudos como insomnio, náusea, cefalea, diarrea, vómito, mareo e irritabilidad, después de la suspensión abrupta de Quetiapina. La incidencia de estas reacciones disminuye de forma significativa 1 semana después de suspender el

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

fármaco. Se aconseja un retiro gradual durante un periodo de al menos una a dos semanas.

Pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia: Quetiapina no está aprobada para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia. Se ha observado un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de eventos adversos cerebrovasculares en los estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo en la población con demencia con algunos antipsicóticos atípicos. Se desconoce el mecanismo que ocasiona este aumento del riesgo. No puede excluirse un mayor riesgo con otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para accidente cerebrovascular.

En un meta análisis de antipsicóticos atípicos, se ha reportado que los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia, tienen mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. Sin embargo, en dos estudios de 10 semanas controlados con placebo de Quetiapina en la misma población de pacientes (n= 710; edad media: 83 años; rango: 56-99 años), la incidencia de mortalidad en los pacientes tratados con Quetiapina fue de 5.5% versus 3.2% en el grupo placebo. los pacientes de estos estudios murieron por varias causas que fueron consistentes con lo esperado para esta población. estos datos no establecen una relación causal entre el tratamiento con quetiapina y la ocurrencia de muerte en pacientes ancianos con demencia.

No se han evaluado la eficacia y la seguridad en pacientes mayores de 65 años con episodios depresivos en el escenario del trastorno bipolar.

Efectos hepáticos: Si se desarrolla ictericia, Quetiapina debe suspenderse.

- Aumento de las transaminasas séricas: Se han observado aumentos asintomáticos (cambio desde normal a > 3x uln en cualquier momento) de los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) o de gamma GT en algunos pacientes que recibieron Quetiapina (ver sección de reacciones adversas). Estos aumentos usualmente fueron reversibles al continuar el tratamiento con Quetiapina.
- Disfagia: Se ha reportado disfagia con Quetiapina. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración. Se observó un aumento en la tasa de disfagia con

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

	Quetiapina vs. placebo en los estudios clínicos realizados en depresión bipolar. • Tromboembolia venosa (TEV): Se han reportado casos de tromboembolia venosa (TEV) con los fármacos antipsicóticos. Debido a que los pacientes tratados con antipsicóticos comúnmente presentan factores de riesgo adquiridos para TEV, deben identificarse todos los posibles factores de riesgo para TEV antes y durante el tratamiento con Quetiapina, así como tomar todas las medidas preventivas. • Pancreatitis: Se ha reportado pancreatitis en los estudios clínicos y durante la experiencia post comercialización. En los últimos reportes post comercialización, al tiempo que no todos los casos fueron confusos por los factores de riesgo, muchos pacientes presentaban factores de riesgo que se sabe se asocian con pancreatitis, como aumento de triglicéridos, cálculos en vesícula biliar, y consumo de alcohol. • Combinación con Valproato semisódico o Litio: Los datos de quetiapina combinada con Valproato semisódico o Litio en episodios maniacos agudos de moderados a severos son limitados; sin embargo, el tratamiento combinado fue bien tolerado. los datos mostraron un efecto aditivo en la semana 3. • Disnea y palpitaciones: Ocurrieron reportes de disnea y palpitaciones en el escenario de taquicardia, mareo, hipotensión ortostática, y/o enfermedad cardiaca/ respiratoria subyacente. • Lactosa: Este producto contiene lactosa, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa galactosa, no deben tomar este medicamento. • Capacidad para realizar tareas que requieren juicio, habilidades motoras o cognitivas: Debe advertirse a los pacientes que no manejen ni operen maquinaria, hasta que se conozca la susceptibilidad individual. debido a sus efectos primarios sobre el sistema nervioso central, quetiapina puede afectar las actividades que requieren alerta mental
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. Administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, como inhibidores de proteasas de VIH, agentes antifúngicos azólicos, Eritromicina, Claritromicina y Nefazodona.
REACCIONES ADVERSAS:	Reacciones adversas cutáneas severas: Las reacciones adversas cutáneas graves (RACS), incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), Pustulosis Exantemática

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

	Generalizada Aguda (PEGA), Eritema Multiforme (EM) y la Reacción a Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) son reacciones adversas potencialmente mortales que se han notificado durante la exposición a Quetiapina. Las RACS suelen presentar uno o más de los siguientes síntomas: exantema cutáneo extenso el cual puede ser prurítico o asociado con pústulas, dermatitis exfoliativa, fiebre, linfadenopatía y posible eosinofilia o neutrofilia. Interrumpir la Quetiapina si ocurren reacciones adversas cutáneas graves. Reacciones agudas de abstinencia: Se han observado síntomas agudos de abstinencia tales como insomnio, náuseas, cefalea, diarrea, vómitos, mareo e irritabilidad después de suspender abruptamente el tratamiento con antipsicóticos, entre ellos la Quetiapina. Por lo tanto, se recomienda retirar progresivamente el medicamento durante un periodo de al menos una a dos semanas. Las Reacciones Adversas al Medicamento (ADRs, por su sigla en inglés) más comúnmente reportadas con Quetiapina (>10%) son somnolencia, mareo, boca seca, síntomas de abstinencia (descontinuación), elevaciones en los niveles séricos de triglicéridos, elevaciones en el colesterol total (predominantemente colesterol LDL), reducciones en el colesterol HDL, aumento de peso, disminución de la hemoglobina y síntomas extrapiramidales.
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:	La administración concomitante de Quetiapina con inductores potentes de las enzimas hepáticas tales como la Carbamazepina o Fenitoína puede disminuir considerablemente la exposición sistémica a la Quetiapina lo que puede afectar a la eficacia del tratamiento con Quetiapina. En pacientes que están siendo tratados con un inductor de enzimas hepáticos, el tratamiento con Quetiapina se debe iniciar solamente si el médico considera que los beneficios de Quetiapina superan los riesgos de retirar el inductor de enzimas hepáticos. Es importante que todo cambio en el inductor sea gradual, y si se requiere, sea reemplazado por un no inductor (por ejemplo, Valproato de sodio). Con algunos antipsicóticos atípicos, en ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo realizados en población de pacientes con demencia, se ha observado un aumento de aproximadamente 3 veces en el riesgo de aparición de acontecimientos adversos cerebrovasculares. Se desconoce el mecanismo para este aumento del riesgo. No se puede excluir un aumento del riesgo para otros antipsicóticos o para otras poblaciones de pacientes. Quetiapina se

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

debe utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

En un meta-análisis de antipsicóticos atípicos, se determinó que los ancianos con psicosis asociadas con la demencia están expuestos a un mayor riesgo de muerte que los pacientes tratados con un placebo. En dos estudios de 10 semanas controlados con un placebo sobre quetiapina en la misma población de pacientes (n=710; edad promedio de 83 años; Rango: 56-99 años), la mortalidad fue del 5.5% en los pacientes tratados con Quetiapina frente al 3.2% en el grupo placebo. Los pacientes de estos estudios murieron por varias causas que corresponden a lo previsible en esta población.

En vista de los efectos básicos de la Quetiapina en el sistema nervioso central, debe tenerse precaución al combinar Quetiapina con otros medicamentos de acción central y con el alcohol. Se debe tener precaución al tratar pacientes que estén recibiendo otros medicamentos que tengan efectos anticolinérgicos (muscarínicos).

El citocromo P450 (CYP) 3A4 es el enzima que es responsable principalmente del metabolismo de Quetiapina mediado por el citocromo P450. En un estudio de interacción con voluntarios sanos, la administración concomitante de Quetiapina (dosis de 25 mg) con Ketoconazol, un inhibidor del CYP3A4, produjo un aumento de 5 a 8 veces en el AUC de Quetiapina. En base a esto, está contraindicado el uso concomitante de Quetiapina con inhibidores del CYP3A4. Tampoco está recomendado consumir zumo de pomelo durante el tratamiento con Quetiapina.

La farmacocinética de Quetiapina no se alteró significativamente por la coadministración de los antidepresivos Imipramina (un conocido inhibidor del CYP 2D6) o Fluoxetina (un conocido inhibidor del CYP 3A4 y del CYP 2D6). La farmacocinética de Quetiapina no se alteró significativamente por la coadministración de los antipsicóticos Risperidona o Haloperidol. El uso concomitante de Quetiapina y Tioridazina provocó un aumento en el aclaramiento de Quetiapina de aproximadamente el 70%. La farmacocinética de Quetiapina no se alteró tras la coadministración con Cimetidina.

Al coadministrar Valproato Sódico y Quetiapina, no se observaron modificaciones de importancia clínica en la farmacocinética. En un estudio retrospectivo en niños y adolescentes que recibieron Valproato,

DOCUMENTO ORIGINAL
COPIA NO CONTROLADA

	Quetiapina, o ambos, se encontró una mayor incidencia de leucopenia y neutropenia en el grupo que recibió la combinación frente a los grupos en monoterapia. No se han realizado estudios formales de interacción con medicamentos cardiovasculares utilizados frecuentemente. Se debe tener precaución cuando se administre Quetiapina de forma concomitante con medicamentos que se sabe, causan desequilibrio electrolítico o aumentan el intervalo QT. Se han producido reportes de resultados falsos positivos en inmunoensayos enzimáticos para la Metadona y antidepresivos triciclicos en pacientes que han tomado Quetiapina. Se recomienda la confirmación de resultados cuestionables de tamizaje con inmunoensayo a través de una técnica cromatográfica apropiada.
TOXICIDAD:	La DL50 oral de Quetiapina en ratas es de 2000 mg/kg. No hubo evidencia de genotoxicidad en una serie de estudios de genotoxicidad "in vitro" e "in vivo". En animales de laboratorio a un nivel de exposición clínicamente relevante, se observaron las siguientes desviaciones, las cuales no se han confirmado aún en la investigación clínica a largo plazo: En ratas, se ha observado deposición de pigmento en la glándula tiroides; en monos Cynomolgus, se han observado hipertrofia de las células foliculares del tiroides, un descenso en los niveles T3 plasmáticos, disminución de la concentración de hemoglobina y un descenso en el recuento de glóbulos rojos y blancos; y en perros, opacidad del cristalino y cataratas. En un estudio de toxicidad embriofetal en conejos, la incidencia de la flexión del carpo/tarso fetal se vio incrementada. Este efecto se produjo en presencia de efectos maternos evidentes como la reducción de ganancia de peso corporal. Estos efectos fueron evidentes en los niveles de exposición materna similares o ligeramente por encima de aquellos en los humanos a la dosis terapéutica máxima. La relevancia de este hallazgo para los humanos es desconocida.
POSOLOGIA:	▪ Adultos <u>Tratamiento de la esquizofrenia</u>: Debe administrarse dos veces al día, con o sin alimentos. La dosis diaria total durante los primeros 4 días de tratamiento es de 50 mg (Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4).

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

Del Día 4 en adelante, la dosis debe ajustarse hasta alcanzar la dosis eficaz normal de 300 a 450 mg al día. En función de la respuesta clínica y de la tolerancia de cada paciente, la dosis puede ajustarse entre 150 y 750 mg al día.

Tratamiento de episodios maniacos asociados con el trastorno bipolar: Debe administrarse dos veces al día, con o sin alimentos. La dosis diaria total durante los primeros 4 días de tratamiento es de 100 mg (Día 1), 200 mg (Día 2), 300 mg (Día 3) y 400 mg (Día 4).

La dosis puede ajustarse hasta un máximo de 800 mg al día para el Día 6, mediante incrementos de hasta 200 mg al día. La dosis puede ajustarse entre 200 y 800 mg al día en función de la respuesta clínica y de la tolerancia de cada paciente. La dosis eficaz usual se ubica entre 400 y 800 mg al día.

Tratamiento de episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar: Debe administrarse una vez al día antes de dormir, con o sin alimentos. La dosis debe ajustarse de la siguiente manera: 50 mg (Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4). La dosis puede ajustarse a 400 mg el Día 5 e incrementarse hasta 600 mg para el Día 8.

El efecto antidepresivo de Quetiapina se demostró con dosis de 300 y 600 mg; sin embargo, no se observó ningún beneficio adicional en el grupo tratado con 600 mg.

Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I: Los pacientes que han respondido a una terapia combinada de Quetiapina con un estabilizador del ánimo (Litio o Valproato) durante el tratamiento agudo del desorden bipolar deben continuar con tratamiento de Quetiapina a la misma dosis. La dosis de Quetiapina puede ser reajustada dentro del rango de dosis eficaz de 400 a 800 mg al día en función de la respuesta clínica y la tolerancia de cada paciente.

Los pacientes que han respondido a Quetiapina durante el tratamiento agudo del desorden bipolar deben continuar con tratamiento de Quetiapina a la misma dosis. La dosis de Quetiapina puede ser reajustada dentro del rango de dosis eficaz de 300 a 800 mg al día en función de la respuesta clínica y la tolerancia de cada paciente.

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

	▪ Pacientes de edad avanzada: Al igual que otros antipsicóticos, Quetiapina debe usarse con precaución en personas de edad avanzada, en particular durante el periodo inicial de ajuste de la dosis. Puede ser necesario reducir la velocidad de ajuste de la dosis, y la dosis terapéutica diaria debe ser más baja que la utilizada en los pacientes más jóvenes. La depuración plasmática media de quetiapina disminuyó entre un 30 y 50% en pacientes de edad avanzada con respecto a pacientes jóvenes. ▪ Niños y adolescentes: No se ha establecido la seguridad y efectividad de Quetiapina en niños menores de 18 años de edad. (Ver advertencias y precauciones). ▪ Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis. ▪ Insuficiencia hepática: La Quetiapina se metaboliza ampliamente en el hígado, por lo que debe usarse con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática comprobada, en particular durante el período inicial de ajuste de la dosis. Los pacientes con insuficiencia hepática deben empezar el tratamiento con 25 mg al día. La dosis puede aumentarse con incrementos diarios de 25 a 50 mg hasta alcanzar la dosis eficaz, en función de la respuesta clínica y la tolerancia de cada paciente.
SOBREDOSIFICACIÓN:	**Información sobre sobredosis** Algunos signos y síntomas de una sobredosis de Quetiapina incluyen sedación, somnolencia, taquicardia e hipotensión. Se notificó un desenlace letal en un ensayo clínico después de una sobredosis de 13,6 gramos de Quetiapina. En el caso de una sobredosis aguda, asegúrese de mantener las vías respiratorias y proporcione una ventilación y oxigenación adecuadas. Se puede considerar el lavado gástrico después de la intubación (si es necesario) junto con carbón activado y un laxante. La

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

	posibilidad de obnubilación, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y el cuello después de una sobredosis puede crear un riesgo de aspiración con emesis inducida. También se debe realizar un seguimiento cardíaco. **Una nota sobre la prolongación del intervalo QT en una sobredosis** Los informes posteriores a la comercialización revelan aumentos en el intervalo QT cardíaco en casos de sobredosis de Quetiapina, enfermedades concomitantes y en aquellos que toman medicamentos que aumentan el intervalo QT o afectan los niveles de electrolitos. Tenga en cuenta que la Disopiramida, la Procainamida y la Quinidina pueden ejercer efectos aditivos de prolongación del intervalo QT cuando se administran en pacientes con sobredosis de Quetiapina, y deben evitarse.

ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

TRANSPORTE:	Úsese transporte exclusivo para medicamentos, o en su defecto transporte separado de productos altamente contaminantes, como solventes, insecticidas, etc.
ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original.
EMPAQUE:	395 plegadizas por corrugada No. 4.
ARRUME:	Organice 6 corrugadas por piso, y apile máximo hasta 5 pisos.

CONTROL DE CAMBIOS

TITULO DOCUMENTO: FICHA TÉCNICA KEPINIA® 100mg TABLETAS

CÓDIGO DOCUMENTO: FT-DT-064

No.	VERSIÓN	NATURALEZA DEL CAMBIO	FECHA
01	01	Creación del documento.	27/07/2023

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

INFORMACION GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		18-06-2021
Nombre del producto		**TIQUEPIN® 200mg TABLETAS RECUBIERTAS**
Tipo de producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Número**	INVIMA 2021M-0016542-R1
	Vigencia	14-05-2026
	Titular	HETERO LABS LIMITED. India
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED, Unidad V .India
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S
Principio Activo		Quetiapina Fumarato equivalente a Quetiapina
Composición		Cada tableta recubierta contiene Quetiapina Fumarato equivalente a Quetiapina 200mg
Forma Farmacéutica		Tableta Recubierta
Presentaciones		Comercial : • Caja x 1 frasco de Polietileno de Alta Densidad x 100 tabletas recubiertas • Caja x 24 tabletas recubiertas (3 blister de Aluminio /(PVC-Alu-OPA) x 8 tabletas c/u) Muestra medica: • Caja por 3 blíster Alu-(PVC/ALU/OPA) por 8 unidades cada blíster, • Caja por 1 blíster Alu-(PVC/ALU/OPA) por 8 unidades • Caja plegadiza por 3 blíster en ALU-(PVC/ALU/OPA) por 10 tabletas (30 tabletas).
Indicaciones/Uso Terapéutico		- Esquizofrenia. - Trastorno bipolar incluyendo: episodios maniacos asociados con trastorno bipolar. - Episodios depresivos asociados con trastorno bipolar. - Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio, como mono terapia o en combinación con un estabilizador de ánimo (litio o valproato). - Trastorno depresivo mayor: tratamiento del trastorno depresivo mayor como terapia adjunta a un antidepresivo. - Tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada cuando ha habido una respuesta inadecuada o no pueden otros medicamentos para esta indicación. - Prevención de recaída en trastornos estables con trastornos de ansiedad generalizada que han sido mantenidos con quetiapina
Posología		Según prescripción medica
Contraindicaciones y advertencias		**CONTRAINDICACIONES:** Quetiapina está contraindicada en: - Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. - Administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, como inhibidores de proteasas de HIV, agentes antifúngicos azólicos, eritromicina, claritromicina y nefazodona. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES** El consumo de estos medicamentos puede exacerbar una diabetes preexistente o de producir trastornos metabólicos como hiperglucemia o hiperglicemia. Aunque no son muchos los casos reportados de impotencia sexual, de llegar a presentar algún síntoma, infórmelo a su médico tratante. Su venta debe ser bajo formula médica y que debe usarse bajo estricta vigilancia médica.

EMBARAZO Y LACTANCIA:
Fertilidad: No existen datos relevantes disponibles.
Embarazo: Quetiapina solo debe utilizarse durante el embarazo si el potencial beneficio justifica los riesgos. No se han demostrado aún la seguridad y eficacia de quetiapina durante el embarazo en humanos. Hasta ahora, no existe evidencia que indique un daño en las pruebas en animales, pero no se han examinado los posibles efectos sobre el ojo del feto. Después de los embarazos en los que se ingirió quetiapina, se observaron síntomas de abstinencia. Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluyendo quetiapina) durante el tercer trimestre del embarazo, tienen riesgo de presentar reacciones adversas que incluyen síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia, que pueden variar en severidad y duración después del parto. Han existido reportes de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria, o trastornos de la alimentación. En consecuencia, los neonatos deben ser monitoreados cuidadosamente.
Lactancia: Debe aconsejarse a las mujeres que están lactando que eviten la lactancia mientras estén tomando quetiapina. Han existido reportes publicados de excreción de quetiapina en la leche materna de humanos, sin embargo, el grado de excreción no fue consistente.
Debido a que quetiapina tiene varias indicaciones, debe considerarse el perfil de seguridad de quetiapina con respecto al diagnóstico individual de cada paciente y a la dosis que está siendo administrada.

NIÑOS Y ADOLESCENTES (10 A 17 AÑOS DE EDAD):
No se recomienda el uso de quetiapina en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la falta de datos que apoyen el uso en este grupo de edad. Los estudios clínicos con quetiapina han mostrado que, además del perfil de seguridad conocido identificado en adultos, ciertos eventos adversos ocurrieron con una frecuencia más alta en niños y adolescentes en comparación con adultos (aumento del apetito, aumento de prolactina sérica y síntomas extrapiramidales), y se identificó uno que no se había observado previamente en estudios en adultos (aumento de la presión arterial). También se han observado cambios en las pruebas de función tiroidea en niños y adolescentes.
Además, no se han estudiado las implicaciones de la seguridad a largo plazo del tratamiento con quetiapina sobre el crecimiento y la maduración más allá de 26 semanas. Se desconocen las implicaciones a largo plazo con respecto al desarrollo cognitivo y del comportamiento.
En estudios clínicos controlados con placebo en niños y adolescentes tratados con quetiapina, se asoció con un aumento en la incidencia de síntomas extra- piramidales (EPS) en comparación con placebo en pacientes tratados para esquizofrenia y manía bipolar.

SUICIDIO/ PENSAMIENTOS SUICIDAS O EMPEORAMIENTO CLÍNICO:
La depresión se asocia con mayor riesgo de pensamientos suicidas, auto lesiones y suicidio (eventos relacionados con suicidio). Este riesgo persiste hasta que ocurre una remisión significativa. Debido a que la mejoría podría no presentarse durante las primeras semanas de tratamiento o más, los pacientes deben ser monitoreados estrechamente hasta que dicha mejoría ocurra. Se sabe, en base a la experiencia clínica general, que el riesgo de suicido puede aumentar en las fases tempranas de la recuperación.
Además, los médicos deben considerar el potencial riesgo de eventos relacionados con suicidio después de la suspensión abrupta del tratamiento con quetiapina, debido a los factores de riesgo conocidos de la enfermedad que está siendo tratada. Otras condiciones psiquiátricas para las cuales se prescribe quetiapina, pueden asociarse también con mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio. Además, estas condiciones pueden ser comórbidas con episodios depresivos graves. Por lo tanto, al tratar pacientes con otros trastornos psiquiátricos, deben tomarse las mismas precauciones que se consideran al tratar pacientes con episodios depresivos graves.
Se sabe que los pacientes con historia de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que exhiben un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento, tienen mayor riesgo de pensamientos

suicidas o de intentos suicidas, por lo que deben recibir un monitoreo adecuado durante el tratamiento. Un meta análisis realizado en estudios clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, mostró un mayor riesgo de comportamiento suicida con los antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.
El tratamiento farmacológico debe ir acompañado de la supervisión estrecha de los pacientes, en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente durante las fases tempranas del tratamiento, y después de realizar cambios a la dosis. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser advertidos sobre la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, comportamiento suicida o pensamientos suicidas, así como cambios inusuales del comportamiento, y buscar atención médica de inmediato si se presentan estos síntomas.
En los estudios controlados con placebo a corto plazo en pacientes con episodios depresivos graves en trastorno bipolar, se observó mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio en adultos jóvenes (menores de 25 años de edad) que fueron tratados con quetiapina en comparación con aquellos tratados con placebo (3.0% vs. 0%, respectivamente).

SÍNTOMAS EXTRAPIRAMIDALES:
En estudios clínicos controlados con placebo realizados en pacientes adultos tratados con Quetiapina, ésta se asoció con mayor incidencia de síntomas extrapiramidales (EPS) en comparación con placebo, en pacientes tratados por episodios depresivos graves en trastorno bipolar.
El uso de Quetiapina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetiva no placentera o estresante, y la necesidad de moverse, comúnmente acompañada por incapacidad de sentarse o estar de pie sin moverse. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, aumentar la dosis puede ser perjudicial.

DISQUINESIA TARDÍA:
Si aparecen signos y síntomas de disquinesia tardía, debe considerarse disminuir o suspender la dosis de quetiapina. Los síntomas de disquinesia tardía pueden empeorar o incluso aparecer después de suspender el tratamiento.

SOMNOLENCIA:
El tratamiento con quetiapina se ha asociado con somnolencia y síntomas relacionados, como sedación o caídas. La somnolencia usualmente ocurre durante las dos primeras semanas de tratamiento, y generalmente se resuelve administrando quetiapina sin interrupción. En estudios clínicos realizados para el tratamiento de pacientes con depresión bipolar, el inicio generalmente fue en los primeros 3 días de tratamiento, y en su mayoría fue de intensidad leve a moderada. Los pacientes con depresión bipolar que experimentan somnolencia de intensidad severa, pueden requerir un contacto más frecuente por un mínimo de 2 semanas desde el inicio de la somnolencia, o hasta que los síntomas mejoren, y debe considerarse suspender el tratamiento.

MAREO:
El tratamiento con quetiapina también se ha asociado con hipotensión ortostática y mareo relacionado, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope el cual, al igual que la somnolencia, usualmente inicia durante el periodo inicial de aumento de la dosis. Esto podría aumentar la ocurrencia de lesiones accidentales (caídas), especialmente en ancianos. Por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos sobre esto hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR:
Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardio-vascular conocida, enfermedad cerebrovascular, u otras condiciones que predispongan a hipotensión. Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática, especialmente durante el periodo inicial de aumento de la dosis, por lo que debe considerarse disminuir la dosis o utilizar un aumento más gradual si esto ocurre. Puede considerarse un

régimen de aumento más lento en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente.

PROLONGACIÓN DEL QT: En estudios clínicos y con el uso según el calendario de dosificación recomendado, quetiapina no se asoció con un aumento persistente de los intervalos QT absolutos. En la experiencia post comercialización, se reportó prolongación del QT con quetiapina a dosis terapéuticas y con sobredosis. Al igual que con otros antipsicóticos, debe tenerse precaución cuando se prescribe quetiapina en pacientes con enfermedad cardiovascular o con historia familiar de prolongación del QT. También debe tenerse precaución al prescribir quetiapina con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QT, o con neurolépticos concomitantes, especialmente en ancianos, en pacientes con síndrome QT congénito largo, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia cardiaca, hipocalemia y/o hipomagnesemia.
CRISIS CONVULSIVAS: En estudios clínico controlados, no se observó diferencia en la incidencia de crisis convulsivas en los pacientes tratados con quetiapina o placebo. No existen datos sobre la incidencia de crisis convulsivas en pacientes con historia de un trastorno convulsivo. Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda precaución al tratar pacientes con historia de crisis convulsivas.
SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO: El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado con el tratamiento anti psicótico, incluyendo quetiapina. Las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, y aumento de creatina fosfoquinasa. En tales casos, debe suspenderse quetiapina e iniciar el tratamiento médico apropiado.

NEUTROPENIA SEVERA:
Se ha reportado con poca frecuencia neutropenia severa (conteo de neutrófilos <0.5x109/L) en los estudios clínicos realizados con quetiapina. La mayoría de los casos de neutropenia severa han ocurrido en el lapso de un par de meses después de iniciar el tratamiento con quetiapina. No se observó una relación aparente con la dosis. Durante la experiencia post comercialización, después de suspender el tratamiento con quetiapina, se resuelve la leucopenia y/o la neutropenia. Los posibles factores de riesgo para neutropenia incluyen conteo bajo preexistente de leucocitos (WBC) e historia de neutropenia inducida por fármacos. Quetiapina debe suspenderse en pacientes con conteo de neutrófilos <1.0x109/L. Los pacientes deben ser vigilados en cuanto a signos y síntomas de infección, y debe darse seguimiento a los conteos de neutrófilos (hasta que estén por arriba de 1.5x109/L).

USO CONCOMITANTE DE INDUCTORES DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS:
El uso concomitante de quetiapina con inductores potentes de las enzimas hepáticas como carbamazepina o fenitoína, disminuye sustancialmente las concentraciones plasmáticas de quetiapina, lo cual podría afectar la eficacia del tratamiento con quetiapina. En pacientes que están recibiendo un inductor de enzimas hepáticas, solo debe iniciarse quetiapina si el médico considera que los beneficios de quetiapina sobrepasan el riesgo de suspender el inductor de enzimas hepáticas. Es importante que cualquier cambio realizado al inductor sea gradual, y si es necesario, que se reemplace con un no inductor (ej., valproato de sodio). Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

GANANCIA DE PESO:
Se ha reportado ganancia de peso en pacientes que han sido tratados con quetiapina, y esto debe monitorearse y manejarse según sea clínicamente adecuado, y de acuerdo con los lineamientos utilizados para antipsicóticos.

HIPERGLUCEMIA:
Se ha reportado en raras ocasiones hiperglucemia y/o desarrollo o exacerbación de diabetes, asociada ocasionalmente con cetoacidosis o coma, incluyendo algunos casos fatales. En algunos casos, se ha reportado un aumento previo del peso corporal, el cual podría ser un

factor predisponente. Se aconseja un monitoreo clínico adecuado de acuerdo con los lineamientos utilizados para anti psicóticos. Los pacientes tratados con cualquier agente anti psicótico, incluyendo quetiapina, deben ser vigilados buscando signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad), y los pacientes con diabetes mellitus o factores de riesgo para diabetes mellitus, deben ser monitoreados regularmente vigilando si empeora el control de la glucosa. El peso debe ser monitoreado de forma regular.

LÍPIDOS:
Se han observado aumentos de triglicéridos, colesterol LDL y colesterol total, así como disminuciones del colesterol HDL, en estudios clínicos con quetiapina. Los cambios en los lípidos deben manejarse según esté indicado clínicamente.

RIESGO METABÓLICO:
Debido a los cambios observados en los estudios clínicos en cuanto al peso, la glucosa en sangre y los lípidos, los pacientes (incluyendo aquellos con valores normales en la basal), pueden experimentar empeoramiento del perfil de riesgo metabólico, el cual debe manejarse según sea clínicamente adecuado.

RETIRO:
Se han descrito síntomas de abstinencia agudos como insomnio, náusea, cefalea, diarrea, vómito, mareo e irritabilidad, después de la suspensión abrupta de quetiapina. La incidencia de estas reacciones disminuye de forma significativa 1 semana después de suspender el fármaco. Se aconseja un retiro gradual durante un periodo de al menos una a dos semanas.

PACIENTES ANCIANOS CON PSICOSIS RELACIONADA CON DEMENCIA:
Quetiapina no está aprobada para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia. Se ha observado un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de eventos adversos cerebrovasculares en los estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo en la población con demencia con algunos antipsicóticos atípicos. Se desconoce el mecanismo que ocasiona este aumento del riesgo. No puede excluirse un mayor riesgo con otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para accidente cerebrovascular.
En un meta análisis de antipsicóticos atípicos, se ha reportado que los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia, tienen mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. Sin embargo, en dos estudios de 10 semanas controlados con placebo de quetiapina en la misma población de pacientes (n= 710; edad media: 83 años; rango: 56-99 años), la incidencia de mortalidad en los pacientes tratados con quetiapina fue de 5.5% versus 3.2% en el grupo placebo. Los pacientes de estos estudios murieron por varias causas que fueron consistentes con lo esperado para esta población. Estos datos no establecen una relación causal entre el tratamiento con quetiapina y la ocurrencia de muerte en pacientes ancianos con demencia.
No se han evaluado la eficacia y la seguridad en pacientes mayores de 65 años con episodios depresivos en el escenario del trastorno bipolar.

EFECTOS HEPÁTICOS:
Si se desarrolla ictericia, quetiapina debe suspenderse.

DISFAGIA:
Se ha reportado disfagia con quetiapina. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración. Se observó un aumento en la tasa de disfagia con quetiapina vs. Placebo en los estudios clínicos realizados en depresión bipolar.

TROMBOEMBOLIA VENOSA (TEV):
Se han reportado casos de tromboembolia venosa (TEV) con los fármacos anti psicóticos. Debido a que los pacientes tratados con antipsicóticos comúnmente presentan factores de riesgo adquiridos para

	TEV, deben identificarse todos los posibles factores de riesgo para TEV antes y durante el tratamiento con quetiapina, así como tomar todas las medidas preventivas. **PANCREATITIS:** Se ha reportado pancreatitis en los estudios clínicos y durante la experiencia post comercialización. En los últimos reportes post comercialización, al tiempo que no todos los casos fueron confusos por los factores de riesgo, muchos pacientes presentaban factores de riesgo que se sabe se asocian con pancreatitis, como aumento de triglicéridos, cálculos en vesícula biliar, y consumo de alcohol. **COMBINACIÓN CON VALPROATO SEMISÓDICO O LITIO:** Los datos de quetiapina combinada con valproato semisódico o litio en episodios maniacos agudos de moderados a severos son limitados; sin embargo, el tratamiento combinado fue bien tolerado. Los datos mostraron un efecto aditivo en la semana 3. **AUMENTO DE LAS TRANSAMINASAS SÉRICAS:** Se han observado aumentos asintomáticos (cambio desde normal a > 3x ULN en cualquier momento) de los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) o de gamma gt en algunos pacientes que recibieron quetiapina. Estos aumentos usualmente fueron reversibles al continuar el tratamiento con quetiapina. **DISNEA Y PALPITACIONES:** Ocurrieron reportes de disnea y palpitaciones en el escenario de taquicardia, mareo, hipotensión ortostática, y/o enfermedad cardiaca/ respiratoria subyacente. **LACTOSA:** Este producto contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, deficiencia de lactas de lapp o malabsorción de glucosa galactosa, no deben tomar este medicamento. **CAPACIDAD PARA REALIZAR TAREAS QUE REQUIEREN JUICIO, HABILIDADES MOTORAS O COGNITIVAS:** Debe advertirse a los pacientes que no manejen ni operen maquinaria, hasta que se conozca la susceptibilidad individual. Debido a sus efectos primarios sobre el sistema nervioso central, quetiapina puede afectar las actividades que requieren alerta mental.
Vía de Administración	Oral
Tiempo de vida útil	3 años
Condición de Venta	Venta bajo formula medica
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a temperatura menor de 30°C en su envase y empaque original
CUM	Comercial: • Caja x 100 tabletas: 20093308-01 • Caja x 24 tabletas: 20093308-02 Muestra Medica: • Caja x 24 tabletas: 20093308-03 • Caja x 8 tabletas: 20093308-04 • Caja x 30 tabletas: 20093308-05
ATC	N05AH04
Código de Barras	Caja x24: 8903726171431
Contiene inserto	SI
Otros	
N/A	N/A

LEGAL

PRODUCTO:	KEPINIA® 25mg TABLETAS
REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2023M-0020955
EXPEDIENTE:	20243782
MODALIDAD:	Fabricar y vender.
CONDICIÓN DE VENTA:	Con fórmula facultativa.
VENCIMIENTO RS:	24/05/2028
TITULAR R.S.:	SALUS PHARMA LABS S.A.S
FABRICANTE:	NUTRI MACK S.A.S
CÓDIGO DE BARRAS:	7709990056983 (Caja plegadiza x 30 Tabletas Comercial) 7709990056945 (Caja plegadiza x 30 Tabletas Institucional)
VIDA ÚTIL:	Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.

TÉCNICA

FORMA FARMACÉUTICA:	Tabletas.
COMPOSICIÓN:	Cada tableta contiene Quetiapina Fumarato equivalente a Quetiapina Base 25mg.
PRESENTACIONES:	Caja plegadiza por 30 tabletas en blíster PVC/PVDC blanco - aluminio por 10 tabletas.
MATERIALES:	Blíster PVC/PVDC blanco – aluminio.
DESCRIPCIÓN:	Tableta redonda, de color blanco, libre de partículas extrañas.

FARMACOLOGÍA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral.
PROPIEDAD FARMACOLÓGICA:	Antipsicótico atípico de segunda generación, código ATC: N05AH04. La Quetiapina demuestra un alto nivel de eficacia terapéutica y bajo riesgo de efectos adversos durante el tratamiento a largo plazo. Es bien tolerado y una opción adecuada para algunos pacientes con alta sensibilidad a otros fármacos, como la Clozapina y la Olanzapina.

ELABORADO POR	REVISADO POR	APROBADO POR
M. Giraldo		
Analista de Formulación	**Director Investigación y Desarrollo**	**Director Técnico**
Fecha: 27/07/2023	**Fecha:** 27/07/2023	**Fecha:** 02/08/2023

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

MECANISMO DE ACCIÓN:	En la esquizofrenia, sus acciones podrían ocurrir por el antagonismo de los receptores de dopamina tipo 2 (D2) y serotonina 2A (5HT2A). En la depresión bipolar y la depresión mayor, las acciones de la quetiapina pueden atribuirse a la unión de este fármaco o su metabolito al transportador de norepinefrina. Los efectos adicionales de la quetiapina, que incluyen somnolencia, hipotensión ortostática y efectos anticolinérgicos, pueden resultar del antagonismo de los receptores H1, los receptores adrenérgicos α1 y los receptores muscarínicos M1, respectivamente.
FARMACOCINÉTICA:	La Quetiapina se absorbe rápidamente después de la administración de una dosis oral. El estado estacionario se alcanza en 48 horas. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 1,5 horas. La biodisponibilidad de una tableta es del 100%. La Cmax en estado estacionario en pacientes chinos con esquizofrenia, después de una dosis oral de 300 mg de la formulación de liberación prolongada, fue de aproximadamente 467 ng/mL y el AUC en estado estacionario fue 5094 ng·h/mL. La absorción de Quetiapina se ve afectada por los alimentos, con un aumento de la Cmax del 25 % y del AUC del 15 %. Se distribuye por los tejidos corporales. El volumen aparente de distribución de este fármaco es de unos 10 ± 4 L/Kg con una unión a proteínas del 83%. El metabolismo de la Quetiapina se produce principalmente en el hígado. La sulfoxidación y la oxidación son las principales vías metabólicas de este fármaco. Según estudios in vitro, el citocromo P450 3A4 metaboliza la Quetiapina a un metabolito de sulfóxido inactivo y también participa en el metabolismo de su metabolito activo, N-desalquil quetiapina. CYP2D6 también regula el metabolismo de la Quetiapina. En un estudio, se identificaron tres metabolitos de N-desalquilquetiapina. Dos de los metabolitos se identificaron como sulfóxido de N-desalquilquetiapina y 7-hidroxi-N-desalquilquetiapina. Se ha descubierto que CYP2D6 es responsable del metabolismo de Quetiapina a 7-hidroxi-N-desalquilquetiapina, un metabolito farmacológicamente activo. Pueden existir diferencias individuales en el metabolismo de CYP2D6, lo que puede afectar las concentraciones del metabolito activo. Aproximadamente el 73 % de una dosis se detectó en la orina y aproximadamente el 20 % en las heces.

"DOCUMENTO ORIGINAL"

INDICACIONES:	▪ Esquizofrenia. ▪ Trastorno bipolar incluyendo: episodios maniacos asociados con trastorno bipolar, episodios depresivos asociados con trastorno bipolar, tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I (episodio, como monoterapia o en combinación con un estabilizador de ánimo (Litio o Valproato)). ▪ Trastorno depresivo mayor: tratamiento del trastorno depresivo mayor como terapia adjunta a un antidepresivo. ▪ Tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada cuando ha habido una respuesta inadecuada o no pueden emplearse otros medicamentos para esta indicación. ▪ Prevención de recaída en trastornos estables con trastornos de ansiedad generalizada que han sido mantenidos con Quetiapina.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	Fertilidad: No existen datos relevantes disponibles. Embarazo: Quetiapina solo debe utilizarse durante el embarazo si el potencial beneficio justifica los riesgos. No se ha demostrado aún la seguridad y eficacia de Quetiapina durante el embarazo en humanos. Hasta ahora, no existe evidencia que indique un daño en las pruebas en animales, pero no se han examinado los posibles efectos sobre el ojo del feto. Después de los embarazos en los que se ingirió Quetiapina, se observaron síntomas de abstinencia. Los neonatos expuestos a antipsicóticos (incluyendo Quetiapina) durante el tercer trimestre del embarazo, tienen riesgo de presentar reacciones adversas que incluyen síntomas extrapiramidales y/o de abstinencia, que pueden variar en severidad y duración después del parto. Han existido reportes de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria, o trastornos de la alimentación. en consecuencia, los neonatos deben ser monitoreados cuidadosamente. Lactancia: Debe aconsejarse a las mujeres que están lactando que eviten la lactancia mientras estén tomando Quetiapina. Han existido reportes publicados de excreción de Quetiapina en la leche materna de humanos, sin embargo, el grado de excreción no fue consistente. Debido a que Quetiapina tiene varias indicaciones, debe considerarse el perfil de seguridad de Quetiapina con respecto al diagnóstico individual de cada paciente y a la dosis que está siendo administrada.

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

Niños y adolescentes (10 a 17 años de edad): No se recomienda el uso de Quetiapina en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la falta de datos que apoyen el uso en este grupo de edad.

Los estudios clínicos con Quetiapina han mostrado que, además del perfil de seguridad conocido, identificado en adultos, ciertos eventos adversos ocurrieron con una frecuencia más alta en niños y adolescentes en comparación con adultos (aumento del apetito, aumento de prolactina sérica y síntomas extrapiramidales), y se identificó uno que no se había observado previamente en estudios en adultos (aumento de la presión arterial). También se han observado cambios en las pruebas de función tiroidea en niños y adolescentes.

Además, no se han estudiado las implicaciones de la seguridad a largo plazo del tratamiento con Quetiapina sobre el crecimiento y la maduración más allá de 26 semanas. Se desconocen las implicaciones a largo plazo con respecto al desarrollo cognitivo y del comportamiento.

En estudios clínicos controlados con placebo en niños y adolescentes tratados con Quetiapina, Quetiapina se asoció con un aumento en la incidencia de síntomas extrapiramidales (EPS) en comparación con placebo en pacientes tratados para esquizofrenia y manía bipolar.

Suicidio / pensamientos suicidas o empeoramiento clínico: La depresión se asocia con mayor riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (eventos relacionados con suicidio). Este riesgo persiste hasta que ocurre una remisión significativa. Debido a que la mejoría podría no presentarse durante las primeras semanas de tratamiento o más, los pacientes deben ser monitoreados estrechamente hasta que dicha mejoría ocurra. Se sabe, en base a la experiencia clínica general, que el riesgo de suicido puede aumentar en las fases tempranas de la recuperación.

Además, los médicos deben considerar el potencial riesgo de eventos relacionados con suicidio después de la suspensión abrupta del tratamiento con Quetiapina, debido a los factores de riesgo conocidos de la enfermedad que está siendo tratada.

Otras condiciones psiquiátricas para las cuales se prescribe Quetiapina, pueden asociarse también con mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio. Además, estas condiciones pueden ser comórbidas con episodios depresivos graves. Por lo tanto, al tratar pacientes con otros

"DOCUMENTO ORIGINAL"

trastornos psiquiátricos, deben tomarse las mismas precauciones que se consideran al tratar pacientes con episodios depresivos graves.

Se sabe que los pacientes con historia de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que exhiben un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento, tienen mayor riesgo de pensamientos suicidas o de intentos suicidas, por lo que deben recibir un monitoreo adecuado durante el tratamiento. Un meta-análisis realizado en estudios clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, mostró un mayor riesgo de comportamiento suicida con los antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

El tratamiento farmacológico debe ir acompañado de la supervisión estrecha de los pacientes, en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente durante las fases tempranas del tratamiento, y después de realizar cambios a la dosis. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser advertidos sobre la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, comportamiento suicida o pensamientos suicidas, así como cambios inusuales del comportamiento, y buscar atención médica de inmediato si se presentan estos síntomas.

En los estudios controlados con placebo a corto plazo en pacientes con episodios depresivos graves en trastorno bipolar, se observó mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio en adultos jóvenes (menores de 25 años de edad) que fueron tratados con Quetiapina en comparación con aquellos tratados con placebo (3.0% vs. 0%, respectivamente).

Síntomas extrapiramidales: En estudios clínicos controlados con placebo realizados en pacientes adultos tratados con Quetiapina, ésta se asoció con mayor incidencia de síntomas extrapiramidales (EPS) en comparación con placebo, en pacientes tratados por episodios depresivos graves en trastorno bipolar.

El uso de Quetiapina se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetiva no placentera o estresante, y la necesidad de moverse, comúnmente acompañada por incapacidad de sentarse o estar de pie sin moverse. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, aumentar la dosis puede ser perjudicial.

"DOCUMENTO ORIGINAL"

"COPIA NO CONTROLADA"

Disquinesia tardía: Si aparecen signos y síntomas de disquinesia tardía, debe considerarse disminuir o suspender la dosis de Quetiapina. los síntomas de disquinesia tardía pueden empeorar o incluso aparecer después de suspender el tratamiento.

Somnolencia: El tratamiento con Quetiapina se ha asociado con somnolencia y síntomas relacionados, como sedación o caídas. La somnolencia usualmente ocurre durante las dos primeras semanas de tratamiento, y generalmente se resuelve administrando Quetiapina sin interrupción. En estudios clínicos realizados para el tratamiento de pacientes con depresión bipolar, el inicio generalmente fue en los primeros 3 días de tratamiento, y en su mayoría fue de intensidad leve a moderada. los pacientes con depresión bipolar que experimentan somnolencia de intensidad severa, pueden requerir un contacto más frecuente por un mínimo de 2 semanas desde el inicio de la somnolencia, o hasta que los síntomas mejoren, y debe considerarse suspender el tratamiento.

Mareo: El tratamiento con Quetiapina también se ha asociado con hipotensión ortostática y mareo relacionado, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope el cual, al igual que la somnolencia, usualmente inicia durante el periodo inicial de aumento de la dosis. esto podría aumentar la ocurrencia de lesiones accidentales (caídas), especialmente en ancianos. por lo tanto, los pacientes deben ser advertidos sobre esto hasta que estén familiarizados con los efectos potenciales del medicamento.

Enfermedad cardiovascular: Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, enfermedad cerebrovascular, u otras condiciones que predispongan a hipotensión.

Quetiapina puede inducir hipotensión ortostática, especialmente durante el periodo inicial de aumento de la dosis, por lo que debe considerarse disminuir la dosis o utilizar un aumento más gradual si esto ocurre. Puede considerarse un régimen de aumento más lento en pacientes con enfermedad cardiovascular subyacente.

Prolongación del QT: En estudios clínicos y con el uso según el calendario de dosificación recomendado, Quetiapina no se asoció con un aumento persistente de los intervalos QT absolutos. En la experiencia post comercialización, se reportó prolongación del QT con Quetiapina a dosis terapéuticas y con sobredosis. Al igual que con otros

"DOCUMENTO ORIGINAL"

antipsicóticos, debe tenerse precaución cuando se prescribe Quetiapina en pacientes con enfermedad cardiovascular o con historia familiar de prolongación del QT. También debe tenerse precaución al prescribir Quetiapina con medicamentos que se sabe aumentan el intervalo QT, o con neurolépticos concomitantes, especialmente en ancianos, en pacientes con síndrome QT congénito largo, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia cardiaca, hipocalemia y/o hipomagnesemia.

Crisis convulsivas: En estudios clínicos controlados, no se observó diferencia en la incidencia de crisis convulsivas en los pacientes tratados con Quetiapina o placebo. No existen datos sobre la incidencia de crisis convulsivas en pacientes con historia de un trastorno convulsivo. Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda precaución al tratar pacientes con historia de crisis convulsivas.

Síndrome neuroléptico maligno: El síndrome neuroléptico maligno se ha asociado con el tratamiento antipsicótico, incluyendo Quetiapina. las manifestaciones clínicas incluyen hipertermia, estado mental alterado, rigidez muscular, inestabilidad autonómica, y aumento de creatina fosfoquinasa. En tales casos, debe suspenderse Quetiapina e iniciar el tratamiento médico apropiado.

Neutropenia severa: Se ha reportado con poca frecuencia neutropenia severa (conteo de neutrófilos <0.5x109/L) en los estudios clínicos realizados con Quetiapina. La mayoría de los casos de neutropenia severa han ocurrido en el lapso de un par de meses después de iniciar el tratamiento con Quetiapina. No se observó una relación aparente con la dosis. Durante la experiencia post comercialización, después de suspender el tratamiento con Quetiapina, se resuelve la leucopenia y/o la neutropenia. Los posibles factores de riesgo para neutropenia incluyen conteo bajo preexistente de leucocitos (WBC) e historia de neutropenia inducida por fármacos. Quetiapina debe suspenderse en pacientes con conteo de neutrófilos <1.0x109/L. Los pacientes deben ser vigilados en cuanto a signos y síntomas de infección, y debe darse seguimiento a los conteos de neutrófilos (hasta que estén por arriba de 1.5x109/L).

Uso concomitante de inductores de las enzimas hepáticas: El uso concomitante de Quetiapina con inductores potentes de las enzimas hepáticas como Carbamazepina o Fenitoína, disminuye sustancialmente las concentraciones plasmáticas de Quetiapina, lo cual podría afectar la eficacia del tratamiento con Quetiapina. En pacientes

"DOCUMENTO ORIGINAL"

que están recibiendo un inductor de enzimas hepáticas, solo debe iniciarse Quetiapina si el médico considera que los beneficios de Quetiapina sobrepasan el riesgo de suspender el inductor de enzimas hepáticas. Es importante que cualquier cambio realizado al inductor sea gradual, y si es necesario, que se reemplace con un no inductor (ej., valproato de sodio). Se requiere evaluación oftalmológica periódica durante el tratamiento.

Ganancia de peso: Se ha reportado ganancia de peso en pacientes que han sido tratados con Quetiapina, y esto debe monitorearse y manejarse según sea clínicamente adecuado, y de acuerdo con los lineamientos utilizados para antipsicóticos.

Hiperglucemia: Se ha reportado en raras ocasiones hiperglucemia y/o desarrollo o exacerbación de diabetes, asociada ocasionalmente con cetoacidosis o coma, incluyendo algunos casos fatales. En algunos casos, se ha reportado un aumento previo del peso corporal, el cual podría ser un factor predisponente. Se aconseja un monitoreo clínico adecuado de acuerdo con los lineamientos utilizados para antipsicóticos. Los pacientes tratados con cualquier agente antipsicótico, incluyendo Quetiapina, deben ser vigilados buscando signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad), y los pacientes con diabetes mellitus o factores de riesgo para diabetes mellitus, deben ser monitoreados regularmente vigilando si empeora el control de la glucosa. El peso debe ser monitoreado de forma regular.

Lípidos: Se han observado aumentos de triglicéridos, colesterol LDL y colesterol total, así como disminuciones del colesterol HDL, en estudios clínicos con Quetiapina. Los cambios en los lípidos deben manejarse según esté indicado clínicamente.

Riesgo metabólico: Debido a los cambios observados en los estudios clínicos en cuanto al peso, la glucosa en sangre y los lípidos, los pacientes (incluyendo aquellos con valores normales en la basal), pueden experimentar empeoramiento del perfil de riesgo metabólico, el cual debe manejarse según sea clínicamente adecuado.

Retiro: Se han descrito síntomas de abstinencia agudos como insomnio, náusea, cefalea, diarrea, vómito, mareo e irritabilidad, después de la suspensión abrupta de Quetiapina. La incidencia de estas reacciones disminuye de forma significativa 1 semana después de suspender el

"DOCUMENTO ORIGINAL"

fármaco. Se aconseja un retiro gradual durante un periodo de al menos una a dos semanas.

Pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia: Quetiapina no está aprobada para el tratamiento de la psicosis relacionada con demencia. Se ha observado un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de eventos adversos cerebrovasculares en los estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo en la población con demencia con algunos antipsicóticos atípicos. Se desconoce el mecanismo que ocasiona este aumento del riesgo. No puede excluirse un mayor riesgo con otros antipsicóticos u otras poblaciones de pacientes. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con factores de riesgo para accidente cerebrovascular.

En un meta análisis de antipsicóticos atípicos, se ha reportado que los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia, tienen mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. Sin embargo, en dos estudios de 10 semanas controlados con placebo de Quetiapina en la misma población de pacientes (n= 710; edad media: 83 años; rango: 56-99 años), la incidencia de mortalidad en los pacientes tratados con Quetiapina fue de 5.5% versus 3.2% en el grupo placebo. los pacientes de estos estudios murieron por varias causas que fueron consistentes con lo esperado para esta población. estos datos no establecen una relación causal entre el tratamiento con quetiapina y la ocurrencia de muerte en pacientes ancianos con demencia.

No se han evaluado la eficacia y la seguridad en pacientes mayores de 65 años con episodios depresivos en el escenario del trastorno bipolar.

Efectos hepáticos: Si se desarrolla ictericia, Quetiapina debe suspenderse.

- Aumento de las transaminasas séricas: Se han observado aumentos asintomáticos (cambio desde normal a > 3x uln en cualquier momento) de los niveles de transaminasas séricas (ALT, AST) o de gamma GT en algunos pacientes que recibieron Quetiapina (ver sección de reacciones adversas). Estos aumentos usualmente fueron reversibles al continuar el tratamiento con Quetiapina.
- Disfagia: Se ha reportado disfagia con Quetiapina. Quetiapina debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración. Se observó un aumento en la tasa de disfagia con

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

	Quetiapina vs. placebo en los estudios clínicos realizados en depresión bipolar. • Tromboembolia venosa (TEV): Se han reportado casos de tromboembolia venosa (TEV) con los fármacos antipsicóticos. Debido a que los pacientes tratados con antipsicóticos comúnmente presentan factores de riesgo adquiridos para TEV, deben identificarse todos los posibles factores de riesgo para TEV antes y durante el tratamiento con Quetiapina, así como tomar todas las medidas preventivas. • Pancreatitis: Se ha reportado pancreatitis en los estudios clínicos y durante la experiencia post comercialización. En los últimos reportes post comercialización, al tiempo que no todos los casos fueron confusos por los factores de riesgo, muchos pacientes presentaban factores de riesgo que se sabe se asocian con pancreatitis, como aumento de triglicéridos, cálculos en vesícula biliar, y consumo de alcohol. • Combinación con Valproato semisódico o Litio: Los datos de quetiapina combinada con Valproato semisódico o Litio en episodios maniacos agudos de moderados a severos son limitados; sin embargo, el tratamiento combinado fue bien tolerado. los datos mostraron un efecto aditivo en la semana 3. • Disnea y palpitaciones: Ocurrieron reportes de disnea y palpitaciones en el escenario de taquicardia, mareo, hipotensión ortostática, y/o enfermedad cardiaca/ respiratoria subyacente. • Lactosa: Este producto contiene lactosa, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa galactosa, no deben tomar este medicamento. • Capacidad para realizar tareas que requieren juicio, habilidades motoras o cognitivas: Debe advertirse a los pacientes que no manejen ni operen maquinaria, hasta que se conozca la susceptibilidad individual. debido a sus efectos primarios sobre el sistema nervioso central, quetiapina puede afectar las actividades que requieren alerta mental
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. Administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 3A4, como inhibidores de proteasas de VIH, agentes antifúngicos azólicos, Eritromicina, Claritromicina y Nefazodona.
REACCIONES ADVERSAS:	Reacciones adversas cutáneas severas: Las reacciones adversas cutáneas graves (RACS), incluido el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (NET), Pustulosis Exantemática

"DOCUMENTO ORIGINAL"

	Generalizada Aguda (PEGA), Eritema Multiforme (EM) y la Reacción a Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS) son reacciones adversas potencialmente mortales que se han notificado durante la exposición a Quetiapina. Las RACS suelen presentar uno o más de los siguientes síntomas: exantema cutáneo extenso el cual puede ser prurítico o asociado con pústulas, dermatitis exfoliativa, fiebre, linfadenopatía y posible eosinofilia o neutrofilia. Interrumpir la Quetiapina si ocurren reacciones adversas cutáneas graves. Reacciones agudas de abstinencia: Se han observado síntomas agudos de abstinencia tales como insomnio, náuseas, cefalea, diarrea, vómitos, mareo e irritabilidad después de suspender abruptamente el tratamiento con antipsicóticos, entre ellos la Quetiapina. Por lo tanto, se recomienda retirar progresivamente el medicamento durante un periodo de al menos una a dos semanas. Las Reacciones Adversas al Medicamento (ADRs, por su sigla en inglés) más comúnmente reportadas con Quetiapina (>10%) son somnolencia, mareo, boca seca, síntomas de abstinencia (descontinuación), elevaciones en los niveles séricos de triglicéridos, elevaciones en el colesterol total (predominantemente colesterol LDL), reducciones en el colesterol HDL, aumento de peso, disminución de la hemoglobina y síntomas extrapiramidales.
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:	La administración concomitante de Quetiapina con inductores potentes de las enzimas hepáticas tales como la Carbamazepina o Fenitoína puede disminuir considerablemente la exposición sistémica a la Quetiapina lo que puede afectar a la eficacia del tratamiento con Quetiapina. En pacientes que están siendo tratados con un inductor de enzimas hepáticos, el tratamiento con Quetiapina se debe iniciar solamente si el médico considera que los beneficios de Quetiapina superan los riesgos de retirar el inductor de enzimas hepáticos. Es importante que todo cambio en el inductor sea gradual, y si se requiere, sea reemplazado por un no inductor (por ejemplo, Valproato de sodio). Con algunos antipsicóticos atípicos, en ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo realizados en población de pacientes con demencia, se ha observado un aumento de aproximadamente 3 veces en el riesgo de aparición de acontecimientos adversos cerebrovasculares. Se desconoce el mecanismo para este aumento del riesgo. No se puede excluir un aumento del riesgo para otros antipsicóticos o para otras poblaciones de pacientes. Quetiapina se

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

debe utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo de accidente cerebrovascular.

En un meta-análisis de antipsicóticos atípicos, se determinó que los ancianos con psicosis asociadas con la demencia están expuestos a un mayor riesgo de muerte que los pacientes tratados con un placebo. En dos estudios de 10 semanas controlados con un placebo sobre quetiapina en la misma población de pacientes (n=710; edad promedio de 83 años; Rango: 56-99 años), la mortalidad fue del 5.5% en los pacientes tratados con Quetiapina frente al 3.2% en el grupo placebo. Los pacientes de estos estudios murieron por varias causas que corresponden a lo previsible en esta población.

En vista de los efectos básicos de la Quetiapina en el sistema nervioso central, debe tenerse precaución al combinar Quetiapina con otros medicamentos de acción central y con el alcohol. Se debe tener precaución al tratar pacientes que estén recibiendo otros medicamentos que tengan efectos anticolinérgicos (muscarínicos).

El citocromo P450 (CYP) 3A4 es el enzima que es responsable principalmente del metabolismo de Quetiapina mediado por el citocromo P450. En un estudio de interacción con voluntarios sanos, la administración concomitante de Quetiapina (dosis de 25 mg) con Ketoconazol, un inhibidor del CYP3A4, produjo un aumento de 5 a 8 veces en el AUC de Quetiapina. En base a esto, está contraindicado el uso concomitante de Quetiapina con inhibidores del CYP3A4. Tampoco está recomendado consumir zumo de pomelo durante el tratamiento con Quetiapina.

La farmacocinética de Quetiapina no se alteró significativamente por la coadministración de los antidepresivos Imipramina (un conocido inhibidor del CYP 2D6) o Fluoxetina (un conocido inhibidor del CYP 3A4 y del CYP 2D6). La farmacocinética de Quetiapina no se alteró significativamente por la coadministración de los antipsicóticos Risperidona o Haloperidol. El uso concomitante de Quetiapina y Tioridazina provocó un aumento en el aclaramiento de Quetiapina de aproximadamente el 70%. La farmacocinética de Quetiapina no se alteró tras la coadministración con Cimetidina.

Al coadministrar Valproato Sódico y Quetiapina, no se observaron modificaciones de importancia clínica en la farmacocinética. En un estudio retrospectivo en niños y adolescentes que recibieron Valproato,

"DOCUMENTO ORIGINAL"

	Quetiapina, o ambos, se encontró una mayor incidencia de leucopenia y neutropenia en el grupo que recibió la combinación frente a los grupos en monoterapia. No se han realizado estudios formales de interacción con medicamentos cardiovasculares utilizados frecuentemente. Se debe tener precaución cuando se administre Quetiapina de forma concomitante con medicamentos que se sabe, causan desequilibrio electrolítico o aumentan el intervalo QT. Se han producido reportes de resultados falsos positivos en inmunoensayos enzimáticos para la Metadona y antidepresivos tricíclicos en pacientes que han tomado Quetiapina. Se recomienda la confirmación de resultados cuestionables de tamizaje con inmunoensayo a través de una técnica cromatográfica apropiada.
TOXICIDAD:	La DL50 oral de Quetiapina en ratas es de 2000 mg/kg. No hubo evidencia de genotoxicidad en una serie de estudios de genotoxicidad "in vitro" e "in vivo". En animales de laboratorio a un nivel de exposición clínicamente relevante, se observaron las siguientes desviaciones, las cuales no se han confirmado aún en la investigación clínica a largo plazo: En ratas, se ha observado deposición de pigmento en la glándula tiroides; en monos Cynomolgus, se han observado hipertrofia de las células foliculares del tiroides, un descenso en los niveles T3 plasmáticos, disminución de la concentración de hemoglobina y un descenso en el recuento de glóbulos rojos y blancos; y en perros, opacidad del cristalino y cataratas. En un estudio de toxicidad embriofetal en conejos, la incidencia de la flexión del carpo/tarso fetal se vio incrementada. Este efecto se produjo en presencia de efectos maternos evidentes como la reducción de ganancia de peso corporal. Estos efectos fueron evidentes en los niveles de exposición materna similares o ligeramente por encima de aquellos en los humanos a la dosis terapéutica máxima. La relevancia de este hallazgo para los humanos es desconocida.
POSOLOGIA:	• Adultos Tratamiento de la esquizofrenia: Debe administrarse dos veces al día, con o sin alimentos. La dosis diaria total durante los primeros 4 días de tratamiento es de 50 mg (Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4).

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROL

Del Día 4 en adelante, la dosis debe ajustarse hasta alcanzar la dosis eficaz normal de 300 a 450 mg al día. En función de la respuesta clínica y de la tolerancia de cada paciente, la dosis puede ajustarse entre 150 y 750 mg al día.

Tratamiento de episodios maníacos asociados con el trastorno bipolar: Debe administrarse dos veces al día, con o sin alimentos. La dosis diaria total durante los primeros 4 días de tratamiento es de 100 mg (Día 1), 200 mg (Día 2), 300 mg (Día 3) y 400 mg (Día 4).

La dosis puede ajustarse hasta un máximo de 800 mg al día para el Día 6, mediante incrementos de hasta 200 mg al día. La dosis puede ajustarse entre 200 y 800 mg al día en función de la respuesta clínica y de la tolerancia de cada paciente. La dosis eficaz usual se ubica entre 400 y 800 mg al día.

Tratamiento de episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar: Debe administrarse una vez al día antes de dormir, con o sin alimentos. La dosis debe ajustarse de la siguiente manera: 50 mg (Día 1), 100 mg (Día 2), 200 mg (Día 3) y 300 mg (Día 4). La dosis puede ajustarse a 400 mg el Día 5 e incrementarse hasta 600 mg para el Día 8.

El efecto antidepresivo de Quetiapina se demostró con dosis de 300 y 600 mg; sin embargo, no se observó ningún beneficio adicional en el grupo tratado con 600 mg.

Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar I: Los pacientes que han respondido a una terapia combinada de Quetiapina con un estabilizador del ánimo (Litio o Valproato) durante el tratamiento agudo del desorden bipolar deben continuar con tratamiento de Quetiapina a la misma dosis. La dosis de Quetiapina puede ser reajustada dentro del rango de dosis eficaz de 400 a 800 mg al día en función de la respuesta clínica y la tolerancia de cada paciente.

Los pacientes que han respondido a Quetiapina durante el tratamiento agudo del desorden bipolar deben continuar con tratamiento de Quetiapina a la misma dosis. La dosis de Quetiapina puede ser reajustada dentro del rango de dosis eficaz de 300 a 800 mg al día en función de la respuesta clínica y la tolerancia de cada paciente.

"DOCUMENTO ORIGINAL"

	▪ Pacientes de edad avanzada: Al igual que otros antipsicóticos, Quetiapina debe usarse con precaución en personas de edad avanzada, en particular durante el periodo inicial de ajuste de la dosis. Puede ser necesario reducir la velocidad de ajuste de la dosis, y la dosis terapéutica diaria debe ser más baja que la utilizada en los pacientes más jóvenes. La depuración plasmática media de quetiapina disminuyó entre un 30 y 50% en pacientes de edad avanzada con respecto a pacientes jóvenes. ▪ Niños y adolescentes: No se ha establecido la seguridad y efectividad de Quetiapina en niños menores de 18 años de edad. (Ver advertencias y precauciones). ▪ Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis. ▪ Insuficiencia hepática: La Quetiapina se metaboliza ampliamente en el hígado, por lo que debe usarse con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática comprobada, en particular durante el periodo inicial de ajuste de la dosis. Los pacientes con insuficiencia hepática deben empezar el tratamiento con 25 mg al día. La dosis puede aumentarse con incrementos diarios de 25 a 50 mg hasta alcanzar la dosis eficaz, en función de la respuesta clínica y la tolerancia de cada paciente.
SOBREDOSIFICACIÓN:	**Información sobre sobredosis** Algunos signos y síntomas de una sobredosis de Quetiapina incluyen sedación, somnolencia, taquicardia e hipotensión. Se notificó un desenlace letal en un ensayo clínico después de una sobredosis de 13,6 gramos de Quetiapina. En el caso de una sobredosis aguda, asegúrese de mantener las vías respiratorias y proporcione una ventilación y oxigenación adecuadas. Se puede considerar el lavado gástrico después de la intubación (si es necesario) junto con carbón activado y un laxante. La

"DOCUMENTO ORIGINAL"

COPIA NO CONTROLADA

	posibilidad de obnubilación, convulsiones o reacción distónica de la cabeza y el cuello después de una sobredosis puede crear un riesgo de aspiración con emesis inducida. También se debe realizar un seguimiento cardíaco. **Una nota sobre la prolongación del intervalo QT en una sobredosis** Los informes posteriores a la comercialización revelan aumentos en el intervalo QT cardíaco en casos de sobredosis de Quetiapina, enfermedades concomitantes y en aquellos que toman medicamentos que aumentan el intervalo QT o afectan los niveles de electrolitos. Tenga en cuenta que la Disopiramida, la Procainamida y la Quinidina pueden ejercer efectos aditivos de prolongación del intervalo QT cuando se administran en pacientes con sobredosis de Quetiapina, y deben evitarse.

ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

TRANSPORTE:	Úsese transporte exclusivo para medicamentos, o en su defecto transporte separado de productos altamente contaminantes, como solventes, insecticidas, etc.
ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original.
EMPAQUE:	835 plegadizas por corrugada No. 4.
ARRUME:	Organice 6 corrugadas por piso, y apile máximo hasta 5 pisos.

CONTROL DE CAMBIOS

TITULO DOCUMENTO: FICHA TÉCNICA KEPINIA® 25mg TABLETAS

CÓDIGO DOCUMENTO: FT-DT-063

No.	VERSIÓN	NATURALEZA DEL CAMBIO	FECHA
01	01	Creación del documento.	27/07/2023

DOCUMENTO ORIGINAL

COPIA NO CONTROLADA

Johnson & Johnson	**Especificaciones Técnicas RISPERDAL 1 mg /mL COLOMBIA**	janssen

DESCRIPCIÓN	ESPECIFICACIONES
Proveedor	JANSSEN CILAG S.A.
Nombre genérico	Risperidona
Nombre comercial	RISPERDAL®
Forma Farmacéutica	Polvo Liofilizado para Solución Inyectable
Concentración	1mg /mL
Vía de administración	Vía Oral
Condición de Venta	Con receta médica
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a temperatura inferior a 30°C.
Forma de presentación	Caja x 1 Frasco x 30 ml
Número de Registro Sanitario	INVIMA 2020M-013435-R2

***** FIN DEL DOCUMENTO *****

Histórico de Revisión de Documento			
Número de Versión	**Sección**	**Descripción del Cambio**	**Justificación del cambio**
1.0	Todo	Nuevo Documento	Nuevo Documento

Document Approvals

Approved Date: 09 Apr 2024

Additional Approval Task Verdict: Approve	CAMILO ANDRES ARENAS LINARES, (CArenasL@its.jnj.com) Department Approval 09-Apr-2024 20:08:14 GMT+0000

Additional Approval Task Verdict: Approve	Katerine Leal Durango, (kleal1@its.jnj.com) Quality Approval 10-Apr-2024 01:26:38 GMT+0000

Eurofarma
Ampliando horizontes

FICHA TECNICA DE PRODUCTO	
1. NOMBRE DEL PRODUCTO	**PROCAPS ISPERIN ® 1MG**
2. ACTIVO Y CONCENTRACIÓN	RISPERIDONA 1mg
3. FORMA FARMACEUTICA	Tableta Recubierta
4. PRESENTACIONES COMERCIALES	**Comercial:** CAJA PLEGADIZA POR 10, 30, 90 TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA ORAL EN EMPAQUE TIPO BLISTER ALUMINIO/PVD TRANSPARENTE **Muestras médicas:** Caja plegadiza por 10 tabletas en blíster Aluminio/PVDC transparente
5. REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2021M-0020341
6. VIDA UTIL	24 meses
7. VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO	2026/08/30
8.TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	MOMENTA FARMACEUTICA S.A.S.
9. FABRICANTE	Eurofarma Laboratorios S.A.
10. IMPORTADOR / COMERCIALIZADOR	Eurofarma Colombia S.A.S.
11. INDICACIÓN	ALTERNATIVA EN LOS TRATAMIENTOS DE ESQUIZOFRENIA AGUDA Y CRÓNICA. MONOTERAPIA EN DESORDEN BIPOLAR. TRATAMIENTO (HASTA POR DOCE SEMANAS) DE AGITACIÓN, AGRESIÓN O SÍNTOMAS SICÓTICOS EN PACIENTES CON DEMENCIA MODERADA A GRAVE DE TIPO ALZHEIMER. TRATAMIENTO DE LOS DESÓRDENES DE LA CONDUCTA EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS CON RETARDO MENTAL. COADYUVANTE A CORTO Y MEDIANO PLAZO EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD DE AUTISMO. SE DESCONOCE SU EFICACIA A LARGO PLAZO Y POR LO TANTO NO SE ACEPTA SU USO MIENTRAS NO EXISTA EVIDENCIA CLÍNICA DE SU EFICACIA EN TRATAMIENTOS A LARGO PLAZO.
12. CODIGO CUM	
1R1027411006100-Risperidona 1 mg Tabletas de liberación no modificada oral (Isperin) Tableta 1 U/caja x 10 Caja plegadiza por 10 tabletas en blíster Aluminio/PVDC transparente	20160735 -01
1R1027411006101-Risperidona 1 mg Tabletas de liberación no modificada oral (Isperin) Tableta 1 U/caja x 30 Caja plegadiza por 30 tabletas en blíster Aluminio/PVDC transparente	20160735 -02
1R1027411006102-Risperidona 1 mg Tabletas de	20160735 -03

Eurofarma
Ampliando horizontes

liberación no modificada oral (Isperin) Tableta 1 U/caja x 90 Caja plegadiza por 90 tabletas en blíster Aluminio/PVDC transparente	
Muestra médica: 1R1027411006103-Risperidona 1 mg Tabletas de liberación no modificada oral (Isperin) Tableta 1 U/caja x 10 Caja plegadiza por 10 tabletas en blíster Aluminio/PVDC transparente	20160735 -04
13. CODIGO ATC	N05AX08
14. GRUPO TERAPÉUTICO	PSICOLEPTICOS
15. CONDICION DE VENTA	Con formula facultativa
16. FRANJAS ESPECIALES	Franja Verde (Medicamento Esencial)
17. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	
Almacenar a temperatura inferior a 30°C	
Fecha de emisión:13 de octubre de 2021	

Gladys Gálvis
Directora técnica

INFORMACIÓN GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		25-02-2022
Nombre del producto		MABALL® 500 SOLUCION INYECTABLE
Tipo de producto		Medicamento
Registro Sanitario	**Número**	INVIMA 2020M-0019703
	Vigencia	2025/06/30
	Titular	HETERO BIOPHARMA LIMITED
	Fabricante	HETERO BIOPHARMA LIMITED
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA SAS
Principio Activo		Rituximab
Composición		Cada 50 mL de solución contiene 500 mg de Rituximab.
Forma Farmacéutica		Solución concentrada para infusión.
Presentaciones		1-Caja plegadiza por 1 vial de vidrio tubular transparente x 50mL con tapón de caucho gris de Clorobutilo y sello Flil Off color azul. 2- Muestra médica Caja plegadiza por 1 vial de vidrio tubular transparente x 50mL con tapón de caucho gris de clorobutilo y sello Flil Off color azul.
Indicaciones/Uso Terapéutico		**Linfoma no-Hodgkin (LNH):** Rituximab está indicado en combinación con quimioterapia en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadio III-IV que no hayan sido tratados previamente. Rituximab está indicado para el tratamiento de mantenimiento en pacientes con linfoma folicular que hayan respondido al tratamiento de inducción. Rituximab en monoterapia está indicado en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadio III-IV que son quimiorresistentes o están en su segunda o posterior recidiva tras la quimioterapia. Rituximab está indicado en combinación con quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona) en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin difuso de células B grandes CD20 positivas. **Leucemia linfática crónica (LLC):** Rituximab está indicado en combinación con quimioterapia en el tratamiento de pacientes con LLC, que no hayan sido tratados previamente o que estén en recidiva o refractarios a un tratamiento previo. Hay datos limitados sobre la eficacia y el perfil de seguridad en pacientes previamente tratados con anticuerpos monoclonales, incluido Rituximab o en pacientes refractarios a un tratamiento previo con Rituximab y quimioterapia. **Artritis reumatoide:** Rituximab, en combinación con metotrexato, está indicado en pacientes adultos para el tratamiento de artritis reumatoide activa grave en pacientes que hayan presentado una respuesta inadecuada o intolerancia a otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), incluyendo uno o más tratamientos con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF). Rituximab ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular medido con rayos-x y mejorar la función física, cuando se administra en combinación con metotrexato.
Posología		Según criterio medico
Contraindicaciones y advertencias		**CONTRAINDICACIONES** Rituximab está contraindicado en pacientes con: Hipersensibilidad a la substancia activa o a proteína murina o cualquiera de los excipientes. Activo, infecciones severas. Pacientes en un estado inmunocomprometido severo.

Pacientes que tienen o han tenido leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Reacciones relacionados de perfusión: Rituximab está asociado con las reacciones relacionadas a la perfusión que se puede relacionar a la liberación de citoquinas y/u otros químicos mediadores. El síndrome de liberación de citoquina no se puede distinguir clínicamente de las reacciones de hipersensibilidad aguda asociada con las reacciones que incluye el síndrome de la liberación de citoquina, síndrome de lisis tumoral y reacciones anafilácticas e hipersensibles. Específicamente, no se relacionan con la vía de administración de Rituximab y se puede observar con ambas formulaciones. Se han reportado reacciones severas relacionadas a la perfusión con desenlaces fatales durante el uso de Rituximab vía intravenosa luego de la comercialización con un inicio repentino dentro de los 30 minutos a 2 horas luego de iniciar la primera perfusión de Rituximab IV. Se caracterizaron por casos pulmonares y en algunos casos incluyeron lisis tumoral rápida y características del síndrome de lisis pulmonar además de fiebre, resfrío, aspereza, hipotensión, urticaria, angioedema y otros. El síndrome de liberación de citoquina severa con frecuencia se manifiesta a sí mismo dentro de una o dos horas de iniciada la primera perfusión. Los pacientes con un historial de insuficiencia pulmonar o aquellos con infiltración del tumor pulmonar pueden tener un riesgo mayor en un desenlace deficiente y se debe tratar con mucho cuidado. Los pacientes que desarrollan síndrome de liberación de citoquina severa deben tener una perfusión ininterrumpida y deben recibir tratamiento sintomático. Como se puede seguir una mejora inicial en los síntomas clínicos por deterioro, estos pacientes se deben monitorear de cerca hasta que el síndrome de lisis tumoral e infiltración pulmonar se resolvió o descartó. Además, el tratamiento de pacientes luego de la resolución completa de signos y síntomas rara vez ha resultado en un síndrome de liberación de citoquina severa repetida. Las reacciones adversas relacionadas a la perfusión de todos los tipos se han observado en el 77% de pacientes tratados con Rituximab (incluye síndrome de liberación de citoquina acompañada por hipotensión y broncoespasmo en 10% de pacientes). Normalmente estos síntomas son reversibles con interrupción de perfusión de Rituximab y administración de antipiréticos, un antihistamínico y con frecuencia oxígeno, salina intravenosa o broncodilatadores y glucocorticoides, de ser requerido. Favor, ver el síndrome de liberación de citoquina anterior para reacciones severas. Se han reportado reacciones anafilácticas y otras reacciones de hipersensibilidad tras administración de proteínas intravenosa a los pacientes. A diferencia del síndrome de liberación de citoquina, las verdaderas reacciones de hipersensibilidad normalmente ocurren dentro de unos minutos tras la perfusión de inicio. Los productos medicinales para el tratamiento de las reacciones de hipersensibilidad, ej. Epinefrina (adrenalina), antihistamínicos y glucocorticoides deben estar disponibles para uso inmediato en caso de una reacción alérgica durante la administración de Rituximab. Las manifestaciones clínicas de anafilaxis pueden aparecer de forma similar a las manifestaciones clínicas del síndrome de liberación de citoquina. Las reacciones atribuidas a la hipersensibilidad se han reportado con menos frecuencia a aquellos atribuidos a la liberación de citoquina. Las reacciones adicionales reportadas en algunos casos fueron el infarto del miocardio, fibrilación auricular, edema pulmonar, trombocitopenia reversible aguda. Como la hipotensión puede ocurrir durante la administración de Rituximab, se debe retener las medicinas hipersensibles 12 horas antes de la perfusión de Rituxumab. La premedicación de artritis reumatoide con glucocorticoides también se debe administrar antes de cada perfusión de Rituximab con el fin de reducir la frecuencia y severidad de IRR. Se ha reportado IRR severa con desenlaces mortales en pacientes con artritis reumatoide luego del ajuste de comercialización. En la artritis reumatoide la mayoría de casos relacionados a la perfusión reportados en pruebas clínicas fueron leves a moderados en severidad. Los síntomas más comunes fueron las reacciones alérgicas como dolor de cabeza, puritos, irritación en la garganta, enrojecimiento, sarpullido, urticaria, hipertensión y pirexia. En general, la proporción de pacientes que experimentan cualquier reacción de

perfusión fue más alta tras la primera perfusión en vez de la segunda perfusión de cualquier pauta de tratamiento. La incidencia de IRR se redujo con pautas posteriores. Las reacciones reportadas fueron normalmente reversibles con una reducción en la velocidad o interrupción de perfusión de Rituximab y administración de un antipirético, un antihistamínico y con frecuencia oxígeno, salina intravenosa o broncodilatadores y glucocorticoides, de ser requerido. Monitorear cercanamente a los pacientes con condiciones cardiacas preexistentes y aquellos que experimentaron previas reacciones adversas cardiopulmonares. Dependiendo de la severidad del IRR y las intervenciones requeridas, suspender temporalmente o permanentemente Rituximab. En la mayoría de los casos, la perfusión se puede resumir en una reducción del 50% en cuanto a velocidad (ej. de 100 mg/h a 50 mg/h) cuando los síntomas se han resuelto completamente. Los IRRS para pacientes con granulomatosis con poliangitis y poliangitis microscópicas fueron similares a aquellos pacientes vistos con artritis reumatoide en pruebas clínicas. Trastornos cardiacos: Se presentó angina de pecho, arritmias cardiacas como aleteo auricular y fibrilación, insuficiencia cardiaca y/o infarto del miocardio en pacientes tratados con Rituximab. Por lo tanto, los pacientes con un antecedente de trastornos cardiacos y/o quimioterapia cardiotóxica se debe monitorear de cerca. Toxicidades hematológicas: Aunque Rituximab no es una mielosupresiva en monoterapia, se debe tener cuidado cuando se considere el tratamiento en pacientes con neutrófilos < 1.5 x 109/l y/o recuento de plaquetas <75 x 109/l como experiencia clínica en esta población es limitada. Se ha usado Rituximab en 21 pacientes que han sido sometidos a un trasplante autólogo de médula y otros grupos de riesgo con una función presumible reducida en la médula sin inducir a mielotoxicidad. Los recuentos regulares de glóbulos rojos completos, que incluyen recuento de neutrófilos y plaquetas se deben realizar durante la terapia con Rituximab. Infecciones: Las infecciones serias, que incluyen muertes, pueden ocurrir durante la terapia con Rituximab, el cual no se debe administrar a pacientes con infección severa activa (ej. tuberculosis, sepsis e infecciones oportunistas). Los médicos deben tener cuidado cuando consideran el uso de Rituximab en pacientes con antecedentes de recurrencia de infecciones crónicas o con condiciones subyacentes que además pueden predisponer al paciente a infecciones. Los casos de reactivación de hepatitis B se ha reportado en individuos administrados con Rituximab que incluye hepatitis fulminante con desenlaces mortales. La mayoría de estos individuos también fueron expuestos a quimioterapia citotóxica. El escaneo del virus de la hepatitis B (HBV) siempre se debe realizar en pacientes con alto riesgo de infección con HBV antes de iniciar el tratamiento con Rituxumab. Por lo menos, esto debe incluir el estado HBsAg y estado HBcAb. Esto se puede complementar con otros marcados adecuados según las directrices locales. Los pacientes con enfermedad de hepatitis B activa no deben ser tratados con Rituximab. Los pacientes con serología positiva de hepatitis B (ya sea estado HBsAg o estado HBcAb) deben consultar a los expertos en enfermedades hepáticas antes de comenzar el tratamiento y deben ser monitoreados y organizados de acuerdo a las normas médicas locales para prevenir la reactivación de la hepatitis B. Se han reportado casos muy raros de leucoencefalopatía multifocal (PML) durante el uso luego de la comercialización de Rituximab en NHL. La mayoría de pacientes recibió Rituximab en combinación con quimioterapia o como parte de un trasplante celular hematopoyético. Inmunizaciones: No se ha estudiado la seguridad de inmunización con vacunas virales hepáticas tras la terapia con Rituximab en pacientes con NHL y no se recomiendan vacunas con vacunas de virus hepáticos. Los pacientes tratados con Rituximab pueden recibir vacunas no vivas. Sin embargo, se puede reducir con velocidades de respuesta de vacunas no vivas. En un estudio no aleatorio,los pacientes con NHL de bajo grado retraído que recibieron monoterapia de Rituximab cuando se compararon a los controles saludables sin tratar tuvieron una baja velocidad de respuesta a la vacuna con antígeno del conocido tétano (16% vs 81%) y neoantígeno hemocianina de Limpet Keyhole (KLH) (4% vs 69% cuando se evaluó por > 2 incremento doble en titulación de anticuerpo). Las titulaciones del anticuerpo promedio preterapéutico contra un panel de antígenos (Streptococcus pneumonia, influenza A, paperas, rubeola y varicela) se mantuvieron por lo menos 6 meses luego del tratamiento con Rituximab.

	Reacciones en la piel: Las reacciones severas en la piel como necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyerll) y síndrome de Stevens-Johnson, se han reportado algunos casos con desenlaces mortales. En dichos casos, se debe suspender el tratamiento con Rituximab por ser sospechoso de la relación. Uso de concomitantes/secuencia de otros DMARD en artritis reumatoide: No se recomienda el uso concomitante de Rituximab y terapias antireumáticas, que no sean las especificadas según la indicación de artritis reumatoide y posología. Existen datos limitados de pruebas clínicas para evaluar completamente la seguridad del uso secuencia de otros DMARD (incluye inhibidores TNF y otros elementos biológicos) tras Rituximab. Los datos disponibles indican que la velocidad de la infección relevante clínicamente no es cambiante cuando tales terapias se usan en pacientes previamente tratados con Rituximab. Sin embargo, los pacientes deben ser monitoreados cercanamente en caso de presentar signos de infección si los agentes biológicos y/o DMARD se usan luego de la terapia con Rituximab. Neoplasias malignas: Los medicamentos inmunomodulatorios puede elevar el riego de neoplasias malignas. En base de la experiencia limitada con Rituximab en pacientes con artritis reumatoide, los datos presentes no parecen sugerir ninguna disminución en el riesgo de neoplasias malignas. Sin embargo, el riesgo posible para el desarrollo de tumores sólidos no se puede excluir en este momento.
Vía de Administración	Intravenosa
Tiempo de vida útil	30 meses
Condición de Venta	Venta con fórmula médica.
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a temperatura de refrigeración (2°C- 8°C). No congelar. La solución de perfusión preparada es física y químicamente estable por 24 horas a temperatura de 2-8°C.
CUM	20111833-1 -- Caja plegadiza por 1 vial de vidrio tubular transparente x 50mL con tapón de caucho gris de Clorobutilo y sello Flil Off color azul 20111833-2 -- Muestra médica Caja plegadiza por 1 vial de vidrio tubular transparente x 50mL con tapón de caucho gris de clorobutilo y sello Flil Off color azul
ATC	L01XC02
Código de Barras	7703153039967
Contiene inserto	Si
Otros	
Reconstitución y dilución	Retirar asépticamente la cantidad necesaria de Rituximab y diluir a una concentración calculada de 1 a 4 mg/mL de Rituximab en una bolsa de infusión que contenga solución inyectable 9mg/mL (0.9%) estéril de cloruro de sodio libre de pirógeno ó D-glucosa al 5% en agua. Para mezclar la solución, invertir delicadamente la bolsa con el fin de evitar espuma. Se debe tener cuidado en asegurar la esterilidad de las soluciones preparadas. Como el producto no contiene ningún preservante antimicrobiano o agentes bacteriostáticos, se debe utilizar técnica aséptica. El producto parenteral se debe inspeccionar visualmente para verificar que no exista materia particulada y decoloración antes de la administración. Cualquier producto o material residual se debe desechar según los requerimientos locales.
Estabilidad del producto reconstituido / diluido	La solución de perfusión preparada de Rituximab es físicamente y químicamente estable por 24 horas a 2°C - 8°C y posteriormente 12 horas a temperatura ambiente. Desde el punto de vista microbiológico, la solución de perfusión preparada se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, el usuario es responsable de mantener los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso antes de ser empleados y normalmente no debe ser más de 24 horas a 2°C – 8°C, a menos que la dilución se realice en condiciones asépticas aceptadas y validadas.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	RIVAROXABAN
Nombre Comercial:	RIVAROXABAN 15 MG. TABLETA RECUBIERTAS
Concentraciòn:	15 mg/Tableta
Titular del Registro Sanitario:	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S. A.
Fabricante:	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	5-cloro-N-({(5S)-2-oxo-3-[4-(3-oxo-4-morfolinil)fenil]-1,3 oxazolidin-5 il}metil)-2-tiofeno-carboxamida
Formula Molecular:	C19H18ClN3O5S
Peso Molecular:	435.882 g/mol
No de CAS:	366789-02-8
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	PREVENCIÓN DE ACV Y DE EMBOLISMO SISTÉMICO EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR CON FACTORES DE RIESGO EN EL TRATAMIENTO DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO PROFUNDO Y EN LA PREVENCIÓN DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO PROFUNDO RECURRENTE Y EN EMBOLISMO PULMONAR. PREVENCIÓN DE LA TROMBOEMBOLIA VENOSA EN PACIENTES SOMETIDOS A UNA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA ORTOPÉDICA MAYOR DE LAS EXTREMIDADES INFERIORES
Contraindicaciones:	EL RIVAROXABÁN ESTÁ CONTRAINDICACO EN LOS PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD AL RIVAROXABÁN O A CUALQUIER EXCIPIENTE DEL COMPRIMIDO; EN LOS PACIENTES CON HEMORRAGIA ACTIVA, CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA (P.EJ., HEMORRAGIA INTRACRANEAL, HEMORRAGIA DIGESTIVA); EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA SIGNIFICATIVA QUE SE ASOCIE A COAGULOPATÍA QUE LLEVE A UN RIESGO CLÍNICAMENTE RELEVANTE DE HEMORRAGIA. NO SE DISPONE DE DATOS EN SERES HUMANOS EN CUANTO AL USO DEL RIVAROXABÁN EN LAS EMBARAZADAS. LOS DATOS EN ANIMALES DEMUESTRAN QUE EL RIVAROXABÁN ATRAVIESA LA BARRERA PLACENTARIA Y SE EXCRETA POR LECHE MATERNA; POR LO TANTO, EL USO DEL RIVAROXABÁN ESTÁ CONTRAINDICADO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA Y NO DEBE ADMINISTRARSE DESPUES DE INTERRUMPIR LA LACTANCIA MATERNA. NO SE HA ESTABLECIDO LA SEGURIDAD Y EFICACIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES MENORES DE 18 AÑOS. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: PACIENTES CON VÁLVULAS PROTÉSICAS CARDIACAS LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE RIVAROXABÁN NO SE HA ESTUDIADO EN PACIENTES CON VÁLVULAS PROTÉSICAS CARDIACAS; POR LO TANTO, NO HAY DATOS QUE APOYEN QUE RIVAROXABÁN PROPORCIONA ANTICOAGULACIÓN ADECUADA EN ESTA POBLACIÓN DE PACIENTES. MEDICACIÓN CONCOMITANTE RIVAROXABÁN NO ESTÁ RECOMENDADO EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO SISTÉMICO CONCOMITANTE CON ANTIMICÓTICOS AZÓLICOS (POR EJEMPLO, KETOCONAZOL)) O INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VIH (POR EJEMPLO, RITONAVIR).

Contraindicaciones:	ESTOS FÁRMACOS SON POTENTES INHIBIDORES DE CYP3A4 Y GP-P. POR TANTO, ESTOS FÁRMACOS PUEDEN AUMENTAR LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE RIVAROXABÁN HASTA UN GRADO CLÍNICAMENTE RELEVANTE (EN PROMEDIO 2.6 VECES) LO CUAL PUEDE OCASIONAR UN RIESGO AUMENTADO DE SANGRADO. SIN EMBARGO, EL ANTIMICÓTICO AZÓLICO FLUCONAZOL, UN INHIBIDOR MODERADO DEL CYP3A4, TIENE MENOS EFECTO SOBRE LA EXPOSICIÓN A RIVAROXABÁN Y PUEDE COADMINISTRARSE. INSUFICIENCIA RENAL RIVAROXABÁN SE HA DE USAR CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL MODERADA QUE RECIBEN COMEDICACIÓN CAUSANTE DE UN AUMENTO EN LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE RIVAROXABÁN. EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL SEVERA, LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE RIVAROXABÁN PUEDEN AUMENTAR SIGNIFICATIVAMENTE (EN PROMEDIO 1.6 VECES) Y OCASIONAR UN RIESGO AUMENTADO DE SANGRADO. DEBIDO A LOS DATOS CLÍNICOS LIMITADOS, RIVAROXABÁN DEBERÍA USARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON CRC<30-15 ML/MIN. NO SE DISPONE DE DATOS CLÍNICOS EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL SEVERA (CRC < 15 ML/MIN.) POR TANTO, NO SE RECOMIENDA EL USO DE RIVAROXABÁN EN ESTOS PACIENTES. LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL SEVERA O RIESGO HEMORRÁGICO AUMENTADO Y LOS PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO SISTÉMICO CONCOMITANTE CON ANTIMICÓTICOS AZÓLICOS O INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VIH SE HAN DE MONITORIZAR CUIDADOSAMENTE EN CUANTO A SIGNOS DE COMPLICACIONES HEMORRÁGICAS DESPUÉS DE LA INICIACIÓN DEL TRATAMIENTO. ESTO PUEDE REALIZARSE POR EXÁMENES FÍSICOS REGULARES DE LOS PACIENTES, OBSERVACIÓN ESTRECHA DEL DRENAJE DE LA HERIDA QUIRÚRGICA Y DETERMINACIONES PERIÓDICAS DE HEMOGLOBINA. RIESGO DE SANGRADO RIVAROXABÁN, AL IGUAL QUE OTROS ANTITROMBÓTICOS, DEBERÁ EMPLEARSE CON PRECAUCIÓN EN LOS PACIENTES CON UN RIESGO AUMENTADO DE SANGRADO, POR EJEMPLO: O TRASTORNOS HEMORRÁGICOS CONGÉNITOS O ADQUIRIDOS O HIPERTENSIÓN ARTERIAL SEVERA Y NO CONTROLADA O ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL ULCEROSA ACTIVA O ULCERACIONES GASTROINTESTINALES RECIENTES O RETINOPATÍA VASCULAR O SANGRADO INTRACRANEAL O INTRACEREBRAL RECIENTE O ANORMALIDADES VASCULARES INTRACEREBRALES O INTRARRAQUÍDEAS O CIRUGÍA RECIENTE CEREBRAL, ESPINAL U OFTALMOLÓGICA O BRONQUIECTASIA O ANTECEDENTES DE SANGRADO PULMONAR DEBE TENERSE PRECAUCIÓN SI LOS PACIENTES RECIBEN TRATAMIENTO CONCOMITANTE CON FÁRMACOS QUE AFECTAN A LA HEMOSTASIA, COMO LOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE), LOS INHIBIDORES DE LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA U OTROS ANTITROMBÓTICOS, ASÍ COMO CON LOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS) Y LOS INHIBIDORES DE RECAPTACIÓN DE SEROTONINA NOREPINEFRINA (IRSN). LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON RIVAROXABÁN Y AAS O CON RIVAROXABÁN Y AAS MÁS CLOPIDOGREL/TICLOPIDINA SOLAMENTE DEBERÍAN RECIBIR TRATAMIENTO CRÓNICO CONCOMITANTE CON AINE SI EL BENEFICIO COMPENSA EL RIESGO DE SANGRADO. PUEDE CONSIDERARSE UN TRATAMIENTO PROFILÁCTICO ADECUADO EN AQUELLOS PACIENTES QUE PRESENTEN RIESGO DE SUFRIR ENFERMEDAD ULCEROSA GASTROINTESTINAL.

Contraindicaciones:	CUALQUIER DESCENSO INEXPLICADO DE LA HEMOGLOBINA O DE LA PRESIÓN ARTERIAL DEBERÁ LLEVAR A UNA BÚSQUEDA DE UN SITIO DE SANGRADO. ANESTESIA NEUROAXIAL (EPIDURAL/ESPINAL) CUANDO SE REALIZA UNA ANESTESIA NEUROAXIAL (EPIDURAL/ESPINAL) O UNA PUNCIÓN LUMBAR, LOS PACIENTES TRATADOS CON ANTIOTROMBÓTICOS PARA PREVENIR COMPLICACIONES TROMBOEMBÓLICAS CORREN EL RIESGO DE DESARROLLAR UN HEMATOMA EPIDURAL O ESPINAL, QUE PUEDE TENER COMO RESULTADO UNA PARÁLISIS A LARGO PLAZO. EL RIESGO DE ESTOS EVENTOS AUMENTA MÁS AÚN CON EL EMPLEO DE CATÉTERES EPIDURALES PERMANENTES O DEL USO CONCOMITANTE DE FÁRMACOS QUE AFECTAN LA HEMOSTASIA. EL RIESGO TAMBIÉN PUEDE AUMENTAR A CAUSA DE PUNCIONES EPIDURALES O LUMBARES TRAUMÁTICAS O REPETIDAS. LOS PACIENTES DEBEN SER CONTROLADOS CON FRECUENCIA PARA DETECTAR SIGNOS Y SÍNTOMAS DE DETERIORO NEUROLÓGICO (POR EJEMPLO, ENTUMECIMIENTO O DEBILIDAD DE LOS MIEMBROS INFERIORES, DISFUNCIÓN INTESTINAL O DE LA VEJIGA URINARIA). SI SE OBSERVAN DÉFICIT NEUROLÓGICOS, ES NECESARIO UN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO URGENTE. EL MÉDICO DEBE CONSIDERAR EL BENEFICIO POTENCIAL EN COMPARACIÓN CON EL RIESGO ANTES DE UNA INTERVENCIÓN NEUROAXIAL EN PACIENTES ANTICOAGULADOS O QUE SERÁN ANTICOAGULADOS CON FINES DE TROMBOPROFILAXIS. NO SE DISPONE DE EXPERIENCIA CLÍNICA CON EL USO DE 15 MG Y 20 MG DE RIVAROXABÁN EN ESTOS CASOS. PARA EXTRAER UN CATÉTER EPIDURAL, Y EN BASE A LAS CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS GENERALES DE RIVAROXABÁN, DEBE TRANSCURRIR AL MENOS 2 VECES LA VIDA MEDIA, ES DECIR, AL MENOS 18 HORAS EN LOS PACIENTES JÓVENES Y 26 HORAS EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA LUEGO DE LA ÚLTIMA ADMINISTRACIÓN DE RIVAROXABÁN. RIVAROXABÁN DEBE ADMINISTRARSE INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE PASADAS 6 HORAS DEL RETIRO DEL CATÉTER. SI OCURRE UNA PUNCIÓN TRAUMÁTICA, LA ADMINISTRACIÓN DE RIVAROXABÁN DEBE POSTERGARSE POR 24 HORAS. CIRUGÍA E INTERVENCIONES SI SE REQUIERE UN PROCEDIMIENTO INVASIVO O UNA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA, RIVAROXABÁN DEBE INTERRUMPIRSE AL MENOS 24 HORAS ANTES DE LA INTERVENCIÓN, SI ES POSIBLE Y CON BASE EN LA VALORACIÓN CLÍNICA DEL MÉDICO. SI EL PROCEDIMIENTO NO PUEDE RETRASARSE, SE DEBE EVALUAR EL AUMENTO DEL RIESGO DE SANGRADO FRENTE A LA URGENCIA DE LA INTERVENCIÓN. RIVAROXABÁN DEBE REINICIARSE LO ANTES POSIBLE, DESPUÉS DEL PROCEDIMIENTO INVASIVO O DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA, SIEMPRE QUE LO PERMITA LA SITUACIÓN CLÍNICA Y SE HAYA ESTABLECIDO UNA HEMOSTASIA ADECUADA MUJERES EN EDAD FÉRTIL RIVAROXABÁN DEBERÁ UTILIZARSE EN LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL SOLO CON MEDIDAS ANTICONCEPTIVAS EFECTIVAS. PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QTC NO SE HA OBSERVADO EFECTO DE PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QTC CON RIVAROXABÁN. INFORMACIÓN SOBRE LOS EXCIPIENTES DADO QUE ESTE MEDICAMENTO CONTIENE LACTOSA, LOS PACIENTES CON PROBLEMAS HEREDITARIOS RAROS DE INTOLERANCIA A LA LACTOSA O A LA GALACTOSA

Contraindicaciones:	(POR EJEMPLO, DEFICIENCIA DE LACTASA DE LAPP O MALABSORCIÓN DE GLUCOSA-GALACTOSA) NO DEBERÍAN TOMAR RIVAROXABÁN. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE TVP Y EP RECURRENTES: PACIENTES CON EP HEMODINÁMICAMENTE INESTABLES O PACIENTES QUE REQUIEREN TROMBÓLISIS O EMBOLECTOMÍA PULMONAR. NO SE RECOMIENDA RIVAROXABÁN COMO UNA ALTERNATIVA DE LA HEPARINA NO FRACCIONADA EN PACIENTES CON EMBOLISMO PULMONAR QUE ESTÁN HEMODINÁMICAMENTE INESTABLES O QUE PODRÍAN SER SOMETIDOS A TROMBÓLISIS O EMBOLECTOMÍA PULMONAR, YA QUE NO SE HAN ESTABLECIDO LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE RIVAROXABÁN EN ESTAS SITUACIONES CLÍNICAS. SPAF: PACIENTES QUE SE SOMETEN A UNA PCI CON COLOCACIÓN DE STENT LOS DATOS CLÍNICOS ESTÁN DISPONIBLES A PARTIR DE UN ESTUDIO INTERVENCIONISTA CUYO OBJETIVO PRIMARIO FUE EVALUAR LA SEGURIDAD EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR NO VALVULAR QUE SE SOMETIERON A UNA PCI CON COLOCACIÓN DE STENT. LOS DATOS SOBRE LA EFICACIA EN ESTA POBLACIÓN SON LIMITADOS
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-0019568
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	21/02/2025
Còdigo ATC:	B01AF01
Còdigo CUM:	20158710-02
Còdigo IUM:	1R1019501001101
Presentaciòn Comercial:	CAJA X 30. Caja x 30 tabletas recubiertas, en tres blíster de PVC/PVDC transparente/aluminio x 10 tabletas cada uno.
Vida Util:	DOS AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Codigo de Barras:	7705959885762
Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	11/03/2021

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida!	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01150
	ROSUVASTATINA	VERSIÓN: 06
		VIGENTE DESDE: 2025-07-22

Nombre Genérico:	Rosuvastatina	**Condiciones de Almacenamiento:**	
Nombre Comercial:	Rosuvastatina	Consérvese a temperaturas no mayores a 30 ºC, en el envase y empaque original.	
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: Rosuvastatina cálcica equivalente a 20 mg de Rosuvastatina.	Oral	2 años	INVIMA 2022M-0016835-R1 (Colombia)	C10AA07
			2 años	Reg. San. No. M-CO-23-00332 (Costa Rica)	
	Cada tableta recubierta contiene: Rosuvastatina cálcica equivalente a 40 mg de Rosuvastatina.	Oral	2 años	INVIMA 2022M-0016426-R1 (Colombia)	
			2 años	Reg. San. No. M-CO-23-00331 (Costa Rica)	

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	020078974-33	N.R.	PT01150A	Blister x 10 tabletas recubiertas	7702184011881	Caja x 30 tabletas recubiertas	7702184011508	Paquete x 3 cajas	17702184011505	Caja corrugada x 648 cajas (216 paquetes)	27702184011502
Tabletas x 40 mg	020089355-18	N.R.	PT01161A	Blister x 10 tabletas recubiertas	7702184011843	Caja x 30 tabletas recubiertas	7702184011614	Paquete x 3 cajas	17702184011611	Caja corrugada x 648 cajas (216 paquetes)	27702184011618

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida!	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01150
	ROSUVASTATINA	VERSIÓN: 06
		VIGENTE DESDE: 2025-07-22

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 (Referencia en agotamiento)	020078974-42	N.R.	PT01187A	Blister x 10 tabletas recubiertas	7702184011881	Caja x 250 tabletas recubiertas	7702184011874	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 84 cajas	37702184011875
Tabletas x 20 mg (Referencia en Lanzamiento)	020078974-50	N.R.	PT04075I	Blister x 10 tabletas recubiertas	7702184040836	Caja x 1000 tabletas recubiertas	7702184040751	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 24 cajas	17702184040758
Tabletas x 40 mg	020089355-25	N.R.	PT01183A	Blister x 10 tabletas recubiertas	7702184011843	Caja x 250 tabletas recubiertas	7702184011836	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 90 cajas	27702184011830
Tabletas x 40 mg	020089355-30	N.R.	PT04070I	Blister x 10 tabletas recubiertas	7702184040713	Caja x 1000 tabletas recubiertas	7702184040706	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 32 cajas	27702184040700

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		
Rosuvastatina x 20 mg x 30 tab. Rec.	37	83	16	6.6	14.24	37	83	47	20.1	43	224	492	330	4.34	9.5
Rosuvastatina x 20 mg x 250 tab. Rec.	82	116	37	55.4	100.7	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	265	275	475	4.65	8.9
Rosuvastatina x 20 mg x 1000 tab. Rec	83	114	146	221	378.9	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	350	295	461	5.4	9.6
Rosuvastatina x 40 mg x 30 tab. Rec.	37	83	16	6.58	13.96	37	83	47	19.8	41.9	224	492	330	4.3	9.5
Rosuvastatina x 40 mg x 250 tab. Rec.	82	109	37	54.9	100.2	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	265	275	475	4.94	9.5
Rosuvastatina x 40 mg x 1000 tab. Rec	83	114	146	219	380.5	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	350	295	461	7.1	12.7

* 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

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida!	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01150
	ROSUVASTATINA	VERSIÓN: 06
		VIGENTE DESDE: 2025-07-22

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01150 A	Se actualiza formato por vigencia de 5 años Se ingresa frase * Los datos de pesos neto y de peso bruto son aproximados Se ingresa casilla código IUM Se ingreso presentaciones por 30 tabletas para la línea Institucional	2021-05-03
LEFP-01150 Versión 01	Se cambia código de LEFP a DPFP. Se actualiza número de registro sanitario de ambas concentraciones por renovación	2022-09-21
DPFP-01150 Versión 02	Se actualiza fotografía con la presentación de los productos. Se actualiza EAN 14 e información de embalaje en la ref. Rosuvastatina 20 mg x 250 Tab Se actualizan dimensiones de empaque en las 4 referencias Se corrigen pesos brutos.	2023-07-27
DPFP-01150 Versión 03	**ROSUVASTATINA 20 mg** • Se agrega registro sanitario de Bolivia. • Se agrega registro sanitario de Costa Rica. • Se agrega registro sanitario de Costa Rica. • Se agrega vida útil del registro de Costa Rica. • Se elimina la presentación PT01150I caja 250 tab Porque ya no se comercializa en el canal institucional **ROSUVASTATINA 40 mg** • Se agrega registro sanitario de Costa Rica. • Se agrega registro sanitario de Costa Rica. • Se elimina la presentación PT01161I Caja 250 tab Porque ya no se comercializa en el canal institucional Para ambas referencias se actualiza pesos, dimensiones de empaque, subempaque y embalajes de todas las presentaciones ya que la información estaba duplicada en las presentaciones.	2024-02-26
DPFP-01150 Versión 04	Se agrega la referencia PT04070I ROSUVASTATINA X 40 mg CAJA X 1000 TAB Se agrega el PT04075I ROSUVASTATINA X 20 mg CAJA X 1000 TAB REC Se elimina Reg Sanitario de Bolivia ya que no se renovó Se actualiza el embalaje y EAN 14 del PT01187A ROSUVASTATINA X 20 mg CAJA X 250 TAB REC.	2025-05-27
DPFP-01150 Versión 05	Se actualiza el embalaje y EAN 14 del PT04070I ROSUVASTATINA 40 mg CAJA X 1000 TAB REC.	2025-07-07

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01150
	ROSUVASTATINA	VERSIÓN: 06
		VIGENTE DESDE: 2025-07-22

CAROLINA GAVIRIA RUIZ	MARIA ALEJANDRA USMA SANCHEZ	LEANDRO ESTEBAN ORTIZ PIEDRAHITA
Elaborado: CAROLINA GAVIRIA RUIZ	Revisado: MARIA ALEJANDRA USMA SANCHEZ	Aprobado: LEANDRO ESTEBAN ORTIZ PIEDRAHITA
Cargo: ANALISTA DOCUMENTAL INNOVACIÓN Y DESARROLLO	Cargo: ANALISTA DE DISEÑO I + D	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2025-07-07	Fecha: 2025-07-15	Fecha: 2025-07-16

Fecha de generación del formato : 02/08/2023

Ficha técnica

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

Unidad de Negocio	Pharma
Código SAP	754415
Código de Barra - EAN	7612797544150
Peso	32
Unidades Embalaje (cuantas cajas pequeñas vienen en caja grande)	72 UNIDADES
Material Embalaje	CARTON
Nombre Comercial	ENTRESTO 50 MG
Principio	Sacubitrilo / Valsartan

Grupo Terapéutico - Clase Terapéutica

SISTEMA CARDIOVASCULAR AGENTES QUE ACTUAN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA ANTAGONISTAS DE ANGIOTENSII

Concentración	50
Unidad de Medida	mg
Forma Farmacéutica	Tabletas recubiertas

Presentación Comercial

CAJA POR 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EN BLISTER PA/AL/PVC (ALU-ALU)

Configuración de presentación comercial	Blíster por 30 tabletas recubiertas
Código CUM	020088574 01
Expediente	20088574
Registro Sanitario	INVIMA 2023M-0017291-R1
Fecha de Vencimiento	13/03/2028
Titular del Registro	Novartis Pharma AG
Vía de Administración	Oral
ATC	C09DX04 valsartan and sacubitril
Vida Útil	36 meses
BPM	NOVARTIS PHARMA STEIN A.G. / NOVARTIS SINGAPORE PHA...

Condiciones de Almacenamiento

Temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original

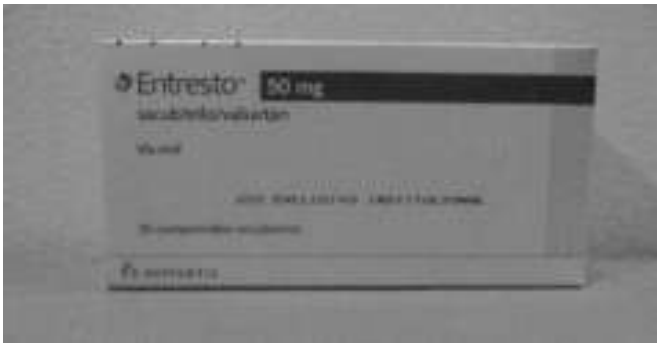
Refrigerado S/N	N

Temperatura	< 30°C
Material de Empaque	Caja plegadiza
Envase	Blíster
Material Envase	PA/AL/PVC (Alu-Alu)

Indicaciones

ENTRESTO® esta indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (de clase II-IV de la NYHA) en pacientes con disfunción sistólica.

Bioequivalencia S/N	No
Biológico - Biotecnológico	No
Dimensiones del Producto	14,8 x 7,5 x 4,2
Largo cm (Frente del producto)	14,8
Alto cm	7,5
Ancho cm (profundo)	4,2
Higroscópico Absorbe Humedad Ambiente	N
Fotosensible Degrada Luz	N
Termolábiles estar refrigerados / sensible a la temperatura	N
IUM	NA
Regulado	SI
POS No POS	PBS
Alto Costo SN	NO



INFORMACIÓN GENERAL		
Fecha de revisión (D-M-A)		29/10/2025
Nombre del producto		**VALATRIL® 100 MG TABLETAS RECUBIERTAS**
Tipo de producto		MEDICAMENTO
Registro Sanitario	**Número**	2025M-0022345
	Vigencia	Vigente
	Titular	HETERO LABS LIMITED
	Fabricante	HETERO LABS LIMITED
	Importador	SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S.
Principio Activo		VALSARTAN Y SACUBITRIL
Composición		SACUBITRILO VALSARTÁN SÓDICO EN DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 175,009MG, EQUIVALENTE A SACUBITRILO VALSARTAN (48,6 MG DE SACUBITRILO / 51,4 MG DE VALSARTAN)
Forma Farmacéutica		TB - TABLETA RECUBIERTA
Presentaciones		• CAJA PLEGADIZA X 6 BLISTER EN ALU-ALU CON DESECANTE X 10 TABLETAS (60 TABLETAS) • CAJA PLEGADIZA X 3 BLISTER EN ALU-ALU CON DESECANTE X 10 TABLETAS (30 TABLETAS) • MUESTRA MEDICA: CAJA PLEGADIZA X 1 BLISTER EN ALU-ALU CON DESECANTE X 10 TABLETAS (10 TABLETAS)
Indicaciones/Uso Terapéutico		SACUBITRIL/VALSARTAN ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA FALLA CARDIACA (CLASE FUNCIONAL NYHA II - IV) EN PACIENTES CON DISFUNCIÓN SISTÓLICA.
Posología		SEGÚN PRESCRIPCIÓN MÉDICA
Contraindicaciones y advertencias		HIPERSENSIBILIDAD A LA SUSTANCIA ACTIVA AL SACUBITRILO, AL VALSARTÁN O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES. COADMINISTRACIÓN CON UN IECA. NO DEBE ADMINISTRARSE SACUBITRIL/VALSARTAN HASTA 36 HORAS DESPUÉS DE HABER SUSPENDIDO EL TRATAMIENTO CON EL IECA. ANTECEDENTES CONOCIDOS DE ANGIOEDEMA RELACIONADO CON UN TRATAMIENTO ANTERIOR A BASE DE UN IECA O UN ARA. COADMINISTRACIÓN CON ALISKIRENO EN PACIENTES CON DIABETES DE TIPO 2. EMBARAZO ANGIOEDEMA HEREDITARIO O IDIOPÁTICO INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE, CIRROSIS BILIAR Y COLESTASIS PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: BLOQUEO DUAL DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA (SRAA): NO DEBE ADMINISTRARSE SACUBITRIL/VALSARTAN JUNTO CON UN IECA PORQUE EXISTE RIESGO DE ANGIOEDEMA. NO DEBE INICIARSE EL TRATAMIENTO CON SACUBITRIL/VALSARTAN HASTA 36 HORAS DESPUÉS DE HABER TOMADO LA ÚLTIMA DOSIS DEL IECA. SI SE SUSPENDE EL TRATAMIENTO CON SACUBITRIL/VALSARTAN, NO SE DEBE COMENZAR LA ADMINISTRACIÓN DE UN IECA HASTA 36 HORAS DESPUÉS DE LA ÚLTIMA DOSIS DE SACUBITRIL/VALSARTAN. SE DEBE PROCEDER CON CAUTELA CUANDO SE COADMINISTRE SACUBITRIL/VALSARTAN CON INHIBIDORES DIRECTOS DE LA RENINA, COMO EL ALISKIRENO. NO DEBE COADMINISTRARSE SACUBITRIL/VALSARTAN CON ALISKIRENO EN PACIENTES CON DIABETES DE TIPO 2. DADO QUE SACUBITRIL/VALSARTAN ACTÚA COMO ANTAGONISTA DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II, NO DEBE COADMINISTRARSE CON UN ARA. HIPOTENSIÓN ARTERIAL: SE HAN NOTIFICADO CASOS DE HIPOTENSIÓN SINTOMÁTICA EN PACIENTES TRATADOS CON SACUBITRIL/VALSARTAN EN ENSAYOS CLÍNICOS. SI APARECE HIPOTENSIÓN, SE DEBE PENSAR EN AJUSTAR LA DOSIS DE LOS DIURÉTICOS O LOS ANTIHIPERTENSIVOS QUE SE ESTÉN COADMINISTRANDO, ADEMÁS DE CONSIDERAR LA POSIBILIDAD DE TRATAR OTRAS CAUSAS DE HIPOTENSIÓN (COMO LA HIPOVOLEMIA). EN CASO DE QUE LA HIPOTENSIÓN PERSISTA PESE A ESTAS MEDIDAS, SE REDUCIRÁ LA DOSIS DE SACUBITRIL/VALSARTAN O SE SUSPENDERÁ TRANSITORIAMENTE SU ADMINISTRACIÓN. NO SUELE SER NECESARIO RETIRAR DEFINITIVAMENTE EL

	TRATAMIENTO. ES MÁS PROBABLE QUE APAREZCA HIPOTENSIÓN SINTOMÁTICA SI EL PACIENTE SUFRE HIPOVOLEMIA COMO CONSECUENCIA, POR EJEMPLO, DE UN TRATAMIENTO CON DIURÉTICOS, UNA DIETA HIPOSÓDICA, UNA DIARREA VÓMITOS. ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON SACUBITRIL/VALSARTAN DEBEN CORREGIRSE LA PÉRDIDA DE SODIO, LA HIPOVOLEMIA O AMBAS. DISFUNCIÓN RENAL: COMO OCURRE CON TODOS LOS FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINAALDOSTERONA, EL USO DE SACUBITRIL/VALSARTAN PUEDE ASOCIARSE CON UNA DISMINUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL. EN EL ESTUDIO PARADIGM-HF, LA INCIDENCIA DE DISFUNCIÓN RENAL CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA ERA BAJA Y LAS INTERRUPCIONES DEL TRATAMIENTO POR ESTA CAUSA FUERON MENOS FRECUENTES ENTRE LOS PACIENTES TRATADOS CON SACUBITRIL/VALSARTAN (0,65%) QUE ENTRE LOS QUE RECIBIERON ENALAPRIL (1,28%). SE DEBE ESTUDIAR LA POSIBILIDAD DE REDUCIR LA DOSIS DE SACUBITRIL/VALSARTAN EN PACIENTES QUE PRESENTEN UNA DISMINUCIÓN CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA DE LA FUNCIÓN RENAL. SE DEBE PROCEDER CON CAUTELA CUANDO SE ADMINISTRE SACUBITRIL/VALSARTAN A PACIENTES CON DISFUNCIÓN RENAL GRAVE. HIPERPOTASEMIA: COMO OCURRE CON TODOS LOS FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINAALDOSTERONA, EL USO DE SACUBITRIL/VALSARTAN PUEDE ASOCIARSE CON UN MAYOR RIESGO DE HIPERPOTASEMIA. EN EL ESTUDIO PARADIGM-HF, LA INCIDENCIA DE HIPERPOTASEMIA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA ERA BAJA Y DETERMINÓ LA INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO EN EL 0,26% DE LOS PACIENTES QUE RECIBÍAN SACUBITRIL/VALSARTAN Y EL 0,35% DE LOS TRATADOS CON ENALAPRIL. LOS FÁRMACOS QUE ELEVAN LAS CONCENTRACIONES DE POTASIO (COMO LOS DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO Y LOS SUPLEMENTOS DE POTASIO) DEBERÁN UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN CUANDO SE COADMINISTREN CON SACUBITRIL/VALSARTAN. SI APARECE UNA HIPERPOTASEMIA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVA, SE DEBE PENSAR EN ADOPTAR MEDIDAS TALES COMO REDUCIR EL CONTENIDO DE POTASIO EN LA DIETA O AJUSTAR LA DOSIS DE LA COMEDICACIÓN. SE RECOMIENDA VIGILAR LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE POTASIO ESPECIALMENTE EN LOS PACIENTES EN LOS QUE SE DEN FACTORES DE RIESGO TALES COMO DISFUNCIÓN RENAL GRAVE, DIABETES MELLITUS, HIPOALDOSTERONISMO O UNA DIETA RICA EN POTASIO. ANGIOEDEMA: SE HAN NOTIFICADO CASOS DE ANGIOEDEMA EN PACIENTES TRATADOS CON SACUBITRIL/VALSARTAN. SI APARECE UN ANGIOEDEMA, SE SUSPENDERÁ DE INMEDIATO LA ADMINISTRACIÓN DE SACUBITRIL/VALSARTAN Y SE INSTAURARÁN EL TRATAMIENTO ADECUADO Y LA VIGILANCIA NECESARIA HASTA LA DESAPARICIÓN COMPLETA Y PERMANENTE DE LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS. NO SE DEBE VOLVER A ADMINISTRAR SACUBITRIL/VALSARTAN. EN CASOS DE ANGIOEDEMA CONFIRMADO EN LOS QUE EL EDEMA SOLAMENTE AFECTÓ AL ROSTRO Y LOS LABIOS, EL TRASTORNO SE RESOLVIÓ EN GENERAL SIN TRATAMIENTO, SI BIEN LOS ANTIHISTAMÍNICOS RESULTARON ÚTILES PARA ALIVIAR LOS SÍNTOMAS. EL ANGIOEDEMA QUE SE ASOCIA CON UN EDEMA LARÍNGEO PUEDE SER MORTAL. CUANDO SE AFECTAN LA LENGUA, LA GLOTIS O LA LARINGE CON RIESGO DE OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS, ES INDISPENSABLE ADMINISTRAR SIN DEMORA EL TRATAMIENTO ADECUADO (POR EJEMPLO, UNA SOLUCIÓN DE EPINEFRINA AL 1:1000 POR VÍA SUBCUTÁNEA [ENTRE 0,3 ML Y 0,5 ML]), ADOPTAR LAS MEDIDAS NECESARIAS PARA MANTENER LA PERMEABILIDAD DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS O AMBAS COSAS. NO SE HA ESTUDIADO A PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ANGIOEDEMA. DADO QUE ESTOS PACIENTES PUEDEN CORRER UN MAYOR RIESGO DE ANGIOEDEMA, SE RECOMIENDA PROCEDER CON PRECAUCIÓN CUANDO SE LES ADMINISTRE SACUBITRIL/VALSARTAN. NO DEBE UTILIZARSE SACUBITRIL/VALSARTAN EN PACIENTES CON ANTECEDENTES CONOCIDOS DE ANGIOEDEMA RELACIONADO CON UN TRATAMIENTO ANTERIOR A BASE DE UN IECA O UN ARA. LOS PACIENTES DE RAZA NEGRA PUEDEN TENER MAYOR PROPENSIÓN A PADECER UN ANGIOEDEMA. PACIENTES CON ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL: AL IGUAL QUE OTROS FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA, SACUBITRIL/VALSARTAN PUEDE ELEVAR LAS CONCENTRACIONES DE UREA EN SANGRE Y DE CREATININA SÉRICA EN PACIENTES CON ESTENOSIS BILATERAL O UNILATERAL DE LA ARTERIA RENAL. SE DEBE PROCEDER CON CAUTELA EN LOS PACIENTES CON ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL; EN ESTOS CASOS SE RECOMIENDA VIGILAR LA FUNCIÓN RENAL. PACIENTES CON CLASIFICACIÓN FUNCIONAL NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA) IV: SE DEBE TENER PRECAUCIÓN CUANDO SE INICIE EL TRATAMIENTO CON SACUBITRILO/VALSARTÁN EN PACIENTES CON CLASIFICACIÓN FUNCIONAL NYHA IV DEBIDO A LA LIMITADA

	EXPERIENCIA CLÍNICA EN ESTOS PACIENTES. PÉPTIDO NATRIURÉTICO DE TIPO B (BNP) EL BNP NO ES UN BIOMARCADOR ADECUADO PARA LA INSUFICIENCIA CARDIACA EN PACIENTES TRATADOS CON SACUBITRILO/VALSARTÁN DEBIDO A QUE ES UN SUSTRATO DE LA NEPRILISINA. PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA: LA EXPERIENCIA CLÍNICA ES LIMITADA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA (CLASIFICACIÓN CHILD-PUGH B) O CON VALORES AST/ALT MÁS DE DOS VECES MAYORES AL LÍMITE SUPERIOR DEL RANGO NORMAL. EN ESTOS PACIENTES, PODRÍA AUMENTARSE LA EXPOSICIÓN Y NO SE HA ESTABLECIDO LA SEGURIDAD. SE RECOMIENDA PRECAUCIÓN CUANDO SE UTILICE EN ESTOS PACIENTES SACUBITRILO/VALSARTÁN ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE, CIRROSIS BILIAR O COLESTASIS (CLASIFICACIÓN CHILD-PUGH C). TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS SE HA ASOCIADO EL USO DE SACUBITRILO/VALSARTÁN CON EVENTOS PSIQUIÁTRICOS COMO ALUCINACIONES, PARANOIA Y TRASTORNOS DEL SUEÑO EN EL CONTEXTO DE EVENTOS PSICÓTICOS. DEBE CONSIDERARSE LA DISCONTINUACIÓN DE SACUBITRILO/VALSARTÁN SI UN PACIENTE EXPERIMENTA TALES EVENTOS.
Vía de Administración	PO - ORAL
Tiempo de vida útil	24 MESES
Condición de Venta	CON FORMULA FACULTATIVA
Condiciones de Almacenamiento	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL
CUM	• 020230125-1 LISTER EN ALU-ALU CON DESECANTE X 10 TABLETAS (60 TABLETAS) • 020230125-2 BLISTER EN ALU-ALU CON DESECANTE X 10 TABLETAS (30 TABLETAS) • 020230125-3 MUESTRA MEDICA: CAJA PLEGADIZA X 1 BLISTER EN ALU-ALU CON DESECANTE X 10 TABLETAS (10 TABLETAS)
ATC	C09DX04
Código de Barras	8903726389263
Contiene inserto	SI
Otros	
Reconstitución, Dilución y Estabilidad.	N/A

Cipla
Caring For Life

FICHA TÉCNICA PARA MEDICAMENTOS



Salbumed®
Inhalador

Salbutamol 100 mcg/dosis

Nombre Genérico	Concentración	Forma Farmacéutica	Vía de Administración
Salbutamol	100 mcg / dosis	Suspensión para inhalación	Inhalación
Nombre Comercial	**Registro Sanitario No.**	**Expedición**	**Modalidad**
SALBUMED®	INVIMA 2021M-0016287-R1	21/04/2026	Importar y Vender
Fabricante	**País de Origen**	**Código CUM**	**Código de Barras**
CIPLA LTD.	INDIA	020083667 – 01	8901117247888
Código ATC	**Importador**	**Titular del Registro**	**Certificación y Modalidad del Fabricante para BPMs**
R03AC02	Cipla Colombia SAS	CIPLA LTD	Importar y vender Soluciones y suspensiones para inhalación en spray, aerosol y presurizados.
BD/BE	**Precalificados OMS**	**Presentación**	
NO APLICA	NO	Recipiente en aluminio con 200 dosis medidas equipado con válvula dosificadora en caja plegadiza con inserto (instrucciones de uso).	

Envase

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

Empaque

Tipo: Caja plegadiza
Dimensiones: 75 x 50 x 100 mm
Material: Cartón.
Cantidad Contenida: 20 respulas

Información que contiene el empaque: Nombre Comercial y Nombre Genérico, Concentración, Importado y Distribuido por, Lote Número, Fecha de Vencimiento, No. Registro Sanitario, Fabricante.



Embalaje

Tipo: Caja.
Dimensiones: Dependiendo del pedido solicitado.
Material: Cartón Corrugado
Cantidad Contenida: Dependiendo del pedido solicitado.
Información que contiene el embalaje: Remitente, Dirección, Teléfono, Ciudad, Email.
Destinatario: Dirección, Teléfono, Ciudad, Contacto con todos los datos. Horarios de Atención.

Otras especificaciones

Vida útil del producto a partir de la fecha de fabricación: 24 meses
Condiciones de almacenamiento: Almacenado a temperatura no mayor a 30°C
Características por las cuales se debe desechar: No usar si la fecha de vencimiento se ha cumplido.

NOTA: El producto conserva sus características físicas, químicas y de acción terapéutica dentro de los rangos especificados si se conserva en las condiciones indicadas para cada producto en cuanto a temperatura y humedad.

CIPLA LTD
Importado y Distribuido en Colombia: Cipla Colombia SAS, para Cipla LTD.
PBX: (571) 696 4627 - Ac 26 No. 68C-61 OFICINA 605
Bogotá D.C. – Colombia
www.cipla.com

Av. El Dorado No. 91-50
Bogotá, D.C., Colombia
Tel: (1) 4178686–4251270
Fax (1) 4252375

FICHA TECNICA

VENTILAN OSP INHALADOR

DIVISIÓN	FARMA
LÍNEA	RESPIRATORIA
PRINCIPIO ACTIVO	SULFATO DE SALBUTAMOL MICRONIZADO EQUIVALENTE A SALBUTAMOL 100mcg
CONCENTRACIÓN	100mcg/DOSIS
FORMA FARMACÉUTICA	AEROSOL
PRESENTACIÓN COMERCIAL	FRASCO X 200DOSIS
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2010 M-012819-R1
VIGENCIA DE REGISTRO	12/02/2020
FRANJA	VERDE
VIDA UTIL	2 AÑOS
DESCRIPCIÓN DE LA PRESENTACIÓN	CAJA, TUBO METALICO (CANISTER) EN ADAPTADOR PLASTICO CON 200 DOSIS
EMPAQUE ESTANDAR	100 FRASCOS X 200 DOSIS
NOMBRE DEL FABRICANTE / PAIS FABRICANTE	GLAXO WELLCOME S.A. CON DOMICILIO EN AVENIDA ARANADA DE DUERO (BURGOS) ESPAÑA.
EAN 13	5034643009187
EXPEDIENTE	19900625
CONSECUTIVO	O1
CÓDIGO CUM	019900625-01
CODIGO ATC	R03AC02
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	ALMACENAR EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL CONSERVAR A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Av. El Dorado No. 68B-45 Piso 9
Bogotá, D.C., Colombia
Tel: (571) 417 8686
Fax (571) 417 8692

PRODUCTO

VENTILAN® SOLUCION PARA NEBULIZACIONES 5MG/ML x 10 mL

DATOS GENERALES	
Codigo de Barras (EAN13)	7501043171762
Clasificación	Medicamento
Registro Sanitario No.	INVIMA 2020 M-13589 R2
Fecha de vigencia del registro	11/03/2024
Modalidad del registro	IMPORTAR Y VENDER
Condición de venta	VENTA CON FORMULA FACULTATIVA
División	TRADE
Línea	RESPIRATORIA
DATOS DE PRINCIPIO ACTIVO	
Principio Activo	SULFATO DE SALBUTAMOL
Código ATC	R03AC02
Concentración	5mg
Forma Farmacéutica	SOLUCION PARA NEBULIZACION
Vía de administración	INHALACION
Producto estéril	No
Franja	VERDE
DATOS DE LA PRESENTACIÓN COMERCIAL	
Presentación Comercial	CAJA CON FRASCO DE VIDRIO x 10 mL
Descipción de la Presentación	Caja por frasco de vidrio tipo I color ámbar por 10 mL
Envase	FRASCO DE VIDRIO TIPO I COLOR AMBAR
Empaque	CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN
CUM	000033250-02
Empaque Estándar	45
ALMACENAMIENTO	
Condiciones de Almacenamiento	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C
Producto refrigerado	No
Tiempo de Vida Útil (meses)	18.0
ROLES	
Titular	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA
Nombre del Fabricante	GLAXO OPERATIONS UK LIMITED
País De Origen	REINO UNIDO
Importador	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA

GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Edificio Torre Cusezar
Avenida Calle 116 # 7 - 15 Interior 2, Oficina 601A
Bogotá, D.C.

PRODUCTO

SERETIDE ® EVOHALER ® 25/125 MCG x 120 DOSIS

DATOS GENERALES	
Codigo de Barras (EAN13)	7071726874995
Clasificación	Medicamento
Registro Sanitario No.	INVIMA 2017M-0000092-R2
Fecha de vigencia del registro	Vigente
Modalidad del registro	IMPORTAR Y VENDER
Condición de venta	VENTA CON FORMULA FACULTATIVA
División	TRADE
Línea	RESPIRATORIA

DATOS DE PRINCIPIO ACTIVO	
Principio Activo	SALMETEROL / FLUTICASONA PROPIONATO
Código ATC	R03AK06
Concentración	25mcg /125 mcg
Forma Farmacéutica	SUSPENSION PARA INHALACION ORAL
Vía de administración	INHALACIÓN
Producto estéril	No
Franja	NINGUNA

DATOS DE LA PRESENTACIÓN COMERCIAL	
Presentación Comercial	Caja con un cartucho inhalador metálico x 120 dosis
Descipción de la Presentación	Caja con un cartucho inhalador metálico cubierto internamente con fluoropolimero, sellado con válvula medidora de polipropoleno, fijada a un actuador de polipropileno incorporando un orificio atomizador y una tapa, conteniendo 120 dosis
Envase	Cartucho inhalador
Empaque	CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN
CUM	019913254-01
Empaque Estándar	100

ALMACENAMIENTO	
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a temperaturas inferiores a 30°C, en su envase y empaque original.
Producto refrigerado	No
Tiempo de Vida Útil (meses)	24.0

ROLES	
Titular	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA
Nombre del Fabricante	GLAXO WELLCOME S.A.
País De Origen	ESPAÑA
Importador	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA

GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Edificio Torre Cuasar
Avenida Calle 116 # 7 - 15 Interior 2, Oficina 601A
Bogotá, D.C.

PRODUCTO

SERETIDE® EVOHALER® 25/250 MCG x 120 DOSIS

DATOS GENERALES	
Codigo de Barras (EAN13)	7071726875053
Clasificación	Medicamento
Registro Sanitario No.	INVIMA 2017M-0000089-R2
Fecha de vigencia del registro	Vigente
Modalidad del registro	IMPORTAR Y VENDER
Condición de venta	VENTA CON FORMULA FACULTATIVA
División	TRADE
Línea	RESPIRATORIA

DATOS DE PRINCIPIO ACTIVO	
Principio Activo	SALMETEROL / FLUTICASONA PROPIONATO
Código ATC	R03AK06
Concentración	25mcg /250mcg
Forma Farmacéutica	SUSPENSIÓN PARA INHALACIÓN ORAL
Vía de administración	INHALACIÓN ORAL
Producto estéril	No
Franja	NINGUNA

DATOS DE LA PRESENTACIÓN COMERCIAL	
Presentación Comercial	Caja con un cartucho inhalador x 120 dosis
Descipción de la Presentación	Caja con un cartucho inhalador metálico cubierto internamente con fluoropolimero, sellado con válvula medidora de polipropoleno, fijada a un actuador de polipropileno incorporando un orificio atomizador y una tapa, conteniendo 120 dosis
Envase	Cartucho inhalador metalico
Empaque	CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN
CUM	019913258-01
Empaque Estándar	100

ALMACENAMIENTO	
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a temperaturas inferiores a 30°C, en su envase y empaque original.
Producto refrigerado	No
Tiempo de Vida Útil (meses)	24.0

ROLES	
Titular	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA
Nombre del Fabricante	GLAXO WELLCOME S.A.
País De Origen	ESPAÑA
Importador	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA

GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Edificio Torre Cuasar
Avenida Calle 116 # 7 - 15 Interior 2, Oficina 601A
Bogotá, D.C.

PRODUCTO

SERETIDE® EVOHALER® 25/250 MCG x 120 DOSIS

DATOS GENERALES	
Codigo de Barras (EAN13)	7071726875053
Clasificación	Medicamento
Registro Sanitario No.	INVIMA 2017M-0000089-R2
Fecha de vigencia del registro	Vigente
Modalidad del registro	IMPORTAR Y VENDER
Condición de venta	VENTA CON FORMULA FACULTATIVA
División	TRADE
Línea	RESPIRATORIA

DATOS DE PRINCIPIO ACTIVO	
Principio Activo	SALMETEROL / FLUTICASONA PROPIONATO
Código ATC	R03AK06
Concentración	25mcg /250mcg
Forma Farmacéutica	SUSPENSIÓN PARA INHALACIÓN ORAL
Vía de administración	INHALACIÓN ORAL
Producto estéril	No
Franja	NINGUNA

DATOS DE LA PRESENTACIÓN COMERCIAL	
Presentación Comercial	Caja con un cartucho inhalador x 120 dosis
Descipción de la Presentación	Caja con un cartucho inhalador metálico cubierto internamente con fluoropolimero, sellado con válvula medidora de polipropoleno, fijada a un actuador de polipropileno incorporando un orificio atomizador y una tapa, conteniendo 120 dosis
Envase	Cartucho inhalador metalico
Empaque	CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN
CUM	019913258-01
Empaque Estándar	100

ALMACENAMIENTO	
Condiciones de Almacenamiento	Almacenar a temperaturas inferiores a 30°C, en su envase y empaque original.
Producto refrigerado	No
Tiempo de Vida Útil (meses)	24.0

ROLES	
Titular	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA
Nombre del Fabricante	GLAXO WELLCOME S.A.
País De Origen	ESPAÑA
Importador	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA

GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Av. El Dorado No. 68B-45 Piso 9
Bogotá, D.C., Colombia
Tel: (571) 417 8686
Fax (571) 417 8692

PRODUCTO

SERETIDE 'OSP' INHALADOR 25/50 MCG x 120 DOSIS

DATOS GENERALES	
Codigo de Barras (EAN13)	7071726874827
Clasificación	Medicamento
Registro Sanitario No.	INVIMA 2021M-0000081-R3
Fecha de vigencia del registro	05/12/2026
Modalidad del registro	IMPORTAR Y VENDER
Condición de venta	VENTA CON FORMULA FACULTATIVA
División	TRADE
Línea	RESPIRATORIA

DATOS DE PRINCIPIO ACTIVO	
Principio Activo	SALMETEROL XINAFOATO / FLUTICASONA PROPIONATO
Código ATC	R03AK06
Concentración	25mcg / 50mcg
Forma Farmacéutica	SUSPENSION PARA INHALACION
Vía de administración	INHALACIÓN ORAL
Producto estéril	No
Franja	NINGUNA

DATOS DE LA PRESENTACIÓN COMERCIAL	
Presentación Comercial	Caja con cartucho inhalador x 120 dosis
Descipción de la Presentación	Caja de cartón con un cartucho inhalador (8 mL de capacidad nominal) hecho de aleación de aluminio y cubierto internamente con un fluoropolímero (mezcla de Politetrafluoroetileno y Polietersulfona) y sellado con una válvula medidora de Polipropileno,
Envase	TUBO DE ALUMINIO RECUBIERTO CON UN FLUOROPOLIMERO CON VALVULA MEDIDORA MONTADO E
Empaque	CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN
CUM	019913256-01
Empaque Estándar	100

ALMACENAMIENTO	
Condiciones de Almacenamiento	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL
Producto refrigerado	No
Tiempo de Vida Útil (meses)	24.0

ROLES	
Titular	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA
Nombre del Fabricante	GLAXO WELLCOME S.A.
País De Origen	ESPAÑA
Importador	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA

GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Av. El Dorado No. 69B-45 Piso 9
Bogotá, D.C., Colombia
Tel: (571) 417 8686
Fax (571) 417 8692

PRODUCTO

SERETIDE® EVOHALER® 25/125mcg

DATOS GENERALES	
Codigo de Barras (EAN13)	7071726874995
Clasificación	Medicamento
Registro Sanitario No.	INVIMA 2017M-0000092-R2
Fecha de vigencia del registro	02/08/2022
Modalidad del registro	IMPORTAR Y VENDER
Condición de venta	VENTA CON FORMULA FACULTATIVA
División	TRADE
Línea	RESPIRATORIA

DATOS DE PRINCIPIO ACTIVO	
Principio Activo	SALMETEROL - FLUTICASONA PROPIONATO
Código ATC	R03AK06
Concentración	25mcg /125 mcg
Forma Farmacéutica	SUSPENSION PARA INHALACION ORAL
Vía de administración	INHALACIÓN ORAL
Producto estéril	No
Franja	NINGUNA

DATOS DE LA PRESENTACIÓN COMERCIAL	
Presentación Comercial	CAJA X TUBO INHALADOR POR 120 DOSIS
Descipción de la Presentación	Caja con un cartucho inhalador metálico cubierto internamente con fluiropolimero, sellado con válvula medidora de polipropileno, fijada a un actuador de polipropileno incorporando un orificio atomizador y una tapa, conteniendo 120 dosis.
Envase	TUBO DE ALUMINIO RECUBIERTO CON UN FLUOROPOLIMERO CON VALVULA MEDIDORA MONTADO E
Empaque	CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN
CUM	019913254-01
Empaque Estándar	100

ALMACENAMIENTO	
Condiciones de Almacenamiento	ALMACENAR EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C. NO LO CONGELE NI EXPONGA A LA LUZ SOLAR DIRECTA.
Producto refrigerado	No
Tiempo de Vida Útil (meses)	24.0

ROLES	
Titular	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. COLOMBIA
Nombre del Fabricante	Glaxo Wellcome S.A. - España
País De Origen	España
Importador	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. COLOMBIA

GlaxoSmithKline Colombia S.A.
Av. El Dorado No. 68B-45 Piso 9
Bogotá, D.C., Colombia
Tel: (571) 417 8686
Fax (571) 417 8692

PRODUCTO

SERETIDE DISKUS 50/250 MCG x 60 DOSIS

DATOS GENERALES	
Codigo de Barras (EAN13)	5034642021524
Clasificación	Medicamento
Registro Sanitario No.	INVIMA 2016M-0011071-R1
Fecha de vigencia del registro	21/04/2021
Modalidad del registro	IMPORTAR Y VENDER
Condición de venta	VENTA CON FORMULA FACULTATIVA
División	TRADE
Línea	RESPIRATORIA

DATOS DE PRINCIPIO ACTIVO	
Principio Activo	SALMETEROL XINAFOATO / FLUTICASONA PROPIONATO
Código ATC	R03AK06
Concentración	50mcg/250mcg
Forma Farmacéutica	POLVO PARA INHALACION
Vía de administración	INHALACIÓN ORAL
Producto estéril	No
Franja	NINGUNA

DATOS DE LA PRESENTACIÓN COMERCIAL	
Presentación Comercial	CAJA CON INHALADOR MULTIDOSIS x 60 DOSIS
Descipción de la Presentación	CAJA DE CARTÓN CON INHALADOR PLÁSTICO DISKUS, MULTIDOSIS POR 60 DOSIS, ENVASADAS EN TIRAS DE FOIL LAMINADO POR 60 ALVÉOLOS Y USANDO COMO EMPAQUE SECUNDARIO UNA ENVOLTURA DE FOIL LAMINADO.
Envase	INHALADOR DISKUS MULTIDOSIS
Empaque	CAJA PLEGADIZA DE CARTÓN
CUM	020013309-02
Empaque Estándar	24

ALMACENAMIENTO	
Condiciones de Almacenamiento	MANTENER EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL A TEMPERATURAS INFERIORES A 30°C.
Producto refrigerado	No
Tiempo de Vida Útil (meses)	24.0

ROLES	
Titular	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA
Nombre del Fabricante	GLAXO WELLCOME OPERATIONS
País De Origen	GRAN BRETAñA
Importador	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. CON DOMICILIO EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

SERETIDE ACCUHALER/DISKUS

Salmeterol/propionato de fluticasona

COMPOSICIÓN CUALITITIVA Y CUANTITATIVA

Dispositivo de plástico moldeado que contiene una tira de aluminio con 28 ó 60 envases alveolados colocados en forma regular; cada uno de los cuales contiene 50 microgramos de salmeterol, como xinafoato de salmeterol, y 100 microgramos de propionato de fluticasona.

Dispositivo de plástico moldeado que contiene una tira de aluminio con 28 ó 60 envases alveolados colocados en forma regular; cada uno de los cuales contiene 50 microgramos de salmeterol, como xinafoato de salmeterol, y 250 microgramos de propionato de fluticasona.

Dispositivo de plástico moldeado que contiene una tira de aluminio con 28 ó 60 envases alveolados colocados en forma regular; cada uno de los cuales contiene 50 microgramos de salmeterol, como xinafoato de salmeterol, y 500 microgramos de propionato de fluticasona.

PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA

Polvo para inhalación.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Indicaciones

Asma (Enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas)

SERETIDE se indica en el tratamiento periódico del asma (Enfermedad Obstructiva Reversible de las Vías Aéreas).

Esto podría incluir:

Pacientes que reciban un tratamiento eficaz de mantenimiento con dosis de agonistas beta de acción prolongada y corticoesteroides inhalados.

Pacientes sintomáticos que se encuentren actualmente bajo tratamiento con algún corticoesteroide inhalado.

Pacientes bajo tratamiento periódico con algún broncodilatador que requieran corticoesteroides inhalados.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

SERETIDE se indica en el tratamiento regular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo bronquitis crónica y enfisema.

Dosis y Administración

SERETIDE Accuhaler/Diskus sólo debe administrarse mediante inhalación.

Se debe concientizar a los pacientes de que deben utilizar la formulación *SERETIDE* Accuhaler/Diskus con regularidad para obtener un beneficio óptimo, incluso cuando se encuentren asintomáticos.

Un médico deberá reevaluar periódicamente a los pacientes, con la finalidad de garantizar que la potencia de *SERETIDE* que se encuentren recibiendo siga siendo óptima, y que sólo se cambie de acuerdo a su criterio médico.

*Asma (*Enfermedad obstructiva reversible de las vías aéreas)

Se deberá ajustar la dosificación a la dosis más baja, con la cual se mantenga un control eficaz de los síntomas. Cuando el control de los síntomas se mantenga con un régimen posológico de *SERETIDE* dos veces al día, el ajuste a la dosis eficaz más baja podría incluir la administración de *SERETIDE* una vez al día.

Se deberá administrar a los pacientes la potencia de *SERETIDE* que contenga la dosis de propionato de fluticasona adecuada a la severidad de su enfermedad.

Si alguno de los pacientes no está siendo controlado adecuadamente con una monoterapia con corticoesteroides inhalados, la sustitución por *SERETIDE*, a una dosis corticoesteroide terapéuticamente equivalente, podría producir una mejora en el control del asma. En aquellos pacientes cuyo asma esté siendo controlada aceptablemente con una monoterapia con corticoesteroides inhalados, la sustitución por *SERETIDE* podría permitir una reducción en la dosificación del corticoesteroide mientras se mantiene el control del asma. Para obtener información adicional, favor de consultar la sección ‘Farmacodinamia’**.**

Dosis Recomendadas:-

Adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores:-

Una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 100 microgramos de propionato de fluticasona) suministrada dos veces al día.

o

Una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 250 microgramos de propionato de fluticasona) suministrada dos veces al día.

o

Una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 500 microgramos de propionato de fluticasona) suministrada dos veces al día.

Niños de 4 años de edad y mayores:-

Una inhalación (50 microgramos de salmeterol y 100 microgramos de propionato de fluticasona) suministrada dos veces al día.

No se dispone de información sobre el uso de *SERETIDE* en niños menores de 4 años de edad.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

En pacientes adultos, la dosis recomendada consiste en una inhalación de 50/250 microgramos a 50/500 microgramos de salmeterol/propionato de fluticasona, suministrada dos veces al día. Se ha demostrado que *SERETIDE* reduce la tasa de mortalidad por todas las causas, cuando se administra a una dosis de 50/500 microgramos dos veces al día (*véase Estudios Clínicos*).

Grupos de pacientes especiales:-

No es necesario ajustar la dosificación en pacientes de edad avanzada, ni en aquellos que padezcan insuficiencia renal o hepática.

Contraindicaciones

SERETIDE se contraindica en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los ingredientes (*véase Lista de Excipientes*).

Advertencias y Precauciones

La formulación *SERETIDE* Accuhaler/Diskus no debe utilizarse para mitigar síntomas agudos, para los cuales se requiere un agente broncodilatador de rápida acción y corta duración (p.ej., salbutamol). Se debe aconsejar a los pacientes que tengan disponible su medicamento de rescate en todo momento.

El uso más frecuente de agentes broncodilatadores de acción corta, para aliviar los síntomas, indica un deterioro en el control de la enfermedad. Por tanto, los pacientes deberán ser evaluados por un médico.

El deterioro súbito y progresivo en el control del asma es potencialmente mortal, por lo cual los pacientes deberán ser evaluados por un médico. Se deberá contemplar un aumento en la dosificación de la terapia corticoesteroide. Además, cuando el régimen posológico actual de *SERETIDE* haya sido incapaz de proporcionar un control adecuado del asma, el paciente deberá ser evaluado por un médico.

Debido al riesgo de exacerbaciones, el tratamiento con *SERETIDE* no deberá suspenderse de manera abrupta en pacientes asmáticos; el régimen posológico deberá reducirse

gradualmente bajo la supervisión de un médico. En pacientes que padezcan EPOC, la suspensión de la terapia podría asociarse con una descompensación sintomática, por lo cual deberá ser supervisada por un médico.

[#] En los estudios realizados en pacientes con EPOC que recibieron tratamiento con *SERETIDE*, se produjo un aumento en la tasa de notificaciones de neumonía (*véase Efectos Adversos*). Los médicos deberán instituir una vigilancia continua para evitar el posible desarrollo de neumonía en pacientes que padezcan EPOC, ya que las características clínicas de la neumonía suelen coincidir con la exacerbación de la enfermedad.

Al igual que con todos los medicamentos inhalados que contienen corticoesteroides, *SERETIDE* debe administrarse con precaución a pacientes que padezcan tuberculosis pulmonar activa o latente.

SERETIDE debe administrarse con precaución a pacientes con tirotoxicosis.

En algunas ocasiones se pueden observar efectos cardiovasculares, como aumentos en la tensión arterial sistólica y frecuencia cardiaca, con todos los fármacos simpaticomiméticos, especialmente cuando se administran a dosis superiores a las terapéuticas. Por esta razón, *SERETIDE* debe administrarse con precaución a los pacientes que padezcan enfermedades cardiovasculares preexistentes.

Con todos los fármacos simpaticomiméticos que se administran a dosis terapéuticas más altas, existe la posibilidad de que se produzca un decremento transitorio en las concentraciones séricas de potasio. Por tanto, *SERETIDE* debe administrarse con precaución a pacientes que sean propensos a desarrollar bajas concentraciones séricas de potasio.

Es posible que se produzcan efectos sistémicos con cualquier corticoesteroide inhalado, especialmente a dosis altas prescritas durante periodos prolongados; hay una probabilidad mucho mayor de que estos efectos se produzcan al administrar corticoesteroides orales (*véase Sobredosis*). Entre los posibles efectos sistémicos se incluyen síndrome de Cushing, características Cushingoides, deterioro suprarrenal, crecimiento retardado en niños y adolescentes, disminución en la densidad mineral ósea.

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 Coriorretinopatía Serosa Central (CRSC). Por tanto, en pacientes que padezcan asma, es importante que se ajuste la dosificación de corticoesteroides inhalados a la dosis más baja con la cual se mantenga un control eficaz.

En situaciones optativas y de urgencia que puedan producir estrés, siempre debe tenerse presente la posibilidad de que se produzca un deterioro en la respuesta suprarrenal y contemplarse un tratamiento adecuado con corticoesteroides (*véase Sobredosis*).

Se recomienda vigilar periódicamente la estatura de los niños que se encuentren bajo tratamiento prolongado con corticoesteroides inhalados.

Debido a un posible deterioro en la respuesta suprarrenal, los pacientes transferidos de una terapia con esteroides orales, a un tratamiento con propionato de fluticasona inhalado, deben recibir un cuidado especial. Además, se debe vigilar periódicamente su función corticosuprarrenal.

Después de introducir la terapia con propionato de fluticasona inhalado, se deberá suspender la terapia sistémica en forma gradual y exhortar a los pacientes a que porten una tarjeta de alerta que indique la posible necesidad de terapia adicional con esteroides en situaciones de estrés.

En muy raras ocasiones, se han producido notificaciones de aumentos en las concentraciones de glucemia (véase Efectos Adversos). Esto deberá tomarse en cuenta cuando el medicamento se prescriba a pacientes con antecedentes de diabetes mellitus.

Durante su uso posterior a la comercialización, se han producido notificaciones de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que reciben tratamiento concomitante con propionato de fluticasona y ritonavir, dando como resultado efectos relacionados con la administración de corticoesteroides sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing y deterioro suprarrenal. Por tanto, se debe evitar el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente exceda el riesgo de experimentar efectos secundarios relacionados con la administración de corticoesteroides sistémicos (véase Interacciones).

La información proveniente de un estudio a gran escala realizado en Estados Unidos (SMART), el cual comparó la seguridad de SEREVENT (un componente de SERETIDE) o de placebo, cuando fueron administrados en forma adicional a la terapia regular del paciente, mostró un incremento significativo en el número de muertes relacionadas con el asma en el grupo de pacientes que se encontraban recibiendo terapia con SEREVENT. La información de este estudio, sugiere que los pacientes afro-americanos bajo terapia con SEREVENT, podrían encontrarse bajo un riesgo mayor de desarrollar eventos respiratorios graves relacionados con el medicamento en comparación con los pacientes a los que se administró placebo. Se desconoce si este incremento se debió a factores farmacogenéticos o a otros factores. El estudio SMART no fue diseñado para determinar si el uso concurrente de corticoesteroides inhalados modifica el riesgo de experimentar muerte relacionada con el asma (véase Estudios Clínicos).

En un estudio sobre interacciones medicamentosas, se observó que el uso concomitante de ketoconazol sistémico incrementa el grado de exposición a SEREVENT. Esto podría ocasionar una prolongación en el intervalo QTc. Se debe tener cuidado al coadministrar potentes inhibidores de la isoenzima CYP3A4 (p.ej., ketoconazol) con SEREVENT. (véanse Interacciones y Farmacocinética).

[# Esta información deberá ser incluída también en el marbete local en aquellos mercados en los que se encuentre aprobada la indicación para EPOC].

Como ocurre con otras terapias inhaladas, puede ocurrir broncoespasmo paradójico con un aumento inmediato de las sibilancias después de la dosificación. Esto debe tratarse inmediatamente con la administración de un broncodilatador inhalado de efecto rápido y corto. Salmeterol-FP Accuhaler/Diskus o Evohaler debe descontinuarse inmediatamente,

se debe evaluar al paciente e instituir una terapia alternativa si fuera necesario. (véase Reacciones Adversas).

Se han reportado reacciones adversas del tratamiento farmacológico con agonistas beta-2, tales como temblor, palpitaciones subjetivas y cefalea, pero tienden a ser transitorias y a disminuir con la regularización de la terapia. (véase Reacciones Adversas).

Agonistas adrenérgicos β2 de acción prolongada (LABA)
Aumento del riesgo de exacerbaciones severas y de muerte, relacionado con su consumo, como monoterapia en el tratamiento del asma.
El uso de un LABA solo, sin el uso de un medicamento para el control del asma a largo plazo, tal como un corticosteroide inhalado, está contraindicado en el tratamiento del asma.

Advertencia sobre excipientes:

Seretide Diskus contiene hasta 12,5 miligramos/dosis de lactosa. Puede provocar reacciones alérgicas en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca. 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 usar este medicamento.

Interacciones

Se debe evitar el uso de agentes betabloqueadores, tanto selectivos como no selectivos, a menos que existan razones convincentes para su uso.

En circunstancias normales, se alcanzan concentraciones plasmáticas bajas de propionato de fluticasona, después de la dosificación por inhalación, debido al amplio metabolismo de primer paso y al alto grado de depuración sistémica mediados por la isoenzima 3A4 del citocromo P450 en el intestino e hígado. Por tanto, es improbable que se produzcan interacciones medicamentosas, clínicamente significativas, mediadas por el propionato de fluticasona.

En un estudio sobre interacciones medicamentosas, realizado en sujetos sanos, se demostró que el ritonavir (un inhibidor altamente potente de la isoenzima 3A4 del citocromo P450) es capaz de aumentar significativamente las concentraciones plasmáticas de propionato de fluticasona, dando como resultado una evidente reducción en las concentraciones séricas de cortisol. Durante su uso posterior a la comercialización, se han producido notificaciones de interacciones medicamentosas clínicamente significativas en pacientes que reciben tratamiento concomitante con propionato de fluticasona intranasal o inhalado y ritonavir, dando como resultado efectos relacionados con la administración de corticoesteroides sistémicos, incluyendo síndrome de Cushing y deterioro suprarrenal. Por tanto, se debe evitar el uso concomitante de propionato de fluticasona y ritonavir, a menos que el beneficio potencial para el paciente exceda el

riesgo de experimentar efectos secundarios relacionados con la administración de corticoesteroides sistémicos.

Los estudios han demostrado que otros agentes inhibidores de la isoenzima 3A4, del citocromo P450, producen aumentos insignificantes (eritromicina) y leves (ketoconazol) en la exposición sistémica al propionato de fluticasona, sin reducciones evidentes en las concentraciones séricas de cortisol. Sin embargo, se recomienda tener cuidado al coadministrar inhibidores potentes de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (p.ej., ketoconazol), ya que existe un riesgo de que aumente el grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona.

La coadministración de ketoconazol y SEREVENT produce un aumento significativo en el grado de exposición plasmática al salmeterol (1.4 veces la Cmax y 15 veces el AUC), lo cual podría ocasionar una prolongación en el intervalo QTc. (véanse Advertencias y Precauciones y Farmacocinética).

Embarazo y Lactancia

No hay datos en acerca del efecto en la fertilidad humana. Estudios con animales indican que no hay efectos de propionato de fluticasona o xinafoato de salmeterol en la fertilidad de machos o hembras.

Hay datos limitados en mujeres embarazadas. La administración de fármacos durante el embarazo sólo debe contemplarse si el beneficio esperado para la madre excede cualquier posible riesgo para el feto o niño.

En los resultados de un estudio epidemiológico retrospectivo no se encontró un aumento en el riesgo de malformaciones congénitas mayores (MCMs) después de la exposición a propionato de fluticasona en comparación con otros cortico-esteroides inhalados, durante el primer trimestre del embarazo (véase *Farmacodinámica*).

Los estudios realizados en animales para evaluar la toxicidad en la reproducción, ya sea con el fármaco administrado como monoterapia o en combinación, revelaron los efectos fetales esperados a niveles excesivos de exposición sistémica a un glucocorticoesteroide y a un potente agonista de los receptores beta$_2$ adrenérgicos.

La vasta experiencia clínica que se tiene con estas clases de fármacos no ha revelado indicios de que los efectos estén relacionados con la administración de dosis terapéuticas.

Después de administrar dosis terapéuticas inhaladas, las concentraciones plasmáticas de salmeterol y propionato de fluticasona son muy bajas, por lo cual es probable que sean correspondientemente bajas en la leche materna humana. Esta teoría se encuentra sustentada por estudios realizados en animales lactantes, en los cuales se detectaron bajas concentraciones medicamentosas en la leche. No se dispone de información relacionada con la leche materna humana.

La administración durante la lactancia sólo debe considerarse si el beneficio esperado para la madre es mayor que cualquier posible riesgo para el recién nacido.

Efectos en la Capacidad de Conducir y Operar Maquinaria

No se han realizado estudios específicos para evaluar el efecto que ejerce *SERETIDE* en las actividades arriba mencionadas, pero el perfil farmacológico de ambos fármacos no indica la existencia de algún efecto.

Efectos Adversos

Más adelante se enlistan todas las reacciones adversas asociadas con los componentes individuales, xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona. No hay reacciones adversas adicionales atribuidas a la combinación cuando se compara con los perfiles de eventos adversos de los componentes individuales.

Se enlistan más adelante los eventos adversos por órgano / sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy comunes (≥ 1/10), comunes (≥1/100 a <1/10), poco comunes (≥1/1000 a <1/100), raras (≥1/10,000 a <1/1000) y muy raras (<1/10,000). La mayor parte de las frecuencias se determinó del conjunto de los estudios clínicos, 23 en asma y 7 de los estudios en EPOC. No todos los eventos fueron reportados en los estudios clínicos. Para esos eventos, la frecuencia se calculó basándose en datos espontáneos.

Datos de los Estudios Clínicos

Infecciones e infestaciones

Comunes: Candidiasis de boca y garganta, neumonía (en pacientes con EPOC).

Raros: Candidiasis Esofágica

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones de hipersensibilidad:

Poco comunes: Reacciones cutáneas de hipersensibilidad, disnea.

Raros: Reacciones anafilácticas

Trastornos endocrinos

Posibles efectos sistémicos incluyen (véase Advertencias y Precauciones):

Poco comunes: Cataratas

Raros: Glaucoma

Trastornos del metabolismo y nutrición

Poco comunes: Hiperglucemia.

Trastornos psiquiátricos

Poco comunes: Ansiedad, trastornos del sueño.

Raros: Cambios de comportamiento, incluyendo hiperactividad e irritabilidad (predominantemente en niños).

Trastornos de sistema nervioso

Muy comunes: Cefalea. (véase Advertencias y Precauciones).

Poco comunes: Temblor. (véase Advertencias y Precauciones).

Trastornos Cardiacos

Poco comunes: Palpitaciones (véase Advertencias y Precauciones), taquicardia, fibrilación auricular.

Raros: arritmias cardiacas incluyendo taquicardia supraventricular y extrasístoles.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Comunes: Ronquera/disfonia.

Poco comunes: Irritación de garganta.

Trastornos de piel y tejido subcutáneos

Poco comunes: Contusiones.

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conectivo

Comunes: Calambres musculares, artralgia.

Datos Post-mercadeo

Trastornos del sistema inmunológico

Reacciones por hipersensibilidad como:

Raras: Angioedema (principalmente facial y edema orofaringeo) y broncoespasmo.

Trastornos endocrinos

Posibles efectos sistémicos incluyen (véase Advertencias y Precauciones):

Raros: Síndrome de Cushing, manifestaciones cushinoides, supresión suprarrenal, retardo en el crecimiento en niños y adolescentes, disminución en la densidad mineral ósea.

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Raros: Bronco-espasmo paradójico (véase Advertencias y Precauciones)

Sobredosis

A continuación se presenta la información disponible en cuanto a sobredosificaciones con *SERETIDE*, salmeterol y/o propionato de fluticasona:

Los signos y síntomas esperados de la sobredosificación con salmeterol son aquellos que se presentan comúnmente como resultado de una estimulación beta2 adrenérgica excesiva, incluyendo temblor, cefalea, taquicardia, aumentos en la tensión arterial sistólica e hipokalemia. No hay tratamiento específico para una sobredosis con salmeterol y propionato de fluticasona. Si se presenta sobredosis, se debe dar al paciente medidas de soporte y monitoreo apropiado según sea necesario.

La inhalación aguda de dosis de propionato de fluticasona superiores a las aprobadas podría ocasionar un deterioro temporal del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal. Por lo general, no es necesario llevar a cabo ninguna acción de emergencia, ya que normalmente la función suprarrenal se recupera en pocos días.

Si se siguen administrando dosis de *SERETIDE* superiores a las aprobadas durante periodos prolongados, es posible que se produzca un deterioro corticosuprarrenal significativo. En muy raras ocasiones, se han producido notificaciones de crisis suprarrenal aguda, principalmente en niños expuestos a dosis superiores a las aprobadas durante periodos prolongados (varios meses o años); entre las características observadas se incluye hipoglucemia asociada con secuelas de desmayos y/o convulsiones. Entre las situaciones que tienen el potencial de desencadenar una crisis suprarrenal aguda se incluyen: exposición a traumatismos, intervenciones quirúrgicas, infecciones o cualquier reducción rápida en la dosificación del componente propionato de fluticasona inhalado.

No se recomienda que los pacientes reciban dosis de *SERETIDE* superiores a las aprobadas. Es importante que se revise la terapia con regularidad y se disminuya la dosificación a la dosis más baja aprobada, con la cual se mantenga un control eficaz de la enfermedad (véase Dosis y Administración).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Asma

Estudio Multicéntrico de Investigación de Salmeterol en Asma (SMART por sus siglas en inglés)

El Estudio Multicéntrico de Investigación de Salmeterol en Asma (SMART) fue un estudio de 28 semanas realizado en US que evaluó la seguridad de salmeterol comparado con placebo agregado a la terapia usual en sujetos adultos y adolescentes. Aunque no hubo diferencias significativas en el objetivo primario de número combinado de muertes por causa respiratorias y situaciones de riesgo de muerte por causa respiratoria, el estudio mostró un significativo aumento en las muertes relacionadas con asma en pacientes recibiendo salmeterol (13 muertes en 13,176 pacientes tratados con salmeterol versus 3

muertes en 13,179 pacientes con placebo). El estudio no fue diseñado para evaluar el impacto del uso concomitante de corticoesteroides inhalados.

Seguridad y eficacia de salmeterol-PF versus PF solo en asma

Se condujeron dos estudios multicéntricos de 26 semanas para comparar la seguridad y eficacia de salmeterol-PF versus PF solo, uno en sujetos adultos y adolescentes (estudio AUSTRI), y el otro en sujetos pediátricos de 4-11 años de edad (estudio VESTRI). En ambos estudios, los sujetos randomizados tuvieron asma moderada a grave persistente con historia de hospitalizaciones relacionadas con asma o exacerbación de asma durante año previo. El objetivo primario de cada estudio fue determinar si la adición de LABA a la terapia de ICS (salmeterol-PF) no es inferior a ICS (PF) solo en términos de riesgo de eventos de asma graves relacionados (hospitalización relacionada con asma, entubación endotraqueal, y muerte). Un objetivo de eficacia secundario de estos estudios fue evaluar si ICS/LABA (salmeterol-PF) fue superior a la terapia con ICS solo (PF) en términos de exacerbación grave de asma (definida como deterioro del asma requiriendo del uso de corticoesteroides sistémicos durante al menos 3 días o una hospitalización o una visita para atención en urgencias debido a que su asma requirió corticoesteroides sistémicos).

Un total de 11,679 y 6,208 sujetos fueron aleatorizados y recibieron tratamiento en los estudios AUSTRI y VESTRI, respectivamente. Para el objetivo primario de seguridad, se logró la no inferioridad en ambos estudios (véase la Tabla siguiente).

Eventos Graves Relacionados con Asma en los Estudios de 26 Semanas AUSTRI y VESTRI

	AUSTRI		VESTRI	
	Salmeterol-PF (n = 5,834)	P Solo (n = 5,845)	Salmeterol-PF (n = 3,107)	PF Solo (n = 3,101)
Objetivo Compuesto (Hospitalización relacionada con asma, intubación endotraqueal, o muerte)	34 (0.6%)	33 (0.6%)	27 (0.9%)	21 (0.7%)
Índice de Riesgo Salmeterol-PF/PF (95% IC)	1.029 (0.638-1.662)[a]		1.285 (0.726-2.272)[b]	
Muerte	0	0	0	0
Hospitalización relacionada con asma	34	33	27	21
Intubación endotraqueal	0	2	0	0

[a] Si la estimación del IC 95 % superior resultante para el riesgo relativo fue menor de 2.0, entonces se concluyó la no inferioridad.

[b] Si la estimación del IC 95 % superior resultante para el riesgo relativo fue menor de 2.675, entonces se concluyó la no inferioridad.

Para el objetivo secundario de eficacia, se observó en ambos estudios reducción del tiempo para la primera exacerbación del asma para salmeterol-PF en comparación con PF, sin embargo solamente en AUSTRI fue estadísticamente significativo:

	AUSTRI		VESTRI	
	Salmeterol-PF (n = 5,834)	PF Solo (n = 5,845)	Salmeterol-PF (n = 3,107)	FP Solo (n = 3,101)
Número de sujetos con una exacerbación de asma	480 (8%)	597 (10%)	265 (9%)	309 (10%)
Índice de Riesgo Salmeterol-PF/PF (95% IC)	0.787 (0.698, 0.888)		0.859 (0.729, 1.012)	

Estudio de doce meses

En un estudio a gran escala de doce meses de duración (Logrando un Control Óptimo del Asma [Gaining Optimal Asthma ControL], GOAL), realizado en 3416 pacientes asmáticos, se compararon los perfiles de eficacia y seguridad de *SERETIDE* frente a una monoterapia con un corticoesteroide inhalado, en lo concerniente al logro de niveles predefinidos de control del asma. El régimen de tratamiento se aumentó progresivamente cada 12 semanas, hasta que se logró un [##]'Control total' o se alcanzó la dosis más alta del fármaco del estudio. Uno de los requisitos era que el control se mantuviera durante cuando menos 7 de las últimas 8 semanas de tratamiento. En el estudio se demostró que:

- 71% de los pacientes tratados con *SERETIDE* logró un asma [#]'Bien controlada', en comparación con 59% de los pacientes tratados con la monoterapia con corticoesteroides inhalados.

- 41% de los pacientes tratados con *SERETIDE* logró un [##]'Control total' del asma, en comparación con 28% de los pacientes tratados con la monoterapia con corticoesteroides inhalados.

Estos efectos se observaron en una etapa más temprana del tratamiento con *SERETIDE*, en comparación con la monoterapia con corticoesteroides inhalados, y a una dosificación más baja del corticoesteroide inhalado.

En el estudio GOAL también se demostró que:

- La tasa de exacerbaciones fue 29% más baja con el tratamiento con *SERETIDE* que con la monoterapia con corticoesteroides inhalados.

- El logro de un asma 'Bien controlada' y 'Totalmente controlada' mejoró la Calidad de Vida (CdV). El 61% de los pacientes notificó un deterioro mínimo o nulo en la CdV, cuantificado mediante un cuestionario específico para evaluar la calidad de vida de los pacientes asmáticos, después de administrar el tratamiento con *SERETIDE*, en comparación con un 8% en la línea basal.

[#]Asma bien controlada; 2 días o menos con síntomas de valor mayor a 1 (definiendo síntomas con valor de 1 como 'síntomas durante un corto periodo durante el día'), uso de agonistas beta$_2$ de corta acción (ABCDA) durante menos de o hasta 2 días, y menos de o hasta en 4 ocasiones/semana, 80% o mas del valor predicho del volumen espiratorio máximo matutino, sin despertares nocturnos, sin exacerbaciones y sin efectos secundarios que obliguen a cambiar el tratamiento.

[##]Control total del asma; sin síntomas, sin uso de agonistas beta de acción corta, o igual o más del 80% del valor predicho del volumen espiratorio máximo matutino, sin despertares nocturnos, ni exacerbaciones, ni efectos secundarios que condujeran a un cambio en el tratamiento.

En dos estudios ulteriores, se han demostrado mejoras en la función pulmonar y en el porcentaje de días libres de síntomas, así como una reducción en el uso de medicamentos de rescate, a una dosis de corticoesteroides inhalados 60% menor con *SERETIDE*, en comparación con la monoterapia con corticoesteroides inhalados, manteniendo al mismo tiempo el control de la inflamación subyacente de las vías respiratorias, cuantificada mediante una biopsia bronquial y un lavado broncoalveolar.

Estudios adicionales han demostrado que el tratamiento con *SERETIDE* mejora significativamente los síntomas asmáticos y la función pulmonar, y reduce el uso de medicamentos de rescate, en comparación con las monoterapias con los componentes individuales y el placebo. Los resultados obtenidos del estudio GOAL demuestran que las mejoras observadas con la administración de *SERETIDE*, en estos criterios de valoración, se mantienen durante un periodo de cuando menos 12 meses.

EPOC

Pacientes sintomáticos con EPOC sin restricción a una reversibilidad de 10% a un agonista beta$_2$ de acción corta:-

En estudios clínicos controlados con placebo, realizados durante 6 meses, se ha demostrado que el uso periódico de *SERETIDE*, tanto de 50/250 microgramos como de 50/500 microgramos, mejora rápida y significativamente la función pulmonar, y reduce significativamente la tasa de incidencia de disnea y el uso de medicamentos de rescate. También se observaron mejoras significativas en el estado de salud.

Pacientes sintomáticos con EPOC que demostraron una reversibilidad menor de 10% a un agonista beta$_2$ de acción corta:-

En estudios clínicos controlados con placebo, realizados durante 6 y 12 meses, se ha demostrado que el uso periódico de *SERETIDE* 50/500 microgramos mejora rápida y significativamente la función pulmonar, y reduce significativamente la tasa de incidencia de disnea y el uso de medicamentos de rescate. A lo largo de un periodo de 12 meses, se redujo significativamente el riesgo de experimentar exacerbaciones de la EPOC, así como la necesidad de instituir ciclos adicionales de tratamiento con corticoesteroides orales. También se observaron mejoras significativas en el estado de salud.

La formulación *SERETIDE* 50/500 microgramos fue eficaz para mejorar la función pulmonar y el estado de salud, y para reducir el riesgo de experimentar exacerbaciones de la EPOC, tanto en fumadores actuales como en exfumadores.

Estudio TORCH (TOwards a Revolution in COPD Health [Hacia una Revolución en la Salud de los Pacientes con EPOC]):

El estudio TORCH fue un estudio de 3 años de duración que se realizó para evaluar el efecto que ejerce el tratamiento con 50/500 microgramos de *SERETIDE* Accuhaler/Diskus dos veces al día, 50 microgramos de salmeterol en Accuhaler/Diskus dos veces al día, 500 microgramos de PF en Accuhaler/Diskus dos veces al día, o placebo, en la tasa de mortalidad por todas las causas, en pacientes que padecen EPOC. Aquellos pacientes que exhibieron una EPOC de grado moderado a severo, con un VEF_1 en la línea basal (antes de utilizar algún broncodilatador) <60% del valor normal predicho, fueron distribuidos aleatoriamente para recibir un tratamiento con medicamento doblemente ciego. Durante el estudio, se permitió que los pacientes recibieran un tratamiento ordinario de la EPOC, a excepción de otros corticoesteroides inhalados, broncodilatadores de acción prolongada y corticoesteroides sistémicos a largo plazo. En todos los pacientes se determinó el estado de supervivencia a los 3 años, independientemente del retiro de la medicación del estudio. El criterio principal de valoración fue la reducción en la tasa de mortalidad por todas las causas, a los 3 años de tratamiento con *SERETIDE* frente a placebo.

	Placebo N = 1524	Salmeterol 50 N = 1521	PF 500 N = 1534	*SERETIDE* 50/500 N = 1533
Mortalidad por todas las causas a los 3 años de tratamiento				
Número de muertes (%)	231 (15.2%)	205 (13.5%)	246 (16.0%)	193 (12.6%)
Índice de Riesgo vs Placebo (ICs) valor p	N/A	0.879 (0.73, 1.06) 0.180	1.060 (0.89, 1.27) 0.525	0.825 (0.68, 1.00) 0.052[1]
Índice de Riesgo de *SERETIDE* 50/500 vs componentes (ICs) valor p	N/A	0.932 (0.77, 1.13) 0.481	0.774 (0.64, 0.93) 0.007	N/A

1. Valor p ajustado en 2 análisis provisionales sobre la comparación principal de eficacia a partir de un análisis logarítmico-ordinal estratificado por estado de tabaquismo

Durante los 3 años de tratamiento, *SERETIDE* redujo el riesgo de muerte en cualquier momento en 17.5%, en comparación con el placebo (Índice de Riesgo de 0.825 (IC del 95%: 0.68, 1.00, p=0.052; todos ajustados en análisis provisionales). En el grupo tratado con salmeterol, hubo una reducción de 12% en el riesgo de muerte en cualquier momento, y por cualquier causa, durante los 3 años de tratamiento, en comparación con el grupo que recibió tratamiento con placebo (p=0.180), así como un aumento de 6% en el grupo tratado con PF en comparación con el placebo (p=0.525).

Un análisis complementario que hizo uso del modelo de Riesgos Proporcionales de Cox arrojó un índice de riesgo de 0.811 (IC del 95%: 0.670, 0.982, p=0.031) en la comparación de *SERETIDE* frente al placebo, lo cual representa una reducción de 19% en el riesgo de muerte en cualquier momento durante los 3 años de tratamiento. El modelo se ajustó a factores importantes (estado de tabaquismo, edad, género, región, VEF_1 basal e Índice de Masa Corporal). No hubo indicios de variaciones, ocasionadas por estos factores, en los efectos del tratamiento.

El porcentaje de pacientes que murieron durante los 3 años de tratamiento, debido a causas relacionadas con la EPOC, fue de 6.0% en el grupo tratado con placebo, 6.1% en el grupo tratado con salmeterol, 6.9% en el grupo tratado con PF y 4.7% en el grupo tratado con *SERETIDE*.

SERETIDE redujo la tasa de exacerbaciones de grado moderado a severo en 25% (IC del 95%: 19% a 31%; p<0.001), en comparación con el placebo. *SERETIDE* redujo la tasa de exacerbaciones en 12%, en comparación con el salmeterol (IC del 95%: 5% a 19%, p=0.002), y 9% en comparación con el PF (IC del 95%: 1% a 16%, p=0.024). El salmeterol y el PF redujeron significativamente las tasas de exacerbaciones en comparación con el placebo; es decir, en un 15% (IC del 95%: 7% a 22%; p<0.001) y 18% (IC del 95%: 11% a 24%; p<0.001), respectivamente.

La Calidad de Vida Relacionada con la Salud, cuantificada a través del Cuestionario Respiratorio de St George (SGRQ, por sus siglas en inglés), experimentó una mejoría con todos los tratamientos activos, en comparación con el placebo. El promedio de la mejoría observada durante los tres años de tratamiento con *SERETIDE*, fue de -3.1 unidades en comparación con el placebo, (IC del 95%: -4.1 a -2.1; p<0.001), de -2.2 unidades (p<0.001) en comparación con el salmeterol y de -1.2 unidades (p=0.017) en comparación con el PF.

Durante el periodo de tratamiento de 3 años de duración, los valores de VEF_1 fueron superiores en los sujetos tratados con *SERETIDE* que en los que recibieron placebo (diferencia promedio durante los 3 años de tratamiento de 92mL, IC del 95%: 75 a 108 mL; p<0.001). Además, *SERETIDE* fue más eficaz que el salmeterol o el PF en mejorar los valores de VEF_1 (diferencia promedio de 50 mL, p<0.001 en el grupo tratado con salmeterol y 44mL, p<0.001 en el grupo tratado con PF).

La probabilidad estimada durante los 3 años de padecer neumonía notificada como un efecto adverso fue de 12.3% en el grupo tratado con placebo, 13.3% en el grupo tratado con salmeterol, 18.3% en el grupo tratado con PF y 19.6% en el grupo tratado con *SERETIDE* (Índice de riesgo en la comparación *SERETIDE* frente a placebo: 1.64, IC del 95%: 1.33 a 2.01, p<0.001). No hubo aumento alguno en la tasa de muerte relacionada con neumonía; las muertes ocurridas durante el tratamiento que se adjudicaron como relacionadas principalmente con la neumonía fueron 7 en el grupo tratado con placebo, 9 en el grupo tratado con salmeterol, 13 en el grupo tratado con PF y 8 en el grupo tratado con *SERETIDE*. No hubo diferencias significativas en la probabilidad de ocurrencia de fracturas óseas (5.1% en el grupo que recibió placebo, 5.1% en el grupo que recibió salmeterol, 5.4% en el grupo que recibió PF y 6.3% en el grupo que recibió *SERETIDE*; Índice de riesgo en la comparación *SERETIDE* frente a

placebo: 1.22, IC del 95%: 0.87 a 1.72, p=0.248). La tasa de incidencia de efectos adversos de trastornos oculares, trastornos óseos y trastornos en el eje HHS fue baja y, además, no se observó diferencia alguna entre los tratamientos. En los grupos de tratamiento que recibieron salmeterol, no hubo indicios de aumentos en la tasa de incidencia de efectos adversos cardiacos.

Medicación conteniendo propionato de fluticasona en asma durante el embarazo

Se llevó a cabo un estudio epidemiológico observacional retrospectivo con cohortes utilizando registros electrónicos de salud en el Reino Unido para evaluar el riesgo de MCMs después de la exposición durante el primer trimestre por FP inhalados solos y SERETIDE relacionado con CSI no conteniendo PF. En este estudio no se incluyó placebo como comparador.

Dentro del cohorte de asma de 5362 embarazos con exposición a CSI durante el primer trimestre, se identificaron 131 diagnosticados como MCMs; 1612 (30%) fueron expuestos a FP o SERETIDE de los cuales se identificaron 42 diagnosticados como MCMs. La proporción de probabilidad ajustada para diagnóstico de MCMs durante 1 año en mujeres con asma moderada fue 1.1 (95%IC: 0.5 – 2.3) para expuestos a PF vs no expuestos a CSI sin PF y 1.2 (95%IC: 0.7 – 2.0) para mujeres con asma de considerable a grave. No se identificó diferencia en el riesgo de MCMs después de exposición, durante el primer trimestre, a PF sola versus SERETIDE. El riesgo absoluto de MCM a través de los estratos de gravedad del asma varió de 2.0 a 2.9 por 100 embarazos expuestos a PF lo cual es comparable a los resultados de un estudio de 15,840 embarazos no expuestos a tratamiento de asma en la Base de Datos de Investigación en la Práctica General (2.8 eventos de MCM por 100 embarazos).

Mecanismo de acción:

SERETIDE contiene salmeterol y propionato de fluticasona, los cuales poseen diferentes mecanismos de acción. El salmeterol brinda una protección contra los síntomas, mientras el propionato de fluticasona mejora la función pulmonar y previene las exacerbaciones de la enfermedad. *SERETIDE* puede ofrecer un régimen terapeútico más conveniente en pacientes que reciben tratamiento concurrente con agonistas beta y corticoesteroides inhalados. A continuación se describen los mecanismos de acción correspondientes a los dos fármacos:

Salmeterol:-

El salmeterol es un agonista selectivo de acción prolongada (12 horas), de los receptores $beta_2$ adrenérgicos, con una larga cadena lateral que se fija al exo-sitio del receptor.

Estas propiedades farmacológicas del salmeterol ofrecen una protección más eficaz contra la broncoconstricción inducida por histamina y, además, proporcionan una broncodilatación más prolongada, de cuando menos 12 horas, que la obtenida con las dosis recomendadas de agonistas $beta_2$ convencionales de acción corta.

Pruebas *in vitro* han mostrado que, en el ser humano, el salmeterol es un potente inhibidor de larga duración de la liberación pulmonar de mediadores de células cebadas, como la histamina, leucotrienos y prostaglandina D_2.

En el ser humano, el salmeterol inhibe la respuesta de fase temprana y tardía a los alérgenos inhalados, lo cual persiste por más de 30 horas después de la administración de una dosis única, cuando ya no hay más indicios del efecto broncodilatador. La dosificación única con salmeterol atenúa la hiperreactividad bronquial. Estas propiedades indican que el salmeterol posee una actividad adicional no broncodilatadora, pero aún no es clara su importancia clínica total. Este mecanismo difiere del efecto antiinflamatorio de los corticoesteroides.

Propionato de fluticasona:-

El propionato de fluticasona, administrado por inhalación a las dosis recomendadas, exhibe una potente acción antiinflamatoria glucocorticoesteroide en los pulmones, la cual reduce los síntomas y exacerbaciones del asma sin producir los efectos adversos que se observan al administrar corticoesteroides de manera sistémica.

La producción diaria de hormonas corticosuprarrenales suele permanecer en el intervalo normal durante el tratamiento crónico con propionato de fluticasona inhalado, aún cuando se administra a las dosis más altas recomendadas en niños y adultos. Después de realizar la transferencia de pacientes de otros tratamientos con esteroides inhalados, la producción diaria mejora gradualmente, a pesar del uso intermitente, tanto previo como actual, de esteroides orales, demostrando de esta forma una normalización de la función suprarrenal en pacientes que reciben tratamiento con propionato de fluticasona inhalado. La reserva suprarrenal también permanece normal durante la administración de un tratamiento crónico, según un incremento normal observado en una prueba de estimulación. Sin embargo, cualquier deterioro residual en la reserva suprarrenal, resultante de un tratamiento previo, podría persistir durante un periodo considerable, lo cual deberá ser tomado en cuenta (véase Advertencias y Precauciones).

Farmacocinética

En animales o humanos, no hay indicios de que la administración concomitante de salmeterol y propionato de fluticasona por inhalación afecte el perfil farmacocinético de alguno de los componentes.

Por tanto, para fines farmacocinéticos, se puede considerar cada componente de manera separada.

En un estudio sobre interacciones medicamentosas, entrecruzado, controlado con placebo y realizado en 15 sujetos sanos, la coadministración de SEREVENT (50 mcg administrados dos veces al día por inhalación) y el inhibidor de la CYP3A4, ketoconazol (400 mg administrados una vez al día vía oral), durante 7 días, produjo un aumento significativo en el grado de exposición plasmática al salmeterol (1.4 veces la Cmax y 15 veces el AUC). No hubo aumento alguno en la acumulación de salmeterol cuando se administraron dosis repetidas. Tres sujetos fueron retirados del tratamiento concomitante con SEREVENT y ketoconazol debido a que experimentaron una prolongación en el

intervalo QTc, o palpitaciones con taquicardia sinusal. En los 12 sujetos restantes, la coadministración de SEREVENT y ketoconazol no produjo efectos clínicamente significativos en la frecuencia cardiaca, el potasio sanguíneo o la duración del intervalo QTc. (véanse Advertencias y Precauciones e Interacciones)

Salmeterol:-

El salmeterol actúa localmente en los pulmones, por lo cual no es posible conocer los efectos terapéuticos a través de las concentraciones plasmáticas. Además, sólo se dispone de muy poca información sobre el perfil farmacocinético del salmeterol, debido a la dificultad técnica experimentada al analizar el fármaco en el plasma, pues las concentraciones plasmáticas alcanzadas después de la administración por inhalación de dosis terapéuticas (aproximadamente 200 picogramos/mL–o menos) son bajas. Después de administrar un régimen posológico periódico con xinafoato de salmeterol, es posible que se detecte ácido hidroxinaftoico en la circulación sistémica, alcanzando concentraciones en estado estacionario de aproximadamente 100 nanogramos/mL. Estas concentraciones son hasta 1000 veces más bajas que las concentraciones en estado estacionario observadas en estudios de toxicidad. No se han observado efectos perjudiciales, posteriores a la administración de un régimen posológico periódico a largo plazo (más de 12 meses), en pacientes con obstrucción de las vías respiratorias.

En un estudio *in vitro*, se demostró que el salmeterol se metaboliza ampliamente a α-hidroxisalmeterol (oxidación alifática), a través de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (CYP3A4). En un estudio realizado en voluntarios sanos que recibieron dosis repetidas de salmeterol y eritromicina, no se observaron cambios clínicamente significativos en los efectos farmacodinámicos al administrar un régimen posológico de 500 mg de eritromicina tres veces al día. Sin embargo, en un estudio sobre interacciones de salmeterol-ketoconazol ocurrió un aumento significativo en el grado de exposición plasmática al salmeterol. (véase Advertencias y Precauciones e Interacciones)

Propionato de fluticasona:-

La biodisponibilidad absoluta del propionato de fluticasona en cada uno de los dispositivos inhaladores disponibles ha sido estimada a partir de las comparaciones realizadas en y entre los estudios de los datos farmacocinéticos de las formulaciones inhalada e intravenosa. En sujetos adultos sanos, se ha estimado la biodisponibilidad absoluta para el propionato de fluticasona en Accuhaler/Diskus (7.8%), el propionato de fluticasona en Diskhaler (9.0%), el propionato de fluticasona en Evohaler (10.9%), la combinación de salmeterol-propionato de fluticasona en Evohaler (5.3%) y la combinación de salmeterol-propionato de fluticasona en Accuhaler/Diskus (5.5%), respectivamente.. En pacientes que padecen asma o EPOC, se ha observado un menor grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona inhalado. La absorción sistémica ocurre principalmente a través de los pulmones, siendo inicialmente rápida y después prolongada. El resto de la dosis inhalada puede deglutirse, pero representa una mínima contribución a la exposición sistémica debido a su escasa solubilidad acuosa y limitado metabolismo presistémico, lo cual produce una disponibilidad oral inferior a 1%. Al aumentar la dosificación por inhalación, se produce un aumento lineal en la exposición sistémica. La eliminación de propionato de fluticasona se caracteriza por una

depuración plasmática considerable (1150 mL/min), un gran volumen de distribución en estado estacionario (aproximadamente 300 L) y una vida media terminal de aproximadamente 8 horas. Su grado de fijación a proteínas plasmáticas es moderadamente alto (91%). El propionato de fluticasona se depura de la circulación sistémica con gran rapidez, principalmente por la vía metabólica, a través de la enzima CYP3A4 del citocromo P450, para transformarse en un metabolito inactivo de ácido carboxílico. La depuración renal de propionato de fluticasona es insignificante (<0.2%) y menos del 5% se depura como metabolito. Se debe tener cuidado al coadministrar inhibidores conocidos de la CYP3A4, ya que existe un riesgo potencial de que aumente el grado de exposición sistémica al propionato de fluticasona.

Poblaciones de Pacientes Especiales

SERETIDE

Accuhaler/Diskus:

El análisis farmacocinético poblacional se realizó utilizando los datos obtenidos en sujetos asmáticos (nueve estudios clínicos realizados con PF y cinco estudios clínicos realizados con salmeterol) y demostró lo siguiente:

- Después de administrar *SERETIDE* (50/100 microgramos), se observó un mayor grado de exposición al PF, en comparación con la administración de PF solo (100 microgramos), en adolescentes y adultos (relación de 1.52 [IC del 90% 1.08, 2.13]) y niños (relación de 1.20 [IC del 90% 1.06, 1.37]).

- En los niños que tomaron *SERETIDE* (50/100 microgramos), se observó un mayor grado de exposición al PF, en comparación con los adolescentes y adultos (relación de 1.63 [IC del 90% 1.35, 1.96]).

- Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos; sin embargo, no se observaron diferencias en los efectos producidos en el eje HHS en los estudios clínicos de hasta 12 semanas de duración, en los cuales se comparó *SERETIDE* (50/100 microgramos) y PF (100 microgramos), tanto en adolescentes y adultos como en niños.

- Al administrar la dosis más alta de *SERETIDE* (50/500 microgramos), el grado de exposición al PF fue similar al observado con la dosis equivalente de PF solo.

- En los niños que tomaron *SERETIDE* (50/100 microgramos), se observó un mayor grado de exposición al salmeterol, en comparación con los adolescentes y adultos (relación de 1.23 [IC del 90% 1.10, 1.38]).

- Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos; sin embargo, no se observaron diferencias en los efectos cardiovasculares o notificaciones de temblores, entre adultos, adolescentes y niños, en los estudios clínicos de hasta 12 semanas de duración.

Datos Preclínicos de Seguridad

En análisis de toxicidad realizados en animales, se han efectuado extensas evaluaciones del xinafoato de salmeterol y propionato de fluticasona. Se observaron toxicidades significativas sólo a dosis superiores a las recomendadas para uso en seres humanos, las cuales fueron las esperadas para un glucocorticoesteroide y un potente agonista de receptores beta$_2$ adrenérgicos. Ni el xinafoato de salmeterol o el propionato de fluticasona han mostrado toxicidad genética potencial.

En estudios realizados a largo plazo, el xinafoato de salmeterol indujo la aparición de tumores benignos del músculo liso en el mesovario de ratas y útero de ratonas.

Los roedores son sensibles a la formación de estos tumores inducidos farmacológicamente. No se considera que el salmeterol represente algún riesgo oncogénico significativo para el hombre.

La coadministración de salmeterol y propionato de fluticasona ocasionó algunas interacciones cardiovasculares a dosis altas. En ratas, la arteritis coronaria focal y miocarditis auricular de grado leve fueron efectos transitorios que se resolvieron al administrar un régimen posológico periódico. En perros, los aumentos en la frecuencia cardiaca fueron mayores después de la coadministración, en comparación con la monoterapia con salmeterol. En estudios realizados en seres humanos, no se han observado efectos adversos graves, de tipo cardiaco, clínicamente significativos.

En animales, la coadministración no modificó otras toxicidades relacionadas con la clase.

CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Lista de Excipientes

Lactosa (la cual contiene proteína de leche).

Incompatibilidades

Ninguna comunicada.

Vida de Anaquel

[#]2 años

[[#]Solo para los mercados dentro de la zona IVb que tienen registrada la envoltura de papel aluminio].

Precauciones Especiales de Almacenamiento

No almacenar a temperaturas superiores a 30°C.

*El dispositivo Accuhaler/Diskus se encuentra sellado en una envoltura de papel aluminio que sólo debe abrirse cuando se va a utilizar el dispositivo por primera vez. Una vez abierta, se debe desechar la envoltura de papel aluminio.

Naturaleza y Contenido del Envase

Como estén registrados localmente.

Instrucciones de Uso/Manejo

*El dispositivo Accuhaler/Diskus se encuentra sellado en una envoltura de papel aluminio. La envoltura ofrece protección contra la humedad y sólo debe abrirse cuando usted esté listo(a) para utilizar el dispositivo por primera vez. Una vez abierta, se debe desechar la envoltura de papel aluminio.

El dispositivo Accuhaler/Diskus libera un polvo que es inhalado en los pulmones.

Al deslizar la palanca, el dispositivo se abre y queda listo para usarse. Luego la boquilla se coloca en la boca, con los labios cerrados alrededor de la misma. Posteriormente, se puede inhalar la dosis y luego se cierra el dispositivo.

El dosímetro instalado en el Accuhaler/Diskus le indica cuántas dosis quedan disponibles.

Instrucciones para usar su Accuhaler/Diskus *SERETIDE*

CERRADO

Cuando saque su Accuhaler/Diskus de su caja, éste se encontrará en la posición de cerrado.

[†La declaración anterior debe reemplazarse con la siguiente, si usted toma el empaque protegido con la envoltura de papel aluminio:]

Cuando saque su Accuhaler/Diskus de su caja, y retire la envoltura de papel aluminio, éste se encontrará en la posición de cerrado.



ABIERTO

Un dispositivo Accuhaler/Diskus nuevo contiene 28 ó 60 dosis de su medicina, en forma de polvo y protegidas de manera individual. El dosímetro le indica cuántas dosis quedan disponibles.



Cada una de las dosis fue medida con precisión y protegida en cuanto a higiene. No requiere mantenimiento ni recarga.

El dosímetro que se localiza en la parte superior de su Accuhaler/Diskus le indica cuántas dosis quedan disponibles. Los números del 5 al 0 aparecerán en ROJO, con el fin de advertirle cuando sólo queden pocas dosis disponibles.

El dispositivo Accuhaler/Diskus es fácil de usar. Cuando necesite una dosis, sólo siga los cinco simples pasos que se ilustran a continuación:

1. Abrir.
2. Deslizar.
3. Inhalar.
4. Cerrar.
5. Enjuagar

Cómo funciona su Accuhaler/Diskus

Al deslizar la palanca de su Accuhaler/Diskus, se abre un pequeño orificio en la boquilla y se libera una dosis para que usted pueda inhalarla. Cuando cierra su Accuhaler/Diskus, la palanca regresa automáticamente a su posición original, quedando lista para cuando requiera la próxima dosis. El estuche externo protege su Accuhaler/Diskus cuando no lo utiliza.

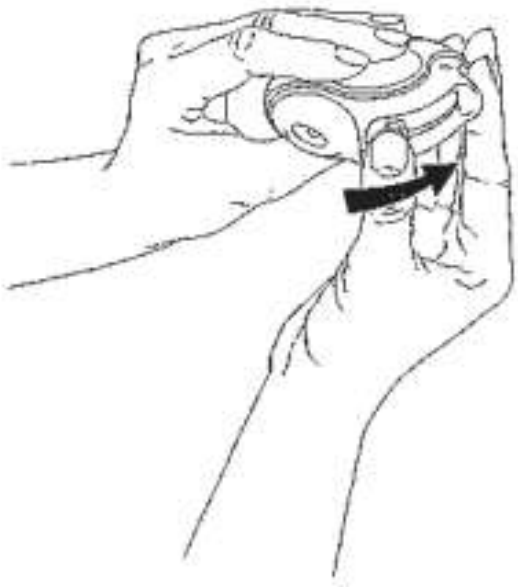
1. Abrir - Cómo usar el Accuhaler/Diskus.

Para abrir su Accuhaler/Diskus, sostenga el estuche externo en una mano y coloque el pulgar de la otra sobre la parte diseñada para este dedo. Empuje su pulgar hacia afuera tanto como sea posible.



2. Deslizar.

Sostenga su Accuhaler/Diskus con la boquilla apuntando hacia usted. Deslice la palanca hacia afuera tanto como sea posible - hasta que se escuche un clic. Su Accuhaler/Diskus ya está listo para usarse. Cada vez que la palanca vuelve a su posición original, queda disponible una nueva dosis para inhalación. Esto se muestra en el dosímetro. No juegue con la palanca, ya que ésta libera dosis que serán desperdiciadas.



3. Inhalar

– Antes de comenzar a inhalar la dosis, lea cuidadosamente toda esta sección.

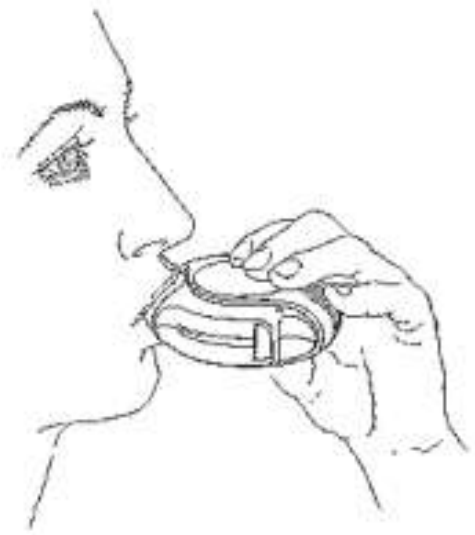
– Sostenga el dispositivo Accuhaler/Diskus lejos de su boca. Exhale tanto como le sea cómodo. Recuerde - nunca exhale dentro de su Accuhaler/Diskus.

– Coloque la boquilla en sus labios. Aspire constante y profundamente - a través del Accuhaler/Diskus, no de su nariz.

– Retire el Accuhaler/Diskus de su boca.

– Mantenga la respiración durante 10 segundos, aproximadamente, o tanto como le sea cómodo.

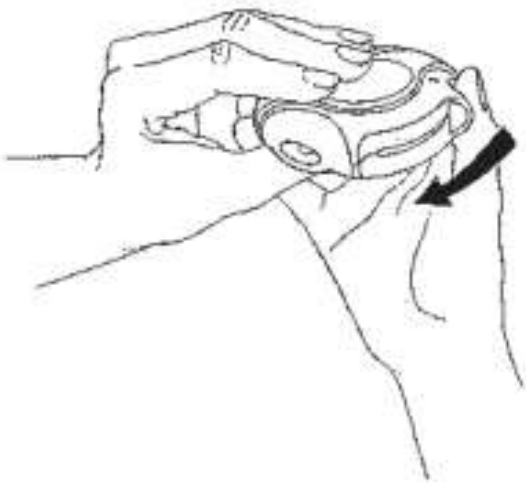
– Exhale lentamente.



4. Cerrar

Para cerrar su Accuhaler/Diskus, coloque su pulgar en la parte diseñada para el mismo. Deslice esta parte hacia usted tanto como sea posible.

Cuando cierra el Accuhaler/Diskus, se escucha un clic. La palanca regresa automáticamente a su posición y estado original. Su Accuhaler/Diskus ya está listo para usarse nuevamente.



5. Enjuagar

Después, enjuague su boca con agua y escupa esta.

Si se le ha indicado tomar dos inhalaciones, deberá cerrar el Accuhaler/Diskus y repetir las etapas 1, 2, 3 y 4.

RECUERDE

Mantenga seco su Accuhaler/Diskus.

Manténgalo cerrado cuando no lo use.

Nunca exhale dentro de su Accuhaler/Diskus.

Deslice la palanca únicamente cuando esté listo(a) para tomar una dosis.

No exceda la dosis establecida.

Mantenga este producto fuera del alcance de los niños.

No todas las presentaciones se encuentran disponibles en todos los países.

Versión número: GDS35/IPI20

Fecha de emisión: 11 abril 2018

Las marcas registradas son propiedad o se manejan bajo licencia del grupo de compañías de GSK.

Información exclusiva para Colombia

SERETIDE DISKUS 50/100 mcg

Registro Sanitario No: INVIMA 2019 M-13571-R2

Presentaciones comerciales:

Inhalador diskus (multidosis) x 28 dosis.

Inhalador diskus (multidosis) x 60 dosis

Presentación muestra médica: Inhalador diskus (multidosis) x 60 dosis

SERETIDE DISKUS 50/250 mcg

Registro Sanitario No: INVIMA 2016M-0011071-R1

Presentaciones comerciales:

Inhalador diskus (multidosis) x 60 dosis.

Presentación muestra médica: Inhalador diskus (multidosis) x 60 dosis

SERETIDE DISKUS 50/500 mcg

Registro Sanitario No: INVIMA 2019 M-13778-R2

Presentaciones comerciales:

Inhalador diskus (multidosis) x 60 dosis.

Inhalador diskus (multidosis) x 28 dosis.

Presentación muestra médica: Inhalador diskus (multidosis) x 60 dosis

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.



ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	SERTRALINA
Nombre Comercial:	SERTRALINA TABLETAS RECUBIERTAS POR 50 MG
Concentraciòn:	50 MG
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante:	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	(1S,4S)-4-(3,4-Dichlorophenyl)-1,2,3,4-tetrahydro-1-naphthyl(methyl)amine hydrochloride
Formula Molecular:	C17H17Cl2N,HCl
Peso Molecular:	342.7 g/mol
No de CAS:	79559-97-0
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ANTIDEPRESIVO, TRATAMIENTO FARMACOLOGICO DE PANICO, COADYUVANTE EN EL MANEJO DEL TRANSTORNO POR STRESS POST-TRAUMATICO. USO EN PEDIATRIA EN EL MANEJO DEL TRANSTORNO OBSESIVO COMPULSIVO.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD A LA SERTRALINA, EMBARAZO Y LACTANCIA, CONTRAINDICADO EN NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS, PACIENTES CON ARRITMIAS CARDIACAS, INFARTO RECIENTE E HIPERTENSION ARTERIAL. USO CONCOMITANTE EN PACIENTES A LOS QUE SE LES ESTE ADMINISTRANDO INHIBIDOS DE LA MONOAMINO OXIDASA (IMAO'S). ADMINISTRAR CON PRECAUCION A PACIENTES CON DESORDENES CONVULSIVOS E INSUFICIENCIA HEPATICA Y RENAL.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2021M-0001992-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	9/07/2026
Còdigo ATC:	N06AB06
Presentaciòn Comercial:	CAJA POR 300 TABLETAS EN BLISTER ALUMINIO/PVC/PVDC
Codigo CUM:	019932573-03
Vida Util:	2 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605185177
Elaborado por: Fecha:	Balmiro A. Canedo Barraza 14/01/2022

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	SILDENAFIL
Nombre Comercial:	SILDENAFILO 25 MG TABLETAS RECUBIERTAS
Concentraciòn:	25 mg/Tableta
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante(s):	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	5-[2-Ethoxy-5-(4-methylpiperazin-1-ylsulfonyl)phenyl]-1,6-dihydro-1-methyl-3-propylpyrazolo[4,3-d]pyrimidin-7-one citrate; 1-{[3-(6,7-Dihydro-1-methyl-7-oxo-3-propyl-1H-pyrazolo[4,3-d]pyrimidin-5-yl)-4-ethoxyphenyl]sulfonyl}-4-methylpiperazone citrate
Formula Molecular:	C22H30N6O4S,C6H8O7
Peso Molecular:	666.7 g/mol
No de CAS:	171599-83-0
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. TRATAMIENTO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR.
Contraindicaciones:	PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A CUALQUIERA DE SUS COMPONENTES, HIPOTENSIÓN (TENSIÓN ARTERIAL < 90/50 MMHG), HISTORIA RECIENTE DE ACCIDENTEINQUEMICA-CEREBARAL, ARRITMIAS, INSUFICIENCIAS CARDIACAS, ANGINA INESTABLE, INFARTO DE MIOCARDIO. PACIENTES CON PREDISPOSICIÓN O ANTECEDENTES DE RETINOPATÍA PIGMENTOSA E INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE. NO ADMINISTRAR CONCOMITANTEMENTE CON NITRATOS, NI CON ESTIMULANTES DE LA GUANILATO CICLASA. NO INDICADO PARA USO EN NIÑOS MENORES DE 18 AÑOS. ADVERTENCIAS: PACIENTES CON TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS (ANEMIA DEPRANOCÍTICA, MIELOMA MÚLTIPLE O LEUCEMIA), O ANATÓMICOS QUE PREDISPONGAN AL PRIAPISMO, ALTERACIONES HEPÁTICAS O ALTERACIONES GRAVES EN LA FUNCIÓN RENAL QUE PODRÍAN REQUERIR ALTERACIONES DE DOSIS. NO SE RECOMIENDA SU USO EN TRASTORNOS DE COAGULACIÓN O HEMORRÁGICOS, ULCERAS PÉPTICA ACTIVA, ENFERMEDAD OCULAR HEREDITARIA U OTROS TRATAMIENTOS RETINARIOS. RIESGO Y DISMINUCIÓN Y PÉRDIDA SÚBITA DE LA AUDICIÓN DE LA VISIÓN. RIESGO DE PRESENTAR NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA. USO BAJO ESTRECHA VIGILANCIA MÉDICA EN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS. NO SE RECOMIENDA SU USO CON OTROS TRATAMIENTOS PARA LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. SU USO REQUIERE EVALUACIÓN, DIAGNOSTICO, PRESCRIPCIÓN Y SUPERVISIÓN MÉDICA.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2023M-0018099-R1
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	4/05/2028
Còdigo ATC:	G04BE03
Presentaciòn Comercial:	1S1008541000101 - SILDENAFILO 25,0000 mg TABLETAS DE LIBERACION NO MODIFICADA ORAL (WINTHROP) TABLETA 1,0000U / CAJA x 4 (Caja por 4 TABLETAS RECUBIERTAS, en blíster PVC transparente/Aluminio
Vida Util:	DOS AÑOS
Condición de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo CUM:	020118033-02
Còdigo de Barras:	7702605184071

Elaborado por:	Maria Paola Torres
Fecha:	16/03/2023

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genérico:	SILDENAFIL CITRATO
Nombre Comercial:	SILDENAFILO 50MG TABLETAS RECUBIERTAS
Concentración:	50 MG.
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante(s):	FAREVA VILLA RICA S.A.S.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	5-[2-Ethoxy-5-(4-methylpiperazin-1-ylsulfonyl)phenyl]-1,6-dihydro-1-methyl-3-propylpyrazolo[4,3-d]pyrimidin-7-one citrate; 1-{[3-(6,7-Dihydro-1-methyl-7-oxo-3-propyl-1H-pyrazolo[4,3-d]pyrimidin-5-yl)-4-ethoxyphenyl]sulfonyl}-4-methylpiperazone citrate
Formula Molecular:	C22H30N6O4S,C6H8O7
Peso Molecular:	666.7 g/mol
No de CAS:	171599-83-0
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	TRATAMIENTO COADYUVANTE EN EL MANEJO CRÓNICO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN ADULTOS, TRATAMIENTO DE LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL
Contraindicaciones:	CONTRAINDICACIONES: PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A CUALQUIERA DE SUS COMPONENTES, HIPOTENSIÓN (TENSIÓN ARTERIAL < 90/50 MMHG), HISTORIA RECIENTE DE ACCIDENTE ISQUÉMICA-CEREBRAL, ARRITMIAS, INSUFICIENCIAS CARDIACAS, ANGINA INESTABLE, INFARTO DE MIOCARDIO. PACIENTES CON PREDISPOSICIÓN O ANTECEDENTES DE RETINOPATÍA PIGMENTOSA E INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE. NO ADMINISTRAR CONCOMITANTEMENTE CON NITRATOS, NI CON ESTIMULANTES DE LA GUANILATO CICLASA. NO INDICADO PARA USO EN NIÑOS MENORES DE 18 AÑOS. ADVERTENCIAS: PACIENTES CON TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS (ANEMIA DEPRANOCITICA, MIELOMA MÚLTIPLE O LEUCEMIA), O ANATÓMICOS QUE PREDISPONGAN AL PRIAPISMO, ALTERACIONES HEPÁTICAS O ALTERACIONES GRAVES EN LA FUNCIÓN RENAL QUE PODRÍAN REQUERIR ALTERACIONES DE DOSIS. NO SE RECOMIENDA SU USO EN TRASTORNOS DE COAGULACIÓN O HEMORRÁGICOS, ULCERAS PÉPTICA ACTIVA, ENFERMEDAD OCULAR HEREDITARIA U OTROS TRATAMIENTOS RETINARIOS. RIESGO Y DISMINUCIÓN Y PÉRDIDA SÚBITA DE LA AUDICIÓN Y DE LA VISIÓN. RIESGO DE PRESENTAR NEUROPATÍA ÓPTICA ISQUÉMICA ANTERIOR NO ARTERÍTICA. USO BAJO ESTRECHA VIGILANCIA MEDICA EN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR, HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS. NO SE RECOMIENDA SU USO CON OTROS TRATAMIENTOS PARA LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL. SU USO REQUIERE EVALUACIÓN, DIAGNOSTICO, PRESCRIPCIÓN Y SUPERVISIÓN MEDICA. NO USAR CONCOMITANTEMENTE CON INHIBIDORES DE PROTEASA DE VIH CUANDO LA INDICACIÓN ES HIPERTENSIÓN PULMONAR.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2023M-0008869-R2
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	6/09/2028
Código ATC:	G04BE03
Presentación Comercial:	CAJA CON BLÍSTER DE PVC/PVDC (250/130) MICRONES x143 mm /ALUMINIO POR CUATRO (4) TABLETAS RECUBIERTAS EN CAJA.
Código CUM:	019993835-02
Vida útil:	2 AÑOS
Condición de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Código de Barras:	7702605181612
Elaborado por:	Maria Paola Torres
Fecha:	18/09/2023

FARMASER SA
LABORATORIO FARMACEUTICO

FICHA TECNICA PARA MEDICAMENTOS

DESCRIPCIÓN GENERAL

Oferente: FARMASER S.A.

Dirección: CALLE 30 # 11G-46

CODIGO	NOMBRE GENERICO	CONCENTRACION Y F. FARMAC.
0000333	SUCRALFATO	1g -TABLETA

NOMBRE COMERCIAL	REG. SANITARIO N°	VIGENCIA D/M/A
SUGASTRIN	INVIMA 2009M-0009904	10-ago-19

CODIGO CUM	CODIGO ATC	CODIGO DE BARRAS
20004631-1	A02BX02	7707040620191

ENVASE

Tipo BLISTER

Material PVC Y ALUMINIO

Cantidad contenida por unidad mínima de despacho 20 TABLETAS

Si se trata de sólidos orales especifique si es prefraccionable y por cuánto? N/A

Información que contiene el envase NOMBRE GENERICO,FORMA FARMACEUTICA,CONCENTRACION, NOMBRE COMERCIAL,Nº REGISTRO SANITARIO,TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO,LABORATORIO FABRICANTE No. de LOTE, FECHA DE VENCIMIENTO

Si se trata de líquidos orales, trae cuchara dosificadora? Si No **X**

Si se trata de polvos para reconstituir de uso oral, trae copa medidora o indicación del volumen del lenado ? Si No **X**

Si se trata de cremas o ungüentos rectales o vaginales trae dispositivo para aplicación? Si No **X**

EMPAQUE

Tipo CAJA PLEGADIZA

Material CARTON CARTULINA

Cantidad Contenida 2 BLISTER X 10 TABLETAS

Información que contiene el empaque NOMBRE GENERICO,FORMA FARMACEUTICA,CONCENTRACION, NOMBRE COMERCIAL,Nº DEL LOTE,FECHA DE VENCIMIENTO,CANTIDAD CONTENIDA, COMPOSICION,Nº REGISTRO SANITARIO,CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS,TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO,LABORATORIO FABRICANTE, CODIGO DE BARRAS

EMBALAJE

Tipo CAJA

Material CARTON CORRUGADO

Cantidad Contenida 260 CAJAS

Información que contiene el embalaje NOMBRE DEL LABORATORIO FARMASER S.A. NOMBRE Y SELLO CON LA CANTIDAD Y NUMERO DE LOTE DEL PRODUCTO

OTRAS ESPECIFICACIONES TECNICAS.

Vida útil del producto a partir de la fecha de fabricación 2 AÑOS

Las especificaciones de Calidad corresponden a las establecidas en la Farmacopea No. USP SI

Se compromete a entregar el medicamento con una vigencia igual o superior al 75% de vida útil? Si **X** No

Condiciones de almacenamiento EMPAQUE SECUNDARIO SELLADO,LUGAR FRESCO Y SECO, A TEMPERATURA INFERIOR A 30ºC

FECHA Marzo 25 del 2010

INCOBRA

INFORMACIÓN TECNICA Y DE SEGURIDAD

ALBISAN® SUSPENSIÓN

Fecha de Revisión: 25/08/21 **Fecha de Emisión:** 25/08/21
Versión 01

SECCION 1. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO Y LA COMPAÑÍA

Nombre del producto: ALBISAN SUSPENSIÓN

Presentación Comercial: Frasco plástico en PEAD de color blanco con tapa por 200 ml

Presentación Muestra Medica: Frasco plástico en PEAD color blanco con tapa por 60 ml
Presentación Genérico: Frasco plástico en PEAD de color blanco con tapa por 200 ml.

Registro Sanitario: INVIMA 2015M-0016571, venta con formula facultativa.

Vigencia del Registro Sanitario: 16/12/2020. En trámite de Renovación

CUM: 20087855

Titular del Registro Sanitario: LABORATORIOS INCOBRA S.A.

Fabricante: LABORATORIOS INCOBRA S.A.

Número telefónico de emergencia: 3791010 Extensión 248 o en su debido caso llamar al Coordinador de sistemas de Gestión Integral SST-GA.

SECCION 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio (s) Activo (s)	Formula Química	No CAS
SUCRALFATO	$C_{12}H_{54}Al_{16}O_{75}S_8$	54182-58-0

Cada 5 mL contiene 1 g de sucralfato.

SECCION 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral.

SECCION 4. DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas: Indicado como coadyuvante de la mucositis, profilaxis de la recurrencia de ulcera gástrica y duodenal, tratamiento de la esofagitis por reflujo y profilaxis del sangrado de vías digestivas altas por estrés.

Posología y forma de administración:

Tomar (1 cucharada de 5cc) 4 veces al día, con el estómago vacío (1 hora antes de las comidas y al acostarse).

Vía Oral.

Contraindicaciones: No debe promoverse como antiácido, debe administrarse con precaución en pacientes con desordenes renales.

Advertencias y precauciones especiales de empleo: Se ha notificado la formación de bezoares después de la administración de sucralfato principalmente en pacientes gravemente enfermos de unidades de cuidados intensivos. La mayor parte de pacientes (incluidos los neonatos en los que ALBISAN SUSPENSION no está recomendado) tenían condiciones médicas subyacentes que predisponían a la formación de bezoares (pacientes con la motilidad gastrointestinal afectada debido a una cirugía, terapia farmacológica o enfermedades que reducen la motilidad), o estaban recibiendo alimentación enteral.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: No se puede excluir la posibilidad de una influencia de la administración de sucralfato sobre la absorción de los anticoagulantes orales (como warfarina). Debido a esto, la dosis de los anticoagulantes se debe controlar con especial interés tanto al principio como al final del tratamiento con ALBISAN SUSPENSION.

Fertilidad, Embarazo y lactancia: Se desconoce si sucralfato se excreta en la leche materna.

El médico deberá valorar si continuar o interrumpir la lactancia materna, así como continuar o interrumpir la terapia con ALBISAN SUSPENSION dependiendo del beneficio que la lactancia suponga para el niño frente al beneficio de la terapia en la madre.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas: La influencia del sucralfato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

Reacciones adversa:

Trastornos del sistema nervioso

Raras: vértigo

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: estreñimiento.

Poco frecuentes: náuseas, sequedad de boca.

Raras: sensación de plenitud gástrica, formación de bezoares.

Sobredosis: Una administración intravenosa accidental de sucralfato puede inducir una serie de efectos variados, los cuales deben tratarse de acuerdo con sus síntomas y signos.

SECCION 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas: Tras su administración oral o intra-gástrica, el sucralfato ejerce su efecto sobre la mucosa esofágica, gástrica y duodenal.

El sucralfato forma complejos con proteínas tisulares (en el lugar donde se encuentran las úlceras o lesiones) y con la mucosidad gástrica. Estos complejos son resistentes a hidrólisis péptica y escasamente permeable a los iones H.

Propiedades farmacocinéticas: El sucralfato se absorbe en muy baja proporción en el tracto gastrointestinal. Tras la administración oral de sucralfato marcado con ^{14}C se detecta un 0,5 – 2,2% de radioactividad en orina.

El contenido en azúcar de sucralfato (sacarosa octasulfato) no es hidrolizado a sacarosa sino que se excreta inalterado por vía renal.

Datos preclínicos sobre seguridad: Los datos de los estudios preclínicos no revelan situaciones especialmente perjudiciales para humanos, basándose en los estudios convencionales de toxicidad aguda o por dosis repetidas, potencial carcinogenicidad o toxicidad sobre la reproducción. Por otra parte, no se han llevado a cabo estudios sobre su seguridad farmacológica o gen toxicidad.

SECCION 6. DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes:

- Dimetilpolisiloxano
- Simeticona,Sorbita Liquida
- Avicel
- Acido Fosforico
- Natrosol
- Hidroxido de Sodio
- Metilparabeno
- Propilparaben
- Sucralosa
- Esencia de Mandarina, Sabor Mandarina.

Incompatibilidades: No procede

Tiempo de Vida Útil: 24 meses

Precauciones especiales de conservación: No conservar a temperatura superior a 30 ºC

Naturaleza y contenido del envase: Frasco plástico en PEAD de color blanco con tapa por 200 mL y 60 mL

Precauciones especiales de eliminación: La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

SECCION 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS INCOBRA S.A.
Calle 46 No 46 – 157 Colombia Barranquilla – Atlántico

INSERTO SUERO ANTIOFÍDICO POLIVALENTE
Dirección de Producción
Tel: (1) 220 77 00 ext: 1292 - 1288
www.ins.gov.co

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Inserto Suero Antiofídico Polivalente VI: 06 (04/2017)
Tiro

32,2 cm

Las reacciones adversas tempranas tienen grados variables de severidad, incluyendo rubor cutáneo, urticaria, prurito, erupción cutánea, edema angioneurítico, dolor abdominal, diarrea, nausea, vómito, fiebre, escalofrío, tos, disnea, broncoespasmo, ronquidos, crisis asmatiformes e hipotensión, razón por la cual se reitera su uso bajo supervisión médica constante y preferiblemente intrahospitalaria.

En el caso de urticaria generalizada, crisis asmatiforme, edema de glotis y choque, debe administrarse adrenalina a criterio médico; ante crisis asmatiformes, se recomienda el uso de broncodilatadores inhalados o aminofilina parenteral. Una vez estabilizado el paciente del cuadro de hipersensibilidad se debe reinstaurar la seroterapia.

b.Reacciones tardías

En general son benignas y ocurren de 4 a 25 días posteriores a la administración del suero. Se caracterizan por fiebre, urticaria, artralgia, linfadenopatía, proteinuria, neuropatía, adenomegalia y raramente compromisos neurológicos y renales. Esta es la reacción conocida como "enfermedad del suero" y es tratada con analgésicos, antihistamínicos y corticoides.

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con antecedentes alérgicos o de sensibilidad a los sueros heterólogos de origen equino, deben estar bajo estricta observación médica durante la administración del suero antiofídico polivalente.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Ninguna medicación concomitante constituye contraindicación para el uso del suero antiofídico polivalente; sin embargo los medicamentos en uso por parte del paciente deben ser informados al médico tratante.

CONDICIÓN DE VENTA: Venta sin fórmula médica, Norma farmacológica: 18.1.2.0.N10.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

Costa J.L., De Siqueira F.O., Hui F., Sant'Ana C.M., Haddad V.Jr., Animais peçonhentos no Brasil: Biología, clínica e terapêutica dos accidentes., Segunda edición, Editorial Sarvier, Sao Paulo (Brasil), 2009.

Dirección Seccional de Salud de Antioquia y Protección Social. Guía para el manejo del paciente intoxicado. Cuarta Edición. Fecha de consulta: Diciembre de 2011. Disponible en: http://www.google.com.co/url?sa=t&rct=j&q=guias%20toxicologia%20colombia&source=web&cd=4&sqi=2&ved=0CDEQFjAD&url=http%3A%2F%2Fwww.dssa.gov.co%2Findex.php%2Fdocumentos%2Fdoc_download%2F267-guiatoxicologiaactualizadas2009&ei=QXajTpXKOcjd0QH0rdmCBw&usg=AFQjCNGaSAgMfU_54p0gGcvt4KoSFafQkA

Ministerio de la Protección Social. Guías para el manejo de urgencias toxicológicas. 2008. Fecha de consulta: Diciembre de 2011. Disponible en: http://www.minproteccionsocial.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Gu%C3%ADa%20de%20Manejo%20de%20Urgencias%20Toxicol%C3%B3gicaas.pdf

Pineda D., Rengifo J.M., Accidentes por animales venenosos. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2002.

Protocolo de Vigilancia y Control de Accidente Ofídico, Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, 2011. Fecha de Consulta: Diciembre de 2011. Disponible en: http://www.ins.gov.co/?idcategoria=39008#

Programa nacional para la conservación de las serpientes presentes en Colombia, J.D. Lynch, Teddy Angarita y Francisco Ruiz. Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible 2014

Registro Sanitario No. INVIMA 2012M-0013350

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Dirección de Producción
Tel: 220 77 00 Ext: 1275-1288-1292
Av. Cll 26 No 51-20 CAN
Bogotá, D.C. Colombia
portal_ins@ins.gov.co

www.ins.gov.co
VI: 06 (04/2017)

❹

República de Colombia

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

ISO 9001 Icontec SC-CER150079

Suero Antiofídico Polivalente

PRESENTACIÓN

El suero antiofídico polivalente producido por el Instituto Nacional de Salud, se ofrece en una presentación comercial de caja con dos frascos viales de 10 mL, conteniendo solución inyectable de inmunoglobulina G (IgG) específica purificada proveniente de plasmas hiperinmunes de ejemplares equinos inmunizados con venenos de serpientes de los géneros *Bothrops y Crotalus.*

COMPOSICIÓN
Inmunoglobulinas purificadas específicas neutralizantes, obtenidas de suero de equinos sanos inmunizados con venenos de serpientes de los géneros: ***Crotalus y Bothrops*.**
Cada 10 mL de suero, neutralizan mínimo: 10 mg de veneno *Crotalus*. 70 mg de veneno *Bothrops*.

FORMA FARMACÉUTICA: Solución inyectable

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- El suero antiofídico debe ser aplicado bajo supervisión médica constante y mediante infusión intravenosa.
- Usar **solamente** cuando se verifica que el accidente ofídico fue ocasionado por una serpiente venenosa y que inyectó veneno.
- Conserve el suero a temperaturas entre 2 y 8 °C, sin congelar.
- **NO** está indicado para accidentes ofídicos provocados por serpientes del género *Micrurus* ni serpientes del género *Pelamis*.
- El contenido debe ser límpido y transparente.
- Agítese antes de su uso.
- Una vez abierto el vial debe ser usado inmediatamente.
- **NO** usar después de la fecha de vencimiento.
- Manténgase fuera del alcance de los niños.

INDICACIÓN
El suero antiofídico polivalente está compuesto por inmunoglobulinas específicas para el tratamiento del envenenamiento causado por serpientes venenosas de la familia *Viperidae*, subfamilia *Crotalinae* de los géneros: ***Bothrops sp sensu lato***: taya equis, equis, cuatro narices, cabeza de candado, mapaná, boquidora, mapanare, granadilla, venticuatro, barba amarilla, patoco, patoquilla, rabo de chucha, montuna, jergón, pudridora, víbora de pestaña, lora, terciopelo y ***Crotalus sp sensu lato:*** cascabel.
Por reacción cruzada, cada vial neutraliza como mínimo 15 mg de veneno *Lachesis muta* (Ecorregión Amazónica) y 50 mg de *Lachesis acrochorda* (Ecorregiones Pacífica y Valles Interandinos).

❶

Especificaciones Técnicas

Relación Crómatica

PANTONE Cool Gray 8c

PANTONE 485U

Negro 100%

Tipografía

Titulos e información del INS en fuente tahoma

Texto del inserto en fuente Verdana

Tablas con fuente Arial

Papel

Bond de 75 g/m2 Blanco

Medidas

32,2 cm de ancho x 19,2 cm alto

Impresión

5/2 tintas

Registro

REGISTRO SANITARIO No:
INVIMA 2012M-0013350

Código

VI: 06 (04/2017)

32,2 cm

DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO (personal médico)

Prueba de hipersensibilidad

La literatura científica reporta que la prueba de hipersensibilidad no se recomienda como procedimiento de rutina a causa de su limitada eficiencia para determinar si el paciente es sensible, pudiendo desencadenar reacciones por sí misma. Adicionalmente, la realización de la prueba de hipersensibilidad podría retardar el inicio de la seroterapia.

Tratamiento específico

Para el tratamiento del envenenamiento en adultos o niños se emplea la misma cantidad de suero antiofídico, acorde con la sintomatología y clasificación del accidente, diluyendo el producto en suero fisiológico o suero glucosado por vía intravenosa (adultos: en 250-500 mL y niños: en 125-250 mL).

La administración de suero antiofídico deberá hacerse inmediatamente ocurra el accidente y su infusión se debe hacer sin previa prueba de sensibilidad. Se inicia el goteo a una velocidad de 10 - 15 gotas por minuto, si en 10 a 15 minutos no hay reacciones adversas, se calcula la dosis establecida para el paciente finalizando la infusión en 30 - 60 minutos siempre bajo supervisión constante del equipo médico

Se describen algunas de las manifestaciones clínicas asociadas al envenenamiento por *Bothrops* y *Crotalus* de acuerdo a la severidad del accidente; sin embargo, se recomienda remitirse a las Guías para el manejo de urgencias toxicológicas del Ministerio de Salud y Protección Social así como al Protocolo de Vigilancia y Control del Accidente Ofídico del Instituto Nacional de Salud, para realizar una acertada clasificación de la severidad del accidente.

Con base en los signos y síntomas que manifieste el paciente, el médico debe determinar la severidad del envenenamiento, con el fin de establecer la dosis de antiveneno a administrar.

Clasificación de los accidentes ofídicos en cuanto a gravedad y seroterapia recomendada

CUADRO CLÍNICO	Clasificación accidente BOTHRÓPICO	Seroterapia	Via
Leve	- Dolor y edema local mínimo. - Tiempo de coagulación normal. - Ausencia de signos sistémicos.	2 viales	I.V
Moderado	- Edema progresivo y hemorragia local - Aumento en los tiempos de coagulación en un 50%.	4 viales	I.V
Severo	- Edema local intenso y hemorragias locales y sistémicas. - Oliguria o anuria. - Tiempos de coagulación muy prolongados (más del 75%) o sangre no coagulable.	6 viales	I.V

VI: 06 (04/2017)

❷

CUADRO CLÍNICO	Clasificación accidente CROTÁLICO	Seroterapia	Via
Leve	- Ausencia o aparición tardía de fascies miasténica y visión turbia. - Ausencia de mialgia. - Ausencia de orina rojiza o marrón. - Ausencia de oliguria o anuria. - Tiempo de coagulación normal o alterado.	6 viales	I.V
Moderado	- Fascies miasténica y visión turbia discreta o evidente. - Mialgias discretas. - Orina rojiza o marrón poco evidente o ausente. - Ausencia de oliguria o anuria. - Tiempo de coagulación normal o alterado.	8 viales	I.V
Severo	- Fascies miasténicas evidentes, ptosis palpebral, mandibular, diplopia, pérdida equilibrio, disnea - Mialgias presentes. - Orina rojiza o marrón. - Tiempo de coagulación normal o alterado. - Oliguria / anuria. - Insuficiencia renal aguda.	10 viales	I.V

La insuficiencia renal aguda es la complicación más seria en los accidentes ofídicos, por lo tanto una hidratación adecuada es fundamental y estará a criterio del médico el uso de diuréticos para preservar la integridad renal.

El seguimiento clínico y paraclínico de la efectividad de la seroterapia, debe realizarse como mínimo a las 6, 12 y 24 horas del inicio del tratamiento, para evaluar en cada caso la necesidad de administración de dosis adicionales de antiveneno según criterio del médico tratante.

Terapia concomitante

La administración de cointervenciones para el adecuado manejo del cuadro del paciente, se realizará de manera independiente de la seroterapia y de acuerdo a la severidad del cuadro de ingreso y del curso clínico de la enfermedad.

Debe evitarse la administración de AINES, anticoagulantes y depresores del sistema nervioso central, dado que su uso podría agravar o enmascarar el cuadro clínico propio de la intoxicación.

REACCIONES ADVERSAS

El suero antiofídico polivalente, por ser de origen heterólogo (suero equino), puede ocasionar las siguientes reacciones adversas:

a.Reacciones tempranas

Son de frecuencia variable y pueden ocurrir durante la infusión del suero antiofídico o en las primeras 24 horas después de su aplicación. Se presentan como mecanismo anafiláctico o anafilactoide; pueden ser graves y requerir cuidado médico.

Como prevención, debe solicitarse información al paciente en cuanto a antecedentes alérgicos de naturaleza diversa y al uso previo de sueros heterólogos (antiofídico, antitetánico, antirrábico). Si la respuesta del paciente es afirmativa, se debe considerar la pre-medicación con antihistamínicos y corticosteroides.

❸

ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
Responsable Control de Calidad	Coordinador (a) Aseguramiento de Calidad	Director (a) de Producción
	Coordinador (a) Producción y Desarrollo Tecnológico	Director (a) Técnica

Técnicas

Relación Crómatica

Tipografía

Titulos e información del INS en fuente tahoma

Caja de texto en fuente Verdana

Tablas con fuente Arial

FICHA TECNICA DE PRODUCTOS	
I. DESCRIPCION GENERAL	
PRODUCTO	DERMIQUEM X 30 GR
INDICACIONES	COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE QUEMADURAS
CONCENTRACION	CADA 100 g DE CREMA CONTIENE SULFADIAZINA DE PLATA 1,00 g
FORMA FARMACEUTICA	CREMA TOPICA
II. REGISTRO SANITARIO	
NUMERO	2006M-0006222
TITULAR	LABQUIFAR LTDA
VIGENCIA	AGOSTO 22 DE 2016
FABRICANTE	GONHER FARMACEUTICA
III. PRESENTACION COMERCIAL INSTITUCIONAL	
DESCRIPCION	POTE DE PEBD X 30, 60 Y 110 g
CODIGO CUM	19962369-01
CODIGO DE BARRAS	7707019458343
IV. ESPECIFICACIONES TECNICAS	
VIDA UTIL	3 AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE ELABORACION
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30ºC EN EMPAQUE ORIGINAL
ENVASE PRIMARIO	POTE PEBD
ENVASE SECUNDARIO	CAJA PLEGABLE
TIPO DE EMBALAJE	CAJA CORRUGADA

FICHA TECNICA DE PRODUCTOS	
I. DESCRIPCION GENERAL	
PRODUCTO	SALAZIN - SULFASALAZINA 500 MG TABLETAS
INDICACIONES	COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE COLITIS ULCERATIVA, ENFERMEDAD DE CROHN Y ALTERNATIVA EN EL MANEJO DE ARTRITIS REUMATOIDEA
CONCENTRACION	500 MG
FORMA FARMACEUTICA	TABLETA RECUBIERTA
II. REGISTRO SANITARIO	
NUMERO	2011M-0011807
TITULAR	LABQUIFAR LTDA.
VIGENCIA	FEBRERO 04 DE 2016 (EN TRAMITE DE RENOVACIÓN)
FABRICANTE	GONHER FARMACEUTICA LTDA.
ATC	
III. PRESENTACION COMERCIAL INSTITUCIONAL	
PRESENTACION	CAJA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALUMINIO/PVDC TRANSPARENTE
CODIGO CUM	20026114-03
CODIGO DE BARRAS	7707019402278
IV. ESPECIFICACIONES TECNICAS	
VIDA UTIL	2 AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	ALMACENESE EN TEMPERATURA INFERIOR A 30º
ENVASE PRIMARIO	BLISTER ALUMINIO/PVDC TRANSPARENTE
ENVASE SECUNDARIO	CAJA PLEGADIZA
TIPO DE EMBALAJE	CAJA CORRUGADA

ZIPED

Sulfato de Zinc 10 mg en 5 mL

COMPOSICION

Cada 100 mL contiene Sulfato de Zinc heptahidratado equivalente a 200 mg de Zinc elemental

PRESENTACIÓN

Solución Oral
Ziped Solución oral**:** R.S.: INVIMA 2012M-0013945

CLASIFICACIÓN ATC

Código:	A12CB01
Sustancia Química	ZINC SULFATO
Sistema Orgánico	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
Grupo Farmacológico	SUPLEMENTOS MINERALES
Subgrupo Químico	ZINC

INDICACIONES

Coadyuvante en el manejo de la diarrea persistente en niños

CONTRAINDICAICONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus componentes.

1. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

1.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

La diarrea causa más de un millón de muertes infantiles en el mundo cada año. La suplementación de zinc reduce la duración y severidad de la diarrea, por lo que es recomendada activamente por la Organización Mundial de la Salud y la UNICEF.

El zinc como suplemento mineral es necesario para la adecuada función de más de 200 metaloenzimas, las cuales incluyen la anhidrasa carbónica, carboxipeptidasa A, alcohol deshidrogenasa, fosfatasa alcalina y le RNA polimerasa, entre otras.

Adicionalmente cumple un importante rol en la estabilidad del ADN, la estructura protéica, e interviene en los procesos de crecimiento y división celular, maduración sexual y fertilidad. Participa en procesos como la adaptación a la oscuridad y la visión nocturna. Participa en la reparación tisular, en la inmunidad y en la agudeza gustativa.

La absorción de zinc compite en el tracto gastrointestinal con la del cobre, disminuyendo los efectos de ambos minerales mutuamente.

La administración de zinc reduce en 12.27 Horas la duración del episodio diarreico agudo y en 16.05 horal sa duracio´n de la diarrea crónica. Lo cual es congruente con una menor proporción de niños con diarrea en los días 3, 5, y 7.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción y distribución:
Aproximadamente 20 – 30% del zinc administrado por vía oral es biodisponible; el sitio de absorción es el duodeno, el íleon y el colon. En medio básico se forman compuestos insolubles que afectan la biodisponibilidad del zinc.

La concentración de zinc en plasma se incrementa debido a un mecanismo de recirculación enteropancreática. Una vez absorbido, se une a proteínas, 60% a albúmina y 30 – 40% a alfa 2-macroglobulina y transferrina, una fracción menor, cercana al 1% se une a aminoácidos libres como histidina y cisteína principalmente.

El zinc se almacena principalmente en glóbulos rojos y blancos, pero también es posible encontrarlo en keratinocitos, músculo, nueso, riñón, hígado, páncreas, retina y próstata.

Metabolismo y excreción:
El zinc no sufre metabilismo, más allá de su integración en metaloproteínas en su forma iónica, la eliminación ocurre en un 90% por materia fecal y un 10% por vía renal o en transpiración.

ADMINISTRACION Y POSOLOGIA

La dosis recomendada en niños por la Organización Mundial de la Salud y por la UNICEF es de 10 – 20 mg al día, lo cual excede al menos en el doble la dosis diaria recomendada para niños sanos

El zinc debe administrarse durante 14 días aunque los síntomas ya hayan desaparecido, para prevenir la recurrencia de la diarrea.

La suplementación de zinc ha demostrado ser beneficiosa en niños mayores de 6 meses de vida únicamente.

EFECTOS ADVERSOS

Durante la suplementación de zinc puede presentarse vómito debido a su sabor metálico; en altas dosis se ha asociado con dolor epiggástrico, letargo y fatiga.

A fosis normales no se espera ningún efecto sobre los depósitos de cobre; sin embargo dosis de 200 – 300 mg de zinc al día, consumidos durante un periodo prolongado podría causar deficiencia de cobre.

SOBREDOSIFICACION

Hasta la fecha es muy limitada la experiencia acerca de sobredosis deliberadas.

En sobredosis accidentales es posible que se presente hipotensión, ictericia, edema pulmonar o vómito. Pese a que la dosis recomendada en niños con diarrea es de 20 mg al día máximo, dosis de 300 mg no se han asociado con toxicidad (15 veces la dosis máxima recomendada).

El antídoto para la intoxicación por sulfato de zinc es el edetato cálcico disódico.

ALMACENAMIENTO

Consérvese en el envase original. En un ambiente fresco y seco. (Estudio de estabilidad en zona climática IV). Tolera temperaturas de hasta 40°C

PRESENTACION

Solución oral en frasco por XX mL

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE GENÉRICO	Sulfato de zinc 2 mg zinc / mL Solución Oral.
NOMBRE DE MARCA	Sulzinc ® Sulfato de Zinc 2 mg zinc / mL Solución Oral.
COMPOSICIÓN	Cada 100 mL de solución oral contiene Sulfato de Zinc monohidrato equivalente a Zinc 200 mg. Contiene: sacarosa, metilparabeno sodico, propilparabeno sodico y color rojo Ponceau 4R.
FABRICANTE	Farmatech S.A.
TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA	Humax Phamarceutical.
REGISTRO SANITARIO O LICENCIA SANITARIA No.	INVIMA 2009M-0010287
EXPEDIENTE N°	20010881
CLASIFICACIÓN SANITARIA	Medicamento.
CÓDIGO ATC	A12CB01
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior a 30 ºC en su envase y empaque original.
TIEMPO DE VIDA ÚTIL EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL	Dos años a partir de la fecha de fabricación. No deje destapada la solución después de retirar la cantidad requerida. Después de 30 días de abierto el frasco descarte todo el contenido del mismo.
CONDICIÓN DE VENTA	Sin fórmula médica.
PESO APROXIMADO DEL PRODUCTO ENVASADO	**Caja con Frasco por 80 mL:** 138,00 g **Caja con Frasco por 120 mL:** 186,00 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja plegadiza con un Frasco PET ámbar plástico por 60 mL** con tapón y tapa de seguridad más jeringa dosificadora de 10 mL **Caja plegadiza con un Frasco PET ámbar plástico por 80 mL** con tapón y tapa de seguridad más jeringa dosificadora de 10 mL **Caja plegadiza con un Frasco PET ámbar plástico por 120 mL** con tapón y tapa de seguridad más jeringa dosificadora de 10 mL **Caja plegadiza con un Frasco PET ámbar plástico por 240 mL** con tapón y tapa de seguridad más jeringa dosificadora de 10 mL

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Descripción	Solución oral translúcida sin presencia de partículas visibles, de color morado, con olor a uva, con sabor a uva.	Interna
Identificación	Responde a las pruebas de Zinc y Sulfatos.	USP 41
Peso especifico	Entre 1,18 y 1,24 a 25 °C	
pH	Entre 2,5 y 4,5 a 25 °C	
Valoración	No menos que 90,0% y no más que 110,0% de la cantidad declarada de Sulfato de Zinc monohidrato.	
Volumen de entrega	**Para envases con volumen nominal de 80 mL** **Para 10 envases:** El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (80 mL) y el volumen de ningún envase es menor de 95% (76 mL) del volumen declarado en la etiqueta. **Para 30 envases**: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 30 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (80 mL) y el volumen del líquido obtenido de no más de 1 de los 30 envases es menos de 95% (76 mL) pero no menor que 90% (72 mL) del volumen declarado en la etiqueta.	
	Para envases con volumen nominal de 120 mL **Para 10 envases:** El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (120 mL) y el volumen de ningún envase es menor de 95% (114 mL) del volumen declarado en la etiqueta.	

ESPECIFICACIONES DE CALIDAD		
PRUEBA	**ESPECIFICACIÓN**	**REFERENCIA**
Volumen de entrega	**Para 30 envases**: El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 30 envases no es menor de 100% del volumen declarado en la etiqueta (120 mL) y el volumen del líquido obtenido de no más de 1 de los 30 envases es menos de 95% (114 mL) pero no menor que 90% (108 mL) del volumen declarado en la etiqueta.	USP 41
Recuento total de Microorganismos Aerobios	≤ 100 ufc /mL	USP 41
Recuento Total Combinado de Hongos y Levaduras	≤ 10 ufc / mL	
Escherichia coli	Ausencia / mL	

HISTORIAL DE CAMBIOS

VERSIÓN	FECHA	CAMBIO EJECUTADO	ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
1	14-07-2017	Documento nuevo	Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastian Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
2	17-05-2018	Se eliminan las pruebas microbiológicas: Sthaphylococcus aureus, Pseudomonas, Salmonella.	Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastián Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico
3	29-03-2019	1. Se cambia el logo organizacional. 2. Se modifca en el campo de Referencia “USP vigente” por “USP 41”. 3. Se modifica en el campo de Referencia “POE-CC-010” por “USP 41”.	Ruth Bibiana Quirós, Analista de Desarrollo Farmacéutico	Sebastián Henao, Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	Carol Veloza, Jefe de Desarrollo Farmacéutico

ELABORÓ		REVISÓ		APROBÓ	
R.Quiros		**S.Henao**		**C.Veloza**	
Nombre:	Ruth Bibiana Quiros	**Nombre:**	Sebastian Henao	**Nombre:**	Carol Veloza
Cargo:	Analista de Desarrollo Farmacéutico	**Cargo:**	Coordinador de Control de Calidad (Producto Terminado)	**Cargo:**	Jefe de Desarrollo Farmacéutico
Fecha:	29-03-2019	**Fecha:**	29-03-2019	**Fecha:**	29-03-2019

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO FERROPROFF GOTAS (SULFATO FERROSO 125 mg / mL)		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	FECHA DE MODIFICACIÓN: 28/09/2017	VERSIÓN: 01

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT038	02
FORMA FARMACÉUTICA:	Solución Oral (Gotas)	
CONCENTRACIÓN:	125 mg/mL	
EXPEDIENTE:	19963969	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2017 M-0005683-R1	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	19/04/2017	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	05/05/2022	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	SI	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	NO	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 Meses	
CÓDIGO ATC:	R06AX13	
TIPO DE VENTA:	Bajo Formula Medica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0063	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A	

PRESENTACIONES APROBADAS:	PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
	Frasco PEBD/PEAD Blanco x 20 mL Comercial	019963969-03	7703038062431
	Frasco PEBD/PEAD Blanco x 20 mL Institucional	019963969-04	7703038061717

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Sulfato Ferroso Heptahidratado
COMPOSICIÓN:	Cada 1 mL (25 gotas) de solución contiene Sulfato ferroso heptahidratado 125 mg equivalente a 25 mg/mL de hierro elemental.
GRUPO ETARIO:	Niños
POSOLOGÍA:	Según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Tratamiento y profilaxis de deficiencias de hierro
CONTRAINDICACIONES:	Úlcera gástrica anastomosis gastrointestinal.

REACCIONES ADVERSAS:	Estreñimiento, diarrea, distensión abdominal, dolor abdominal, cambios en el color de las heces, náuseas.
INTERACCIONES:	Inhiben absorción de: tetraciclinas, quinolonas (dejar un intervalo de 2-3 horas). -Absorción aumentada con ácido ascórbico -Absorción disminuida con: antiácidos, alimentos (té, café, leche, cereales, huevos -Disminuye la absorción de: tiroxina, penicilina. -Disminuye la biodisponibilidad de: metildopa, levodopa, carbidopa -Respuesta retardada con: cloranfenicol -No administrar con: agentes quelantes.
MECANISMO DE ACCIÓN:	Incorporación de hierro a las globinas que darán origen a la hemoglobina del glóbulo rojo. El hierro es un componente esencial de la hemoglobina, de la mioglobina y diversas enzimas Hem y no Hem dependientes de hierro. Existen numerosas sales de hierro y entre ellas las ferrosas son mejor absorbidas que las férricas, dando una respuesta ligeramente más rápida. El hierro es un componente esencial de la mioglobina, de enzimas del grupo hem como los citocromos, la catalasa y la peroxidasa.
FARMACOCINÉTICA:	Se absorbe por vía oral, principalmente en el duodeno. La regulación del balance de hierro en el organismo se mantiene por mecanismos que operan en la absorción, fundamentalmente en la mucosa duodenal. Según las necesidades de hierro del organismo, la absorción puede variar desde 10 a 95% de la cantidad total ingerida por vía oral. Esta autorregulación de la absorción es lo que produce que la administración por vía oral sea preferida farmacológicamente. El máximo de hierro en plasma se obtiene a las dos horas de su administración oral y éste lógicamente depende de la cantidad ingerida. La absorción después de una dosis es mayor que si esa misma cantidad se administrara dividida en más dosis. La vida media del nivel de hierro en sangre después del máximo obtenido es de aproximadamente seis horas. Normalmente el efecto del tratamiento empieza de 3 a 7 días. Puede requerir tres semanas para el máximo beneficio. Sustancias que retrasen la desintegración de la tableta, disminuyen su absorción y la hacen más insegura.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	Categoría A: Los estudios controlados en mujeres no evidencian riesgo para el feto durante el primer trimestre y la posibilidad de daño fetal aparece remota.
GRUPO TERAPÉUTICO	Preparados Antianemicos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Preparados con hierro
SISTEMA ORGÁNICO:	Sangre y órganos hematopoyéticos
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 translucido, de color café, olor moderadamente a limón y sabor metálico; libre de partículas extrañas
COLOR:	Café
OLOR	moderadamente a limón
SABOR:	metálico
VOLUMEN DE ENTREGA:	1. El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 frascos no es menor de 100% (20 mL), y el volumen de ningún frasco es menor de 95% (19 mL), del volumen declarado en la etiqueta. 2. El volumen promedio del líquido obtenido de los 30 frascos no es menor de 100% (20 mL), y no más de uno de los 30 frascos es menor de 95% (19

Laproff®

	mL), pero mayor del 90 % (18 mL) del volumen declarado en la etiqueta.	
IDENTIFICACIÓN:	A: Se produce una coloracion rojiza con adicion de solucion de Ortofenantrolina B (Sales Ferrosas): Se produce un precipitado azul oscuro con ferrocianuro de potasio SR, el cual es insoluble en ácido clorhídrico 3 N, pero se descompone con Hidróxido de Sodio 1 N. En presencia de hidróxido de Sodio 1 N se produce un precipitado blanco verdoso que cambia rápidamente a verde y luego cuando se agita, se torna marrón C (Sulfato): Con la adición de Cloruro de Bario TS, se produce un precipitado blanco que es insoluble en Acido Clorhidrico y Acido Nitrico. En presencia de Acetato de Plomo SR, se forma un precipitado blanco que es soluble en Acetato de Amonio y en presencia de Ácido Clorhidrico no se produce precipitado.	
VALORACIÓN:	Entre 94,0 y 106,0% de la cantidad declarada de Sulfato Ferroso Heptahidratado (FeSO4.7H2O). 23,5 mg y 26,5 mg de la cantidad declarada de Hierro elemental (Fe) por mL	
pH:	3,4 ±1.9 (Entre 1,5 y 5,3)	
DENSIDAD A 25ºC:	1,300 g/mL ±0,05g/mL (Entre 1,250 g/mL y 1,350 g/mL)	
LÍMITE MICROBIOLÓGICO:	Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 200 UFC/ ml
	Recuento total combinado de mohos y levaduras	≤ 20 UFC/ ml
	Escherichia coli	Ausente/ml
	Salmonella spp	Ausente/10ml
	Staphylococcus aureus	Ausente/ml
	Pseudomona aeruginosa	Ausente/ml

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO

ENVASE PRIMARIO:	Frasco PEBD/PEAD Blanco x 20 mL
MATERIAL:	PEBD/PEAD
COLOR:	Blanco
CAPACIDAD DE REBOSE:	mínimo 36 mL
ALTO:	74.6mm ± 1 mm (73,6 mm-75,6 mm)
PESO DEL FRASCO:	7 g ± 0,3 g (6,7 g-7,3 g)
DIÁMETRO DEL CUERPO:	31,9 mm
PESO BRUTO:	36,6 g
PESO NETO:	27,3 g:
TARA:	9,3 g

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO

N/A

CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE

CANTIDAD EMBALAJE:	208 frascos
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	10

BIBLIOGRAFÍA

https://www.vademecum.es/principios-activos-sulfato+ferroso- b03aa07

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/153.HTM

http://186.33.221.24/remediar/index.php/medicamentos-h/111-guia-de-medicamentos-esenciales/1495-hierro-sulfato-

ferroso-solucion-oral-12-5-g-100ml
OBSERVACIONES
N/A

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	Se agrega ítem bibliografía. Actualización de la información farmacológica.	Leidy Posada 15/11/2017
02	En información farmacológica se anexa ítem grupo etario. En características fisicoquímicas se anexa ítem: límite microbiológico. En información de características de material de empaque primario se anexan ítems: diámetro del cuerpo, peso bruto, peso neto, tara. Se actualiza el cargo de coordinadora de Asuntos Regulatorios a Jefe de Asuntos Regulatorios	Leidy Posada 01/10/2018

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P.V. 01-10-2018	Angela G.V. 01-10-2018	02/10/18
Leidy Posada Jefe de Asuntos Regulatorios	Ángela María Giraldo Jefe Gestión Calidad	Carlos Mario García R. Director Técnico - Jefe Investigación y Desarrollo

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01025
	SULFATO FERROSO	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2023-07-07

Nombre Genérico:	Sulfato Ferroso	**Condiciones de Almacenamiento:**	
Nombre Comercial:	Sulfato Ferroso	Almacenar a temperaturas no mayores a 30 °C, en el envase y empaque originales	
Clase Terapéutica:	Antianémico		

Forma farmacéutica	Concentración	Vía de Administración	Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)	Registro Sanitario	CÓDIGO ATC
Gragea	Cada gragea contiene: Sulfato ferroso 200 mg equivalente a 65 mg de hierro elemental.	Oral	3 años (36 meses)	INVIMA 2009 M-001785-R3 (Colombia) Reg. No. GE–498-10-11 (Ecuador)	B03AA07
Tabletas Recubiertas	Cada tableta recubierta contiene: Sulfato Ferroso Heptahidratado 300 mg equivalente a 60 mg de hierro elemental.	Oral	2 años (24 meses)	INVIMA 2015M-0016190	
Jarabe	Cada 100 mL de jarabe contiene: Sulfato ferroso heptahidratado 4 g equivalente a 803.33 mg de hierro elemental.	Oral	2 años (24 meses)	INVIMA 2022M-0015871-R1	

PRESENTACIÓN COMERCIAL	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)	
Grageas	N.A.	000032897-08	PT01025A	Frasco plástico x 100 grageas	7702184010259	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	47702184010257	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184010253
	N.A.	000032897-03	PT01043A	Blister x 10 grageas	7702184110430	Caja x 50 grageas	7702184010433	Paquete x 3 cajas	17702184010430	Caja Corrugada x 336 cajas (112 paquetes)	37702184010434
	N.A.	000032897-05	PT01061A			Caja x 250 grageas	7702184010617	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 81 cajas	37702184010618

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida!	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01025
	SULFATO FERROSO	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2023-07-07

PRESENTACIÓN COMERCIAL	CODIGO 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 Recubiertas	N.A.	020080792-28	PT01148A	Frasco plástico x 100 tab. Rec.	7702184011485	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	17702184011482	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184011489
	N.A.	020080792-17	PT01177R	Blister x 10 tab. Rec.	7702184011799	Caja x 250 tab. Rec	7702184011775	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 75 cajas	57702184011770
Jarabe	N.A.	020071876-01	PT02027R	Envase PET x 120 mL	7702184020272	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	17702184020279	Caja corrugada x 108 env (18 bandejas x 6)	27702184020276

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	CODIGO IUM	CODE CUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)	
Grageas	N.A.	000032897-22	PT01100A	Blister x 10 grageas	7702184110430	Caja x 500 grageas	7702184011003	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 42 cajas	17702184011000
Tabletas Recubiertas	N.A.	020080792-20	PT01178R	Blister x10 tab. Rec.	7702184011799	Caja x 500 tab. Rec.	7702184011782	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 42 cajas	17702184011789
Jarabe	N.A.	020071876-01	PT02027I	Envase PET x 120 mL	7702184020272	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 120 envases	47702184020270

Producto	Empaque					Subempaque					Embalaje				
	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (kg)	Peso Bruto (kg)
	Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo		
Sulfato Ferroso x 200 mg Envase x 100 grageas	84	42	42	46	65	84	125	85	276	393	201	325	488	7.8	11.5
Sulfato Ferroso x 200 mg Caja x 50 grageas	35	79	34	23	33	105	79	34	69	99	224	331	493	7.7	11
Sulfato Ferroso x 200 mg Caja x 250 grageas	77	162	34	115	153	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	244	331	494	9.3	13
Sulfato Ferroso x 200 mg Caja x 500 grageas	77	167	67	230	300	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	244	331	494	9.7	13
Sulfato Ferroso x 300 mg Envase x 100 tab. Rec.	84	42	42	41.5	60	84	125	85	249	360	201	325	488	6	9
Sulfato Ferroso x 300 mg Caja x 250 tab. Rec.	86	141	40	104	147	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	7.8	11.5
Sulfato Ferroso x 300 mg Caja x 500 tab. Rec.	86	141	77	208	286	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	8.8	12.5
Sulfato Ferroso jarabe x 120 mL (Con subempaque)	108	53	53	153 g	175 g	109	156	106	918	1058	224	331	494	16.5	19.5
Sulfato Ferroso jarabe x 120 mL (Sin subempaque)	108	53	53	153 g	175 g	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	331	494	18.4	21.5

Los datos de pesos son valores aproximados

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

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01025
	SULFATO FERROSO	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2023-07-07

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP-01025 K	Se incluye información del nuevo producto Sulfato Ferroso x 300 mg tabletas recubiertas	2016-10-24
LEFP-01025 L	Se cambia embalaje del sulfato ferroso x 300 mg Caja x 250 y 500 tableas	2018-09-20
LEFP-01025 M	Se cambia el embalaje del sulfato ferroso jarabe en la presentación institucional de 132 a 108 envases porque queda muy apretado el embalaje y se daña la etiqueta. Se cambia embalaje, dimensiones y pesos de Sulfato Ferroso x 300 mg en caja x 250 y 500 tabletas, por implementación de nueva caja corrugada Rionegro.	2019-02-13
LEFP-01025 N	Se cambia el embalaje del sulfato ferroso jarabe en la presentación institucional de 108 a 120 envases, se mejora cabida	2019-03-05
LEFP-01025 O	Se incluye datos de peso y dimensiones para la presentación de Sulfato Ferroso x 200 mg x 500 grageas Se cambia la letra A por R para la presentaciones x 250 y 500 de Sulfato Ferroso x 300 mg	2021-03-29
LEFP-01025 Versión 01	Se actualiza el número del registro sanitario del producto Sulfato Ferroso Jarabe por renovación. Se actualiza el código, pasa de LEFP a DPFP.	-2022-09-26
DPFP-01025 Versión 02	Se cambia la cantidad de embalaje de Sulfato Ferroso de 300 mg x 250 Tabletas por cambio de blistera, se ajusta las dimensiones de la presentación de 250 y 500 Tabletas recubiertas por cambio de tamaño por nueva blistera.	2023-05-29

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: 2023-05-29	Fecha: 2023-06-20	Fecha: 2023-06-20

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO		CÓDIGO: ID-F056
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO TERMINADO SULFATO FERROSO 600 mg/15 mL JARABE		
FECHA DE CREACIÓN: 01/08/2017	FECHA DE MODIFICACIÓN: 03/05/2022	VERSIÓN: 02

INFORMACIÓN DEL PRODUCTO

CÓDIGO Y VERSIÓN DEL CONTENIDO:	ID-FTPT077	04
FORMA FARMACÉUTICA:	Jarabe	
CONCENTRACIÓN:	4 g/100 ml	
EXPEDIENTE:	19963970	
Nº REGISTRO SANITARIO:	INVIMA 2022M-0006043-R2	
FECHA DE EXPEDICIÓN REGISTRO SANITARIO:	02/08/2022	
FECHA DE VENCIMIENTO REGISTRO:	06/09/2027	
MEDICAMENTO ESENCIAL:	NO	
MEDICAMENTO DE CONTROL:	NO	
TIEMPO DE VIDA ÚTIL:	24 meses	
CÓDIGO ATC:	B03AA07	
TIPO DE VENTA:	Bajo fórmula médica	
CÓDIGO PRODUCTO:	0116	
FABRICANTE:	Laboratorios LAPROFF S.A.	
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO:	Laboratorios LAPROFF S.A.	

PRESENTACIONES APROBADAS:	PRESENTACIÓN	CÓDIGO CUM	GTIN/EAN
	Frasco PET Blanco x 120 ml Comercial	019963970-01	7703038065425
	Frasco PET Blanco x 120 ml Institucional	019963970-02	7703038011804

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

PRINCIPIO ACTIVO:	Sulfato Ferroso Heptahidratado
COMPOSICIÓN:	Cada 100 mL contiene Sulfato ferroso heptahidratado 4 g equivalente a 803.5 mg de hierro elemental.
GRUPO ETARIO:	Niños y adultos
POSOLOGÍA:	Según criterio médico
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Oral
FORMA DE ADMINISTRACIÓN:	Según criterio médico
INDICACIÓN:	Anemia por deficiencia de Hierro
CONTRAINDICACIONES:	Úlcera gástrica, anastomosis gastrointestinal. Contiene Tartrazina que puede producir reacciones alérgicas, tipo angioedema, asma, urticaria y shock anafiláctico.
REACCIONES ADVERSAS:	Estreñimiento, diarrea, distensión abdominal, dolor abdominal, cambios en el

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 23-08-2022

	color de las heces, náuseas.
INTERACCIONES:	Inhiben absorción de: tetraciclinas, quinolonas (dejar un intervalo de 2-3 horas). -Absorción aumentada con ácido ascórbico -Absorción disminuida con: antiácidos, alimentos (té, café, leche, cereales, huevos -Disminuye la absorción de: tiroxina, penicilina. -Disminuye la biodisponibilidad de: metildopa, levodopa, carbidopa -Respuesta retardada con: cloranfenicol -No administrar con: agentes quelantes.
MECANISMO DE ACCIÓN:	Incorporación de hierro a las globinas que darán origen a la hemoglobina del glóbulo rojo. El hierro es un componente esencial de la hemoglobina, de la mioglobina y diversas enzimas Hem y no Hem dependientes de hierro. Existen numerosas sales de hierro y entre ellas las ferrosas son mejor absorbidas que las férricas, dando una respuesta ligeramente más rápida· El hierro es un componente esencial de la mioglobina, de enzimas del grupo hem como los citocromos, la catalasa y la peroxidasa.
FARMACOCINÉTICA:	Se absorbe por vía oral, principalmente en el duodeno. La regulación del balance de hierro en el organismo se mantiene por mecanismos que operan en la absorción, fundamentalmente en la mucosa duodenal. Según las necesidades de hierro del organismo, la absorción puede variar desde 10 a 95% de la cantidad total ingerida por vía oral. Esta autorregulación de la absorción es lo que produce que la administración por vía oral sea preferida farmacológicamente. El máximo de hierro en plasma se obtiene a las dos horas de su administración oral y éste lógicamente depende de la cantidad ingerida. La absorción después de una dosis es mayor que si esa misma cantidad se administrara dividida en más dosis. La vida media del nivel de hierro en sangre después del máximo obtenido es de aproximadamente seis horas. Normalmente el efecto del tratamiento empieza de 3 a 7 días. Puede requerir tres semanas para el máximo beneficio. Sustancias que retrasen la desintegración de la tableta, disminuyen su absorción y la hacen más insegura.
AJUSTE DOSIS EN INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA:	Según criterio médico
CATEGORÍA DE TOXICIDAD EN EMBARAZO	Categoría A: Los estudios controlados en mujeres no evidencian riesgo para el feto durante el primer trimestre y la posibilidad de daño fetal aparece remota.
GRUPO TERAPÉUTICO	Preparados Antianémicos
SUBGRUPO TERAPÉUTICO:	Preparados con hierro
SISTEMA ORGÁNICO:	Sangre y órganos hematopoyéticos
EMPAQUE Y ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperaturas menores de 30ºC en su envase y empaque original.
FOTOSENSIBLE:	NO
TERMOLÁBIL:	NO
HIGROSCÓPICO:	NO
PREPARACIÓN Y CONSERVACIÓN (POST-APERTURA)	Preparación N/A. Post apertura debe consumirse según posología; el producto restante debe desecharse.
CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS Y MICROBIOLÓGICAS	
ASPECTO:	Líquido traslúcido de color café libre de partículas extrañas.
COLOR:	Café
OLOR	Moderadamente a limón
SABOR:	Metálico a moderadamente limón
VOLUMEN DE ENTREGA:	1. El volumen promedio del líquido obtenido a partir de los 10 envases no es menor del 100% (120 ml) y el volumen de ningún envase es menor de 95% (114 ml), del volumen declarado en la etiqueta. 2. El volumen promedio del líquido obtenido de los 30 envases no es menor del 100% (120 ml) y no más de uno de los 30 envases puede estar menor del 95% (114 ml) pero mayor del 90% (108 ml) de lo declarado en la etiqueta.
IDENTIFICACIÓN:	A. Se produce una coloración rojiza con adición de ortofenantrolina. (Valoración 2.6)

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 23-08-2022

	B. Sales ferrosas: se produce un precipitado azul oscuro con ferrocianuro de potasio SR, el cual es insoluble en Ácido clorhídrico 3N, pero se descompone con Hidróxido de sodio 1N. En presencia de Hidróxido de sodio 1N se produce un precipitado blanco verdoso que cambia rápidamente a verde y luego cuando se agita, se torna marrón. C. Sulfatos: se produce un precipitado blanco que es insoluble en Ácido clorhídrico y en Ácido nítrico. En presencia de Acetato de Plomo SR, se forma un precipitado blanco que es soluble en Acetato de Amonio y en presencia de Ácido clorhídrico no se produce precipitado.	
VALORACIÓN:	Entre 93,75% y 106,25% de la cantidad declarada de Sulfato ferroso Heptahidratado ($FeSO_4 \cdot 7H_2O$). Entre 0,75 g y 0,85 g de Hierro Elemental (Fe)	
pH:	Entre 1,4 y 5,3	
DENSIDAD A 25°C:	1,240 g/ml ± 0,02 g/ml (Entre 1,220 g/ml y 1,260 g/ml)	
LÍMITE MICROBIOLÓGICO:	Recuento total de microorganismos aerobios	≤ 200 UFC/ml
	Recuento total combinado de hongos y levaduras	≤ 200 UFC/ml
	Escherichia coli	Ausente/ml
	Salmonella ssp	Ausente/10 ml
	Staphylococcus aureus	Ausente/ml
	Pseudomona aeruginosa	Ausente/ml

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE PRIMARIO

ENVASE PRIMARIO:	Frasco PET Blanco x 120 ml Tapa Plástica Blanca # 28 con liner EVA
MATERIAL:	Frasco: Tereftalato de Polietileno (PET) Tapa: Cuerpo y banda de seguridad en polipropileno (PP) con liner en etilvinilacetato (EVA)
COLOR:	Frasco: Blanco Tapa: Blanca
CAPACIDAD DE REBOSE:	148,0 ml +/- 1,0 ml (147,0 mL – 149,0 ml) con agua purificada
ALTO:	10,8 cm +/- 0,1 cm
DIÁMETRO DEL CUERPO:	5,0 cm +/- 0,1 cm
PESO BRUTO:	173,8 g
PESO NETO:	151,3 g
TARA:	22,5 g

CARACTERÍSTICAS DE MATERIAL DE EMPAQUE SECUNDARIO

TIPO DE EMPAQUE:	N/A

CARACTERÍSTICAS DE EMBALAJE

CANTIDAD EMBALAJE:	120 unidades
MÁXIMO DE UNIDADES APILABLES:	9 cajas corrugadas
PESO BRUTO EMBALAJE:	21,6 kg
DIMENSIONES EMBALAJE:	50,2 cm de largo x 30,5 cm de ancho x 22,8 cm de alto

BIBLIOGRAFÍA

https://www.vademecum.es/principios-activos-sulfato+ferroso-b03aa07-co
http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/153.HTM
http://186.33.221.24/remediar/index.php/medicamentos-h/111-guia-de-medicamentos-esenciales/1495-hierro-sulfato-ferroso-solucion-oral-12-5-g-100ml

OBSERVACIONES

N/A

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 23-08-2022

Laproff

CONTROL DE CAMBIOS:

Versión	Motivos del cambio	Responsable del cambio/fecha
01	En información del producto se anexan ítems: Fabricante y titular del registro sanitario. Se agrega ítem bibliografía. Actualización de la información farmacológica.	Leidy Posada 15/11/2017
02	Se modifican las características de material de empaque primario: se incluye la tapa, se elimina el peso del frasco y se modifican las dimensiones de alto y diámetro teniendo en cuenta todo el sistema de envase y se actualizan los pesos. Se actualizan las características de embalaje.	Diego Ospina B. 03/09/2020
03	Se adiciona el ítem "Grupo Etario", además se incluyen las especificaciones microbiológicas del producto según metodología analítica ID-MAPT077.	Leidy Posada 25/04/2022
04	Se actualiza formato de ficha técnica al ID-F056 Ficha Técnica de Producto Terminado Versión 02. Se actualiza número, fecha de expedición y fecha de vencimiento de registro sanitario, además se corrige la equivalencia de hierro elemental en el ítem composición, según resolución 2022026041 del 02/08/2022 por la cual se concede la renovación automática del registro sanitario. Se cambia el nombre de la prueba "Gravedad específica" por "Densidad a 25°C" según metodología analítica ID-MAP077 Versión 07.	Leidy Johana Posada 16/08/2022

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Leidy P.N. 19-08-2022	Lina RM 20-08-2022.	P/Lina RM 20-08-2022
Leidy Johana Posada Jefe de Asuntos Regulatorios	Lina Marcela Ruiz Jefe de Gestión de Calidad	Carlos Mario García Dirección Técnica / Jefe de Investigación y Desarrollo

COPIA DOCUMENTO EXTERNO
LABORATORIOS LAPROFF S.A.
FECHA 23-08-2022

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01025
	SULFATO FERROSO	VERSIÓN: 05
		VIGENTE DESDE: 2025-03-12

Nombre Genérico:	Sulfato Ferroso	**Condiciones de Almacenamiento:**	
Nombre Comercial:	Sulfato Ferroso	Almacenar a temperaturas no mayores a 30 °C, en el envase y empaque originales	
Clase Terapéutica:	Antianémico		

Forma farmacéutica	Concentración	Vía de Administración	Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)	Registro Sanitario	CÓDIGO ATC
Gragea	Cada gragea contiene: Sulfato ferroso 200 mg equivalente a 65 mg de hierro elemental.	Oral	2 años (24 meses)	INVIMA 2009 M-001785-R3 (Colombia)	B03AA07
			3 años (36 meses)	Reg. No. GE–498-10-11 (Ecuador)	
Tabletas Recubiertas	Cada tableta recubierta contiene: Sulfato Ferroso Heptahidratado 300 mg equivalente a 60 mg de hierro elemental.	Oral	2 años (24 meses)	INVIMA 2015M-0016190 (Colombia) Reg. No. 7735-MEE-1222 (Ecuador)	
Jarabe	Cada 100 mL de jarabe contiene: Sulfato ferroso heptahidratado 4 g equivalente a 803.33 mg de hierro elemental.	Oral	2 años (24 meses)	INVIMA 2022M-0015871-R1 (Colombia)	B03AD03
			3 años (36 meses)	Reg. No. PF-56299 – 2024 (Guatemala)	

PRESENTACIÓN COMERCIAL	CÓDIGO CUM	CÓDIGO IUM	CÓDIGO PT	Envase - Código de Barras (CÓDIGO EAN 8 / EAN 13)		Empaque - Código de Barras (CÓDIGO EAN13)		Subempaque - Código de Barras (CÓDIGO EAN 14)		Embalaje - Código de Barras (CÓDIGO EAN 14)	
Grageas	000032897-08	N.R.	PT01025A	Frasco plástico x 100 grageas	7702184010259	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	47702184010257	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184010253
	000032897-03	N.R.	PT01043A	Blister x 10 grageas	7702184110430	Caja x 50 grageas	7702184010433	Paquete x 3 cajas	17702184010430	Caja Corrugada x 378 cajas (126 paquetes)	47702184010431
	000032897-05	N.R.	PT01061A		7702184110430	Caja x 250 grageas	7702184010617	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 84 cajas	47702184010615

COPIA NO CONTROLADA

PRESENTACIÓN COMERCIAL	**CÓDIGO CUM**	**CÓDIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CÓDIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CÓDIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CÓDIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CÓDIGO EAN 14)**	
Tabletas Recubiertas	020080792-28	N.R.	PT01148A	Frasco plástico x 100 tab. Rec.	7702184011485	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	17702184011482	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184011489
	020080792-05	N.R.	PT01354A	Blister x 10 Tab. Rec.	7702184011799	Caja x 20 Tab. Rec	7702184013540	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 756 cajas	17702184013547
	020080792-17	N.R.	PT01177R	Blister x 10 tab. Rec.	7702184011799	Caja x 250 tab. Rec	7702184011775	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 75 cajas	57702184011770
Jarabe	020071876-01	N.R.	PT02027R	Envase PET x 120 mL	7702184020272	N.A.	N.A.	Bandeja x 6 envases	17702184020279	Caja corrugada x 108 env (18 bandejas x 6)	27702184020276

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	**CÓDIGO CUM**	**CÓDIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CÓDIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CÓDIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CÓDIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CÓDIGO EAN 14)**	
Grageas	000032897-22	N.R.	PT01100A	Blister x 10 grageas	7702184040812	Caja x 500 grageas	7702184011003	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 42 cajas	17702184011000
Tabletas Recubiertas	020080792-20	N.R.	PT01178R	Blister x10 tab. Rec.	7702184040829	Caja x 500 tab. Rec.	7702184011782	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 42 cajas	17702184011789
Jarabe (Referencia en agotamiento)	020071876-01	N.R.	PT02027I	Envase PET x 120 mL	7702184020272	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 120 envases	47702184020270
Jarabe (Referencia en lanzamiento)	020071876-01	N.R.	PT05039I	Envase PET x 120 mL	7702184050392	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 120 envases	17702184050399

COPIA NO CONTROLADA

Producto	Empaque					Subempaque					Embalaje				
	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (g)	Peso Bruto (g)	Dimensiones (mm)			Peso Neto (kg)	Peso Bruto (kg)
	Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo		
Sulfato Ferroso x 200 mg Envase x 100 grageas	84	42	42	46	65	84	125	85	276	393	201	325	488	7.8	11.5
Sulfato Ferroso x 200 mg Caja x 50 grageas	37	82	31	23	31.1	105	79	34	69	95	275	308	516	7.7	12.2
Sulfato Ferroso x 200 mg Caja x 250 grageas	83	144	35	115	150.1	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	9.3	13.1
Sulfato Ferroso x 200 mg Caja x 500 grageas	83	144	69	230	291.8	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	9.7	12.7
Sulfato Ferroso x 300 mg Envase x 100 tab. Rec.	84	42	42	41.5	60	84	125	85	249	360	201	325	488	6	9
Sulfato Ferroso x 300 mg Caja x 20 tab. Rec.	36	82	17	8.48	13.78	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	244	331	494	6.4	10.8
Sulfato Ferroso x 300 mg Caja x 250 tab. Rec.	86	141	40	104	147	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	7.8	11.5
Sulfato Ferroso x 300 mg Caja x 500 tab. Rec.	86	141	77	208	286	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	308	516	8.8	12.5
Sulfato Ferroso jarabe x 120 mL (Con subempaque)	108	53	53	153 g	175 g	109	156	106	918	1058	224	331	494	16.5	19.5
Sulfato Ferroso jarabe x 120 mL (Sin subempaque)	108	53	53	153 g	175 g	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	331	494	18.4	21.5

Los datos de pesos son valores aproximados

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

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida!	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01025
	SULFATO FERROSO	VERSIÓN: 05
		VIGENTE DESDE: 2025-03-12

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP-01025 K	Se incluye información del nuevo producto Sulfato Ferroso x 300 mg tabletas recubiertas	2016-10-24
LEFP-01025 L	Se cambia embalaje del sulfato ferroso x 300 mg Caja x 250 y 500 tableas	2018-09-20
LEFP-01025 M	Se cambia el embalaje del sulfato ferroso jarabe en la presentación institucional de 132 a 108 envases porque queda muy apretado el embalaje y se daña la etiqueta. Se cambia embalaje, dimensiones y pesos de Sulfato Ferroso x 300 mg en caja x 250 y 500 tabletas, por implementación de nueva caja corrugada Rionegro.	2019-02-13
LEFP-01025 N	Se cambia el embalaje del sulfato ferroso jarabe en la presentación institucional de 108 a 120 envases, se mejora cabida	2019-03-05
LEFP-01025 O	Se incluye datos de peso y dimensiones para la presentación de Sulfato Ferroso x 200 mg x 500 grageas Se cambia la letra A por R para la presentaciones x 250 y 500 de Sulfato Ferroso x 300 mg	2021-03-29
LEFP-01025 Versión 01	Se actualiza el número del registro sanitario del producto Sulfato Ferroso Jarabe por renovación. Se actualiza el código, pasa de LEFP a DPFP.	2022-09-26
DPFP-01025 Versión 02	Se cambia la cantidad de embalaje de Sulfato Ferroso de 300 mg x 250 Tabletas por cambio de blistera, se ajusta las dimensiones de la presentación de 250 y 500 Tabletas recubiertas por cambio de tamaño por nueva blistera.	2023-05-29
DPFP-01025 Versión 03	Se actualiza foto de producto donde se incluye la nueva presentación por 20 Tab Rec. Sulfato Ferroso Grageas: Se agrega la vida útil para registro sanitario de Ecuador. Se corrige la vida útil de Colombia pasa de 36 meses a 24 meses. Sulfato Ferroso Tab Rec x 300 mg: Se agrega registro sanitario de Ecuador y la vida útil equivalente a 24 meses. Sulfato Ferroso Jarabe: se agrega el registro sanitario de Guatemala y la vida útil equivalente a 36 meses. Se agrega el código ATC de Jarabe. Se agrega nueva presentación de sulfato ferroso 300 mg tab rec x 20 tab rec en presentación comercial.	2023-12-26
DPFP-01025 Versión 04	Se actualiza EAN 14 y cantidad de embalaje y dimensiones del PT01061A SULFATO FERROSO 200 mg x 250 GRAGEAS Por cambio tecnológico. Se actualiza EAN 14 y cantidad de embalaje y dimensiones del PT01043A SULFATO FERROSO 200 mg x 50 GRAGEAS por cambio tecnológico. Se actualiza EAN 13 del blíster y las medidas de las dimensiones del PT01100A SULFATO FERROSO 200 mg x 500 GRAGEA. Se actualiza EAN del blíster del PT01178R SULFATO FERROSO 300 mg x 500 TAB REC Se agrega el PT05039I SULFATO FERROSO JARABEX120mL INSTITUCIONAL y su foto.	2025-03-03

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01025
	SULFATO FERROSO	VERSIÓN: 05
		VIGENTE DESDE: 2025-03-12

XIOMARA RUBIANO CARMONA	MARIA ALEJANDRA USMA SANCHEZ	LEANDRO ESTEBAN ORTIZ PIEDRAHITA
Elaborado: XIOMARA RUBIANO CARMONA	Revisado: MARIA ALEJANDRA USMA SANCHEZ	Aprobado: LEANDRO ESTEBAN ORTIZ PIEDRAHITA
Cargo: ANALISTA DOCUMENTAL INNOVACIÓN Y DESARROLLO	Cargo: ANALISTA DE DISEÑO I + D	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2025-03-03	Fecha: 2025-03-04	Fecha: 2025-03-06

FICHA TECNICA DE PRODUCTOS	
I. DESCRIPCION GENERAL	
PRODUCTO	SULTAMICILINA - BACMICINE
INDICACIONES	ANTIBIOTICO
CONCENTRACION	250 MG
FORMA FARMACEUTICA	SUSPENSION
II. REGISTRO SANITARIO	
NUMERO	2021M-0010819-R1
TITULAR	BIOQUIFAR
FABRICANTE	GONHER FARMACEUTICA
III. PRESENTACION COMERCIAL INSTITUCIONAL	
DESCRIPCION	FRASCO PEAD NATURAL PARA RECONSTITUIR A 100 ML
CODIGO CUM	20011956-04
CODIGO DE BARRAS	7707019312843
IV. ESPECIFICACIONES TECNICAS	
VIDA UTIL	2 AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	ALMACENESE EN TEMPERATURA INFERIOR A 30º
ENVASE PRIMARIO	FRASCO PEAD
ENVASE SECUNDARIO	CAJA PLEGADIZA
TIPO DE EMBALAJE	CAJA CORRUGADA

La Santé	FICHA TÉCNICA Y DE SEGURIDAD DE PRODUCTO	
	SULTAMICILINA 375mg TABLETAS RECUBIERTAS	
	Revisión: 00	

INFORMACIÓN GENERAL	
Producto	Sultamicilina 375 mg Tabletas Recubiertas
Marca	N.A
Presentación muestra médica	Caja por 2 Tabletas Recubiertas
Presentaciones comerciales	Caja por 8 y 10 Tabletas Recubiertas
Forma farmacéutica	Tabletas Recubiertas
Principio (s) activo(s)	Sultamicilina Tosilato
Composición	Cada Tableta Recubierta contiene Sultamicilina Tosilato equivalente a 375mg de Sultamicilina Base.
Grupo Terapéutico	Antibiótico de Amplio espectro
Vía de Administración	Oral
Estabilidad: (Vida Útil)	24 meses
Material de envase primario:	Foil Aluminio/ Aluminio
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 2008M-010047-R1
Ciudad/País de Origen	Bogotá D.C. - Colombia
CUM:	224929
Código ATC:	J01CR04

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

Tabletas recubiertas capsulares biconvexas con logo en una cara, ranuradas en la otra cara, de color blanco

La Santé	FICHA TÉCNICA Y DE SEGURIDAD DE PRODUCTO	
	SULTAMICILINA 375mg TABLETAS RECUBIERTAS	
	Revisión: 00	

DATOS CLÍNICOS	
Indicaciones	Indicada en el tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles, productores o no de betalactamasas, en los cuales la ampicilina es el fármaco de elección.
Posología:	La dosis recomendada para Sultamicilina en adultos y niños con peso >30 kg es de 375 – 750 mg dos veces al día, administrados por vía oral. Para niños con peso <30 kg es de 25 – 50 mg/kg/día dividido en dos dosis. También para administración por vía oral, con o sin alimentos.
Contraindicaciones, advertencias y precauciones:	Contraindicada en pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a cualquier penicilina o cefalosporina. No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia a no ser que el criterio médico así lo considere y solo si el beneficio potencial excede al riesgo. Antes de iniciarse el tratamiento debe indagarse cuidadosamente sobre reacciones previas de hipersensibilidad a: Penicilinas, cefalosporinas u otros alérgenos. Ante una reacción alérgica debe suspenderse la administración e instituirse el tratamiento adecuado. El médico debe tener presente que existe el riesgo de ocurrencia de reacciones de hipersensibilidad graves y potencialmente mortales
Interacciones:	El uso concomitante con alopurinol puede interactuar con ampicilina y aumentar la posibilidad de aparición de rash cutáneo. Los medicamentos bacteriostáticos como cloranfenicol, eritromicinas, sulfonamidas o tetraciclinas pueden interferir con el efecto bactericida de las penicilinas, es preferible evitar su uso concomitante. Las penicilinas y los inhibidores de betalactamasas pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales. El uso concomitante de probenecid puede disminuir la secreción tubular de penicilinas y sulbactam, pudiendo incrementar las concentraciones séricas, prolongar la vida media de eliminación e incrementar el riesgo de toxicidad
Uso en fertilidad, embarazo y lactancia.	Embarazo: Sin datos clínicos en mujeres embarazadas expuestas, precaución. Lactancia: Ampicilina y sulbactam se excretan en la leche materna, por consiguiente, debe tenerse precaución cuando se administre sultamicilina a mujeres en periodo de lactancia.
Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas	Ninguna Conocida
Sobredosificación	La sobredosis se esperaría que produzca manifestaciones que son principalmente extensión de las reacciones adversas reportadas con el medicamento. El hecho que las altas concentraciones de antibióticos betalactámicos puedan causar efectos neurológicos, incluyendo convulsiones, debería ser considerado. Ya que la ampicilina y sulbactam son ambos removidos de la circulación por la hemodiálisis, estos procedimientos pueden incrementar la eliminación de la droga del cuerpo si ocurriera una sobredosis en pacientes con función renal alterada.

La Santé	FICHA TÉCNICA Y DE SEGURIDAD DE PRODUCTO	
	SULTAMICILINA 375mg TABLETAS RECUBIERTAS	
	Revisión: 00	

DATOS CLÍNICOS	
Reacciones Adversas	Las reacciones adversas son en su mayoría leves o moderadas, y usualmente no requieren suspender el tratamiento. En caso de reacciones severas se debe suspender el tratamiento. **Sistema digestivo:** distensión abdominal, Diarrea, nausea, deposiciones blandas; ocasionalmente náuseas y dolor abdominal. **Piel:** Muy raras veces erupciones cutáneas y prurito. **Otras:** Mareos, sedación, fatiga, malestar general, cefalea y algunas alteraciones en las pruebas de laboratorio (hepáticas, hematograma). De manera similar a lo que ocurre con otros antibióticos betalactámicos, se pueden presentar angioedema, anafilaxia y otras reacciones de hipersensibilidad, al igual que cristaluria, nefritis intersticial y ocasionalmente colitis pseudomembranosa, casos en los cuales deberá suspenderse la terapia.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS	
Fármaco dinámicas:	Estudios bioquímicos con sistemas bacterianos libres de células han demostrado que sulbactam es un inhibidor irreversible de las b-lactamasas más importantes, que presentan organismos resistentes a la penicilina. Posee actividad antibacterial significativa sólo contra Neisseriaceae, Acinetobacter calcoaceticus, Bacteroides spp, Moraxella catarrhalis y Pseudomonas cepacia. El potencial de sulbactam sódico para prevenir la destrucción de penicilinas y cefalosporinas por medio de organismos resistentes fue confirmado por estudios llevados a cabo en organismos sanos, empleando cepas resistentes, en el cual sulbactam sódico muestra efectos sinérgicos marcados cuando se emplea junto con las penicilinas y cefalosporinas. Debido a que sulbactam también se une con algunas proteínas ligadoras de penicilina, algunas cepas sensibles se vuelven más susceptibles a la combinación que al antibiótico b-lactámico solo. El componente bactericida de este producto es ampicilina, que al igual que bencilpenicilina, actúa contra organismos sensibles durante la fase de multiplicación activa por la inhibición de la biosíntesis del mucopéptico de la pared celular. Sultamicilina es efectivo contra una amplia gama de bacterias grampositivas y gramnegativas, incluyendo: Staphylococcus aureus y epidermidis (incluyendo cepas resistentes a penicilina y otras a meticilina); Streptococcus pneumoniae, Streptococcus faecalis y otras especies de Streptococcus; Haemophilus influenzae y parainfluenzae (b-lactamasas positivas y negativas), Moraxella catarrhalis, anaerobios, incluyendo Bacteroides fragilis y especies relacionadas; Escherichia coli, Klebsiella, Proteus (ambas indol positivo e indol negativo); Enterobacter, Morganella morganii; Citrobacter, Neisseria meningitidis y Neisseria gonorrhoeae.

La Santé	FICHA TÉCNICA Y DE SEGURIDAD DE PRODUCTO	
	SULTAMICILINA 375mg TABLETAS RECUBIERTAS	
	Revisión: 00	

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS	
Farmacocinéticas:	Después de la administración oral en humanos, sultamicilina es hidrolizada durante la absorción para proveer sulbactam y ampicilina en una proporción 1:1 molar en la circulación sistémica. La biodisponibilidad de una dosis oral es de 80% del equivalente de la dosis intravenosa de sulbactam y ampicilina. La administración seguida de alimentos no afecta la biodisponibilidad sistémica de sultamicilina. Los niveles séricos pico de ampicilina, obtenidos después de la administración de sultamicilina, son aproximadamente el doble de los obtenidos con una dosis equivalente de ampicilina por vía oral. La vida media de eliminación en voluntarios sanos, son aproximadamente de 0.75 y 1 hora para sulbactam y ampicilina, respectivamente, excretándose sin cambios por la orina entre 50 a 75% de cada uno de los componentes. La vida media de eliminación aumenta en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal. Probenecid disminuye la secreción tubular renal tanto de ampicilina como de sulbactam. El uso concomitante de probenecid con sultamicilina resulta en un incremento y prolongación de los niveles de ampicilina y sulbactam.
Toxicidad:	Hay información limitada de la toxicidad aguda de ampicilina sódica y del sulbactam sódico en humanos

DATOS FARMACÉUTICOS	
Lista de Excipientes:	Sultamicilina tosilato Opadry blanco Alcohol Etílico al 96% Agua purificada Dióxido de silicio coloidal Celulosa Microcristalina (ph-101) Croscarmelosa Sódica Estearato de magnesio Ludipress Talco
Incompatibilidades	Ninguna.

CONSIDERACIONES SOBRE DISPOSICIÓN FINAL
Eliminar envases, empaques y producto que no se vaya a consumir en el punto azul más cercano.

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	**IBUPROFENO 4 mg / mL**
DESCRIPCIÓN	Solución inyectable. Solución transparente y de incolora a amarillo pálido, prácticamente libre de partículas. pH: 6,8-7,8
FORMA FARMACÉUTICA	FRASCO EN POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (ECOFLAC)
COMPOSICION	Cada mililitro de solución contiene 4 mg de ibuprofeno. Cada frasco de 100 ml contiene 400 mg de ibuprofeno. Excipiente con efecto conocido: Cada mililitro de solución contiene 9,10 mg de cloruro sódico (3,58 mg de sodio). Cada frasco de 100 ml contiene 910 mg de cloruro sódico (358 mg de sodio)
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	Ibuprofeno está indicado en adultos para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor moderado agudo y el tratamiento sintomático a corto plazo de la fiebre, cuando desde el punto de vista clínico esté justificada la administración por vía intravenosa cuando no sean posibles otras vías de administración.
CONTRAINDICACIONES	▪ Hipersensibilidad al principio activo, a otros AINE o a alguno de los excipientes. ▪ Antecedentes de broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria relacionados con la toma de ácido acetilsalicílico (AAS) u otros antinflamatorios no esteroideos (AINE). ▪ Enfermedades que conlleven un aumento de la propensión a padecer hemorragias activas, como trombocitopenia. ▪ Antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastroduodenal recidivantes (pasadas o activas) (dos o más episodios de ulceración o hemorragia demostrados). ▪ Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionadas con un tratamiento previo con AINE. ▪ Hemorragia cerebrovascular u otro tipo de hemorragia activa. ▪ Insuficiencia hepática o renal graves. ▪ Insuficiencia cardiaca grave (clase IV de la NYHA). ▪ Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass). ▪ Deshidratación grave (provocada por vómitos, diarrea o una ingesta de líquidos insuficiente). ▪ Último trimestre del embarazo
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	Las reacciones adversas se pueden reducir al mínimo mediante la utilización de la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas. Se debe evitar el uso simultáneo de ibuprofeno y otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (coxibes). La frecuencia de las reacciones adversas a los AINE aumenta en la población de edad avanzada, en especial, el riesgo de hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales. **Riesgos gastrointestinales:** Se han notificado casos de hemorragia, ulceración o perforación GI, que pueden ser mortales, durante el tratamiento con todos los AINE, con la presencia o no de síntomas de alerta o antecedentes previos de acontecimientos GI graves. El riesgo de hemorragia, ulceración o perforación GI es superior con el aumento de las dosis de los AINE en pacientes que tengan antecedentes de úlceras, en especial si están complicadas con hemorragia o perforación, así como en la población de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Se debe considerar el tratamiento combinado con agentes protectores (p. ej., misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) en estos pacientes, así como en aquellos pacientes que precisen el uso simultáneo de dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS) o de otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal. Los pacientes que presenten antecedentes de una toxicidad GI, en especial la población de edad avanzada, deben notificar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente, hemorragia GI) que experimenten, sobre todo en las primeras fases del tratamiento. Debe extremarse la precaución en pacientes que estén recibiendo medicamentos de forma simultánea que puedan aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides orales, anticoagulante como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico (AAS). Si se produce una hemorragia o una ulceración GI en pacientes que estén recibiendo ibuprofeno, el tratamiento se debe suspender. La administración de AINE se debe efectuar con precaución en pacientes que presenten antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que estos trastornos se pueden exacerbar. **Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares:** Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, en especial con dosis elevadas (2400 mg/día), podría asociarse a un pequeño aumento del riesgo de padecer acontecimientos arteriotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En términos generales, los estudios epidemiológicos no sugieren que una dosis baja de ibuprofeno (p. ej.,≤ 1200 mg/día) esté relacionada con un aumento del riesgo de acontecimientos arteriotrombóticos. Únicamente se debe tratar con ibuprofeno a pacientes que padezcan una hipertensión no controlada, una insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III de la NYHA), una cardiopatía isquémica establecida, una arteriopatía periférica o una enfermedad cerebrovascular, después de haberlo evaluado detenidamente, y se deben evitar las dosis elevadas. También se debe efectuar una valoración cuidadosa antes de iniciar el tratamiento prolongado en pacientes que presenten factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo), en especial si son necesarias dosis elevadas de ibuprofeno (2400 mg/día). **Reacciones cutáneas graves:** Se han notificado casos muy raros de reacciones cutáneas graves relacionadas con el uso de AINE, algunas de ellas mortales, entre otras, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. Parece ser que los pacientes tienen un riesgo mayor de padecer estas reacciones al inicio del tratamiento, con una aparición de las mismas en el primer mes de tratamiento, en la mayoría de los casos. Se debe suspender el tratamiento con ibuprofeno a los primeros síntomas de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Insuficiencia hepática o renal Ibuprofeno se debe emplear con precaución en pacientes que presenten antecedentes de hepatopatía o nefropatía y, en especial, durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que la inhibición de prostaglandinas puede provocar retención de líquidos e insuficiencia renal. Ibuprofeno se debe administrar a estos pacientes con la dosis más baja posible, y se debe supervisar periódicamente la función renal de los pacientes. En caso de existir deshidratación, se debe garantizar una ingesta adecuada de líquidos. Debe extremarse la precaución en pacientes deshidratados, debido por ejemplo a diarrea, ya que la deshidratación podría suponer un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal. El uso periódico de analgésicos, en especial cuando se combinan distintos analgésicos, puede provocar daño renal, además del riesgo de una insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Este riesgo es más elevado en los pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, disfunción hepática o en aquellos que estén tomando diuréticos o inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (IECA). Después de interrumpir el tratamiento con AINE, se suele restablecer la condición inicial del paciente. **Reacciones anafilactoides:** Como práctica habitual durante una perfusión intravenosa, se recomienda la monitorización estrecha del paciente, en especial al inicio de la perfusión, para detectar cualquier reacción anafiláctica que pueda causar el principio activo o los excipientes. Se han observado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad (p. ej., choque anafiláctico). El tratamiento se debe interrumpir al primer signo de reacción de hipersensibilidad tras la administración del medicamento, y se debe instaurar el tratamiento sintomático. El personal especializado debe tomar las medidas necesarias desde el punto de vista clínico para tratar los síntomas. **Trastornos respiratorios:** Es preciso extremar la precaución cuando se administre este fármaco a pacientes que padezcan o presenten antecedentes previos de asma bronquial, rinitis crónica o alergopatía, ya que se han notificado casos de broncoespasmo, urticaria o angioedema al administrar AINE a esta población de pacientes. **Efectos hemáticos:** Ibuprofeno puede inhibir temporalmente la función plaquetaria de la sangre (agregación trombocítica), lo que puede provocar un aumento del tiempo de sangrado y el riesgo de hemorragia. Únicamente se debe utilizar ibuprofeno, con precaución, en pacientes que estén recibiendo IECA para inhibir la agregación plaquetaria. Por tanto, se debe vigilar estrechamente a los pacientes que padezcan trastornos de la coagulación o que vayan a someterse a una intervención quirúrgica. Cuando se use inmediatamente después de una cirugía mayor, se debe efectuar una supervisión médica especial. Durante la administración prolongada de ibuprofeno se debe comprobar periódicamente los parámetros hepáticos, la función renal y los recuentos sanguíneos. El uso de ibuprofeno en pacientes que padezcan un trastorno congénito del metabolismo de la porfirina (p. ej., porfiria intermitente aguda) debe realizarse únicamente después de haber efectuado una valoración exhaustiva de la relación riesgo/beneficio. El consumo concomitante de alcohol puede aumentar las reacciones adversas relacionadas con el principio activo, en especial las relacionadas con el tubo digestivo o el sistema nervioso central.

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	IBUPROFENO 4 mg / mL
POSOLOGIA	Las reacciones adversas se pueden reducir al mínimo mediante la utilización de la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más breve necesario para controlar los síntomas. El uso se debe limitar a aquellos casos en los que la administración oral no sea adecuada. Los pacientes deben cambiar al tratamiento por vía oral en cuanto sea posible. Este medicamento está indicado únicamente en el tratamiento agudo a corto plazo y no debe emplearse durante más de 3 días. Para reducir al mínimo el riesgo de padecer posibles reacciones adversas de tipo renal, se debe mantener una hidratación adecuada del paciente. **Adultos:** La dosis recomendada es de 400 mg de ibuprofeno, cada 6-8 horas, según necesidad. La dosis máxima diaria recomendada es de 2400 mg que no se debe sobrepasar. **Pacientes de edad avanzada:** Al igual que con todos los antinflamatorios no esteroideos (AINE), cuando se trate a pacientes edad avanzada se deben extremar las precauciones, ya que esta población de pacientes suele tener una mayor predisposición a padecer efectos adversos (ver secciones 4.4 y 4.8) y tiene una mayor probabilidad de padecer una disfunción renal, hepática y cardiovascular y de estar tomando otros medicamentos de forma simultánea. En especial, se recomienda administrar la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas en esta población de pacientes. Se debe revisar el tratamiento periódicamente, y este se debe suspender si no se observa ningún beneficio o se produce una intolerancia. **Insuficiencia renal:** Cuando se emplean AINE en pacientes con insuficiencia renal, se debe extremar la precaución. En el caso de pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la dosis inicial se debe reducir y se debe mantener lo más baja posible durante el período de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas, y se debe supervisar la función renal. Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave. **Insuficiencia hepática:** Cuando se emplean AINE en esta población de pacientes, se debe extremar la precaución, aunque no se han observado diferencias en el perfil farmacocinético. Los pacientes con una insuficiencia hepática leve o moderada deben comenzar el tratamiento con dosis reducidas, y la dosis se debe mantener lo más baja posible durante el período de tiempo más breve que sea necesario, además de supervisar estrechamente a los pacientes. Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Población pediátrica:** Este medicamento no se debe utilizar en niños y adolescentes. El uso de Ibuprofeno no se ha estudiado en niños ni en adolescentes. Por tanto, no se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños y adolescentes.
INTERACCIONES	Otros AINE, incluidos los inhibidores de la COX-2 y los salicilatos Como consecuencia de los efectos sinérgicos, la administración simultánea de dos o más AINE puede aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales. Por tanto, se debe evitar la administración conjunta de ibuprofeno y otros AINE. Por lo general, no se recomienda la administración simultánea de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que se produzca un aumento de los efectos adversos. Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno podría inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma simultánea. Aunque existe cierta incertidumbre sobre la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede descartar la posibilidad de que el uso periódico y prolongado de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de las dosis bajas de ácido acetilsalicílico. No se considera probable que el uso ocasional de ibuprofeno pueda provocar efectos importantes desde el punto de vista clínico. **Litio:** La administración conjunta de ibuprofeno y medicamentos que contengan litio puede aumentar la concentración sérica de litio, por lo que es necesario comprobar la concentración sérica de litio. **Glucósidos cardiotónicos (digoxina):** Los AINE pueden exacerbar el fallo cardíaco, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar las concentraciones plasmáticas de los glucósidos cardiotónicos. Por lo que se recomienda la supervisión de la digoxina en suero. **Fenitoína:** Las concentraciones plasmáticas de fenitoína pueden verse aumentadas con el tratamiento simultáneo con ibuprofeno y, por lo tanto, puede aumentar el riesgo de toxicidad.
EMBARAZO Y LACTANCIA	**Embarazo:** La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo o al desarrollo embrionario o fetal. Los datos obtenidos en los estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto espontáneo, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en las etapas tempranas del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos del 1 % a aproximadamente el 1,5 %. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas tiene como resultado un aumento de la pérdida en la fase pre y postimplantacional y de mortalidad embriofetal. Además, se ha notificado un aumento de las incidencias de distintas malformaciones en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante la organogénesis. No debe utilizarse ibuprofeno durante el primer y el segundo trimestre del embarazo, a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con ibuprofeno. Si una mujer que está intentando quedarse embarazada o que se encuentra en el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza ibuprofeno, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas: - Pueden exponer al feto a: ▪ Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar). ▪ Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal, acompañado de oligohidramnios. - Pueden exponer a la madre y al neonato, al final del embarazo, a: ▪ Posible prolongación del tiempo de hemorragia, un efecto antiagregante que puede producirse incluso con dosis muy bajas. ▪ Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto. Por tanto, ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo. **Lactancia:** Ibuprofeno y sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna en concentraciones bajas. Hasta la fecha no se conocen efectos nocivos en los lactantes, por lo que en tratamientos de corta duración con dosis bajas no sería necesario interrumpir la lactancia. No obstante, se recomienda interrumpir la lactancia cuando se empleen dosis superiores a 1200 mg al día o durante períodos más prolongados, dada la posibilidad de que se produzca una inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el neonato.
REACCIONES ADVERSAS	A la hora de evaluar los efectos adversos, se han tomado las frecuencias siguientes como referencia: 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. Los efectos adversos observados con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Se pueden producir úlceras pépticas, perforación o hemorragia, en algunos casos, mortales, en especial, en los pacientes geriátricos. Se han notificado casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn, tras la administración. Se ha observado gastritis con menor frecuencia. Cabe destacar que el riesgo de padecer hemorragia gastrointestinal es dependiente del intervalo de dosis y de la duración del tratamiento.
SOBREDOSIS	**Síntomas:** Entre los síntomas de una sobredosis pueden producirse trastornos del sistema nervioso central, que incluyen cefalea, acúfenos, mareo, sensación de mareo, pérdida de la conciencia y ataxia, así como dolor abdominal, náuseas y vómitos. Además, es posible la aparición de hemorragia gastrointestinal y alteraciones funcionales del hígado y los riñones. También se pueden producir hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. En caso de intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica. **Tratamiento:** El tratamiento es sintomático, y no existe un antídoto específico. Las opciones terapéuticas del tratamiento de la intoxicación vienen marcadas por la extensión, el grado y los síntomas clínicos, de acuerdo con la práctica habitual de cuidados intensivos.

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	**IBUPROFENO 4 mg / mL**
FARMACODINAMIA	Grupo farmacoterapéutico: Antinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, Antinflamatorios: derivados de ácido propiónico, Ibuprofeno, código ATC: M01AE01 Ibuprofeno es un antinflamatorio no esteroideo que, en los modelos inflamatorios convencionales de experimentación con animales, ha demostrado su eficacia, probablemente mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En humanos, el ibuprofeno posee un efecto antipirético, reduce el dolor y la hinchazón de origen inflamatorio. Además, el ibuprofeno inhibe de forma irreversible la agregación plaquetaria inducida por el difosfato de adenosina (ADP) y el colágeno.
FARMACOCINETICA	**Absorción:** Ibuprofeno se administra por vía intravenosa, por lo que no existe un proceso de absorción, y la biodisponibilidad del ibuprofeno es total. Tras la administración intravenosa de ibuprofeno en humanos, la concentración máxima (Cmáx) del enantiómero (S) (activo) y el enantiómero (R) se obtiene aproximadamente a los 40 minutos con una velocidad de perfusión de 30 minutos. **Distribución:** El volumen de distribución estimado es de 0,11-0,21 l/kg. Ibuprofeno se une ampliamente a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina. **Biotransformación:** Ibuprofeno se metaboliza en el hígado en dos metabolitos inactivos que, conjuntamente con el ibuprofeno no metabolizado, se excretan por vía renal como tales o como conjugados. Tras la administración oral, ibuprofeno ya se absorbe parcialmente en el estómago y, posteriormente, por completo en el intestino delgado. Después de la metabolización hepática (hidroxilación y carboxilación), los metabolitos inactivos desde el punto de vista farmacológico se eliminan por completo principalmente a través de la vía renal (90%) y en parte a través de la bilis. **Eliminación:** La excreción renal es rápida y total. La semivida de eliminación es de 2 horas aproximadamente. **Linealidad/No linealidad:** Tras la administración única de ibuprofeno (en un intervalo de 200-800 mg), ibuprofeno muestra una linealidad en el área bajo la curva de concentración plasmática respecto al tiempo. **Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas:** Existe una correlación entre las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno, sus propiedades farmacodinámicas y el perfil de seguridad global. Tras la administración intravenosa y oral, la farmacocinética de ibuprofeno es estereoselectiva. El mecanismo de acción y la farmacología del ibuprofeno administrado por vía intravenosa no difiere del mecanismo del ibuprofeno administrado por vía oral.

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	**IBUPROFENO 4 mg / mL**
DILUCIÓN	N/A
ESTABILIDAD	Conservar a temperatura no mayor a 30°C. Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente después de su apertura.
MÉTODO DE DESECHO	Ibuprofeno está indicado como dosis única. Cualquier porción de la solución sobrante se debe desechar. Antes de la administración se debe inspeccionar visualmente la solución para verificar que sea una solución límpida y de incolora a color amarillo pálido. Si se observan partículas en suspensión, no se debe utilizar la solución. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

VIDA ÚTIL	36 MESES			**CÓDIGO ATC**	M01AE01
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2023M-0020895	**MODALIDAD**	IMPORTAR Y VENDER	**VIGENCIA**	Indefinida
TITULAR	B. BRAUN MELSULGEN AG - Alemania	**FABRICANTE**	B. BRAUN MEDICAL S.A. - España		

	DESCRIPCIÓN	CUM
PRESENTACIÓN COMERCIAL	IUM NUMERO 1I1028731001105 FRASCO EN POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (ECOFLAC) POR 100 ML , IBUPROFENO 4,0000 mg OTRAS SOLUCIONES INTRAVENOSA (B BRAUN) FRASCO 100,0000ml / FRASCO X 1	020155743-01
	IUM NUMERO 1I1028731001104 FRASCO EN POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (ECOFLAC) POR 50 ML , IBUPROFENO 4,0000 mg OTRAS SOLUCIONES INTRAVENOSA (B BRAUN) FRASCO 50,0000ml / FRASCO X 1	020155743-02
	IUM NUMERO 1I1028731001102 CAJA PLEGADIZA CON 10 FRASCOS EN POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (ECOFLAC) POR 100 ML, IBUPROFENO 4,0000 mg OTRAS SOLUCIONES INTRAVENOSA (B BRAUN) FRASCO 100,0000ml / CAJA X 10	020155743-03
	IUM NUMERO 1I1028731001103 CAJA PLEGADIZA CON 20 FRASCOS EN POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (ECOFLAC) POR 100 ML, IBUPROFENO 4,0000 mg OTRAS SOLUCIONES INTRAVENOSA (B BRAUN) FRASCO 100,0000ml / CAJA X 20	020155743-04
	IUM NUMERO 1I1028731001100 CAJA PLEGADIZA CON 10 FRASCOS EN POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (ECOFLAC) POR 50 ML, IBUPROFENO 4,0000 mg OTRAS SOLUCIONES INTRAVENOSA (B BRAUN) FRASCO 50,000 ml / CAJA X 10	020155743-05
	IUM NUMERO 1I1028731001101 CAJA PLEGADIZA CON 20 FRASCOS EN POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD (ECOFLAC) POR 50 ML, IBUPROFENO 4,0000 mg OTRAS SOLUCIONES INTRAVENOSA (B BRAUN) FRASCO 50,000 ml / CAJA X 20	020155743-06

	TIPO	MATERIAL	UNIDADES CONTENIDAS	INFORMACIÓN CONTENIDA
DESCRIPCIÓN DEL ENVASE	Frasco	Polietieno de baja densidad (ECOFLAC)	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	Carton	oct-20	Nombre y Concentración, Composición, Forma Farmacéutica, Lote/Fecha de Vencimiento/Fecha de Fabricación, Condiciones de Almacenamiento, Contenido, Fabricante, Importador, Registro sanitario.

REFERENCIAS	
CONDICIONES ALMACENAMIENTO	Conservar a temperatura no mayor a 30°C. Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.
BENEFICIOS AMBIENTALES	Los envases y empaques de este producto, presentan características de reciclaje a partir de un adecuado proceso de separación en la fuente.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	PEDIAVIT ZINC GOTAS FCO GOT x 10 ml CIAL	
Molécula y concentración :	MULTIVITAMINICO (PEDIAVIT ZINC)	
Forma Farmaceutica :	GOTAS ORALES	
Presentación :	CAJA X 1 FRASCO X 10 ML	
Código Interno Procaps :	300000110	
Fabricante :	PROCAPS S.A.	
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER	
Código CUM :	19940150-1	
No. Registro INVIMA :	INVIMA 2017M-0002843-R1	**Vence :** 15.02.2022
Vida útil del producto:	2 años	
EAN 13 :	7703153012083	**EAN 14 :** N.A
Código Arancelario :	2106907300	

ENVASE	**Tipo :**	FRASCO
	Material :	FRASCO
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 FRASCO X 10 ML

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 1 FRASCO X 10 ML
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 26 +- 1 mm; ANCHO: 26 +-1 mm; ALTO: 66 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	3,050 G
	Peso neto :	17,700 G
	Peso Bruto :	20,750 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	60 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 ?	NO
Condiciones especiales de Almacenamiento :	ALMACENAR A TEMPERATURA MENOR DE 30°C. PROTEGIDO DE LA LUZ
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	A11AA03
Sistema Orgánico :	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
Grupo Farmacológico :	VITAMINAS
Subgrupo Farmacológico :	MULTIVITAMIN1COS
Subgrupo Químico :	MULTIVITAMINICOS CON MINERALES
Via de administración :	ORAL

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Indicaciones :	SUPLEMENTO VITAMINICO CON MINERALES
Contraindicaciones y advertencias :	HIPERSENSIBILIDAD A CUALQUIERA DE LOS COMPONENTES.

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

abbvie

SURVANTA 8 ML®

Número Lista	1040
Clase Producto	Medicamento
Número Registro	INVIMA 2020MB-014168-R3
Producto	SURVANTA 8 ML
Forma Farmacéutica	Suspensión inyectable
Número Expediente	44762
Condición Almacenamiento	Almacenar entre 2°C y 8°C en su envase y empaque original.
Número CUM	000044762-02
Número ATC	R07AA02
Vida Útil	18 MESES
Concentración	200 mg/8 mL-(25 mg/mL)
Sustancia Activa	FOSFOLIPIDOS TOTALES (LIPIDOS DE PULMON BOVINO)
Indicaciones Terapéuticas	Coadyuvante en la prevención y tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria del neonato prematuro (enfermedad de membrana hialina.
EAN13	8054083006086
Via Administración	Intratraqueal
Descripción Envase	Termoformado plástico transparente,contiene un estuche con frasco vial de vidrio tipo I incoloro con caucho halobutilo recubierto teflón y agrafe de aluminio + catéter multiacceso endotraqueal.
Medicamento Esencial	SI
Titular	AbbVie SAS
Fabricado Por	AbbVie INC, Sheridan Rd, North Chicago,IL Estados unidos.
Fabricante Alterno	N/A
Acondicionado Por	AbbVie INC, Waukegan, North Chicago,USA Sefarcol, ParqIndGuadalaj,COL UPS, San Diego, Siberia, COL
Modalidad	Importar y Vender
Contraindicaciones	Ninguna conocida.
Estandar Semántico	N/A
Observaciones	N/A
País	Colombia
Descripción Producto	Suspensión opaca blanco claro

abbvie

SURVANTA 4 ML®	
Número Lista	1040
Clase Producto	Medicamento
Número Registro	INVIMA 2018M-0000548-R2
Producto	SURVANTA 4 ML
Forma Farmacéutica	Suspensión inyectable
Número Expediente	19915281
Condición Almacenamiento	Almacenar en refrigeración entre 2 – 8 °C.
Número CUM	019915281-02
Número ATC	R07AA02
Vida Útil	18 MESES
Concentración	100 mg/4mL - (25 mg/mL)
Sustancia Activa	FOSFOLIPIDOS TOTALES (LIPIDOS DE PULMON BOVINO)
Indicaciones Terapéuticas	Coadyuvante en la prevención y tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del neonato prematuro (Enfermedad de membrana hialina)
EAN13	8054083006116
Via Administración	Intratraqueal
Descripción Envase	Termoformado plástico transparente contiene una caja de cartón con vial de vidrio tipo I incoloro con caucho halobutilo recubierto con teflón y agrafe de aluminio +un catéter multiacceso endotraqueal.
Medicamento Esencial	SI
Titular	AbbVie SAS
Fabricado Por	AbbVie INC. , North Chicago, IL, Estados unidos.
Fabricante Alterno	N/A
Acondicionado Por	SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS SA,Bod14,Parque Ind.Guadalajara,Cota,COL(Incluye sólo marcaciones)
Modalidad	Importar y Vender
Contraindicaciones	Ninguna conocida.
Descripción Producto	Suspensión opaca blanco claro

abbvie

❖ Nombre del producto

Beractant, suspensión intratraqueal.

➢ *Nombre comercial aprobado*

Survanta®

❖ Descripción del producto

La suspensión intratraqueal de beractant es un extracto natural estéril, no pirogénico, de pulmón de bovino y tensioactivo pulmonar. Se ha complementado con 3 lípidos derivados sintéticamente y proteínas asociadas al tensioactivo, a los cuales se les ha adicionado colfosceril palmitato (dipalmitoilfosfatidilcolina), ácido palmítico y tripalmitina, para estandarizar la composición e imitar las propiedades de reducción de la tensión superficial del tensioactivo natural del pulmón. La composición resultante proporciona una concentración promedio de 25 mg/mL de fosfolípidos y menos de 1,0 mg/mL de proteína. La formulación se presenta como un líquido opaco casi blanco a ligeramente pardo.

➢ *Química*

Enseguida aparecen los rangos especificados de los componentes lipídicos y proteicos del beractant.

Componente	Concentración
▪ Fosfolípidos totales	Aproximadamente 25 mg/mL
▪ Ácidos grasos libres	1,4 a 3,5 mg/mL
▪ Triglicéridos	0,5 a 1,75 mg/mL
▪ Proteína	0,1 a 1,0 mg/mL

Los componentes son suspendidos en una solución de cloruro de sodio al 0,9% y se esterilizan por calor. El beractant no contiene preservativos. Su contenido de proteína corresponde a dos proteínas asociadas al tensioactivo, hidrofóbicas, de bajo peso molecular, conocidas usualmente como SP-B y SP-C. No contiene la proteína conocida como SP-A, asociada al tensioactivo, hidrofílica y de gran peso molecular.

❖ Farmacología clínica

El tensioactivo pulmonar endógeno reduce la tensión superficial de las superficies alveolares durante la respiración, estabiliza los alvéolos contra el colapso y relaja las presiones transpulmonares. La deficiencia de tensioactivo pulmonar causa el síndrome de insuficiencia respiratoria (SIR) en los infantes prematuros. El beractant reabastece de tensioactivo y restablece la actividad de superficie en los pulmones de estos infantes.

➢ *Actividad*

In vitro, el beractant reduce la mínima tensión superficial a menos de 8 dinas/cm, medida con un surfactómetro de burbuja pulsátil y una balanza de superficie de Wilhelmy. *In situ*, el beractant recupera la aceptación pulmonar en los pulmones extirpados de ratas, hechos artificialmente deficientes de tensioactivo. *In vivo*, las dosis únicas de beractant mejoran las mediciones de presión-volumen del pulmón, la aceptación del pulmón y la oxigenación, en conejos y ovejas prematuras.

➢ *Metabolismo animal*

El beractant se administra directamente al órgano blanco, los pulmones, donde ocurren efectos biofísicos en la superficie alveolar. En conejos y corderos prematuros con deficiencia de tensioactivo, la eliminación alveolar de los componentes lipídicos radio-marcados del beractant es rápida. La mayoría de la dosis llega a asociarse con el pulmón en el lapso de algunas horas después de la administración y los lípidos entran a las vías endógenas de reutilización y reciclado del tensioactivo. En los animales adultos con suficiente tensioactivo, la eliminación del beractant es más rápida que en los animales prematuros y jóvenes. Hay menos reutilización y reciclado del tensioactivo en los animales adultos.

Los experimentos limitados en animales no han encontrado efectos del beractant sobre el metabolismo endógeno del tensioactivo. La incorporación del precursor y la subsiguiente secreción de fosfatidilcolina saturada en ovejas prematuras, no cambian en los tratamientos con beractant.
No se dispone de información acerca del destino metabólico de las proteínas asociadas al tensioactivo en el beractant. La disposición metabólica en humanos no se ha estudiado.

➢ *Estudios clínicos*

Se demostraron los efectos clínicos del beractant en 6 estudios clínicos unidosis y en 4 estudios clínicos multidosis, aleatorios, multicéntricos y controlados, que incluyeron aproximadamente 1.700 infantes. Tres estudios abiertos, incluyendo tratamiento IND, involucraron más de 8.500 infantes. Cada dosis del beractant en todos los estudios fue de 100 mg de fosfolípidos/Kg de peso al nacer y se basó en la experiencia publicada con el tensioactivo TA, una forma de dosificación de polvo liofilizado de beractant con la misma composición.

➢ *Estudios de prevención*

Se enrolaron en dos estudios multidosos infantes de 600 a 1.250 g de peso al nacer y de 23 a 29 semanas de edad gestacional estimada. Se administró una dosis de beractant en el lapso de 15 minutos después del nacimiento para prevenir el desarrollo del SIR. Se administraron hasta 3 dosis adicionales en las primeras 48 horas, con una frecuencia de aplicación cada 6 horas, si se desarrollaba subsecuentemente el SIR y si los infantes requerían ventilación mecánica con un $FiO_2 \geq 0{,}30$. Los resultados de los estudios a los 28 días de nacidos aparecen en la Tabla 1.

Tabla 1:

ESTUDIO 1			
	Beractant	**Control**	**Valor 'p'**
Número de infantes estudiado	**119**	**124**	**---**
▪ Incidencia del SIR (%)	27,6	63,5	<0,001
▪ Muerte debida al SIR (%)	2,5	19,5	<0,001
▪ Muerte o IBP debida a SIR (%)	48,7	52,8	0,536
▪ Muerte debida a cualquier causa (%)	7,6	22,8	0,001
▪ Fugas de aire (%) (*)	5,9	21,7	0,001
▪ Enfisema pulmonar intersticial (%)	20,8	40,0	0,001

SIR = Síndrome de insuficiencia respiratoria
IBP = Insuficiencia broncopulmonar
(*) Neumotórax o neumopericardio

ESTUDIO 2 (**)			
	Beractant	**Control**	**Valor 'p'**
Número de infantes estudiado	**91**	**96**	**---**
▪ Incidencia del SIR (%)	28,6	48,3	0,007
▪ Muerte debida al SIR (%)	1,1	10,5	0,006
▪ Muerte o IBP debida a SIR (%)	27,5	44,2	0,018
▪ Muerte debida a cualquier causa *** (%)	16,5	13,7	0,633
▪ Fugas de aire (%) (*)	14,5	19,6	0,374
▪ Enfisema pulmonar intersticial (%)	26,5	33,2	0,298

SIR = Síndrome de insuficiencia respiratoria
IBP = Insuficiencia broncopulmonar
(*) Neumotórax o neumopericardio
(**) Se descontinuó el estudio cuando comenzó el tratamiento IND
(***) No aumentó significativamente la causa de muerte en el grupo del beractant; el número mayor de muertes en este grupo se debió a la sumatoria de todas las causas

- *Estudios de salvamento*

Los infantes de 600 a 1.750 g de peso al nacer con SIR, que requerían ventilación mecánica y con una $FiO_2 \geq 0.40$, se enrolaron en 2 estudios de salvamento multidosis. Se administró la dosis inicial de beractant después de desarrollarse el SIR y antes de las 8 horas de nacidos. Los infantes pudieron recibir hasta 3 dosis adicionales en las primeras 48 horas, con una frecuencia de aplicación cada 6 horas, si requerían ventilación mecánica y una $FiO_2 \geq 0,30$. Los resultados de los estudios a los 28 días de edad aparecen en la Tabla 2.

Tabla 2:

ESTUDIO 3 (*)			
	Beractant	**Control**	**Valor 'p'**
Número de infantes estudiado	**198**	**193**	**---**
▪ Muerte debida al SIR (%)	11,6	18,1	0,071
▪ Muerte o IBP debida a SIR (%)	59,1	66,8	0,102
▪ Muerte debida a cualquier causa (%)	21,7	26,4	0,285
▪ Fugas de aire (%) (**)	11,8	29,5	<0,001
▪ Enfisema pulmonar intersticial (%)	16,3	34,0	<0,001

SIR = Síndrome de insuficiencia respiratoria
IBP = Insuficiencia broncopulmonar
(*) Se descontinuó el estudio cuando comenzó el tratamiento IND
(**) Neumotórax o neumopericardio

ESTUDIO 4			
	Beractant	**Control**	**Valor 'p'**
Número de infantes estudiado	**204**	**203**	**---**
▪ Muerte debida al SIR (%)	6,4	22,3	<0,001
▪ Muerte o IBP debida a SIR (%)	43,6	63,4	<0,001
▪ Muerte debida a cualquier causa (%)	15,2	28,2	0,001
▪ Fugas de aire (%) (**)	11,2	22,2	0,005
▪ Enfisema pulmonar intersticial (%)	20,8	44,4	<0,001

SIR = Síndrome de insuficiencia respiratoria
IBP = Insuficiencia broncopulmonar
(**) Neumotórax o neumopericardio

- *Estudios clínicos agudos*

Pueden ocurrir mejorías marcadas en la oxigenación durante los minutos de administración del beractant.

Todos los estudios clínicos controlados con beractant proporcionan información relacionada con los efectos agudos del beractant, sobre la relación del el oxígeno arterial con el oxígeno alveolar (a/APO_2), FiO_2 y presión promedio de las vías aéreas (MAP), durante las primeras 48 a 72 horas de vida. Se mantuvieron mejorías significativas en estas variables por 48 a 72 horas, en los infantes tratados con beractant en 4 estudios de rescate unidosis y en dos estudios de salvamento multidosis y en dos estudios multidosis de prevención. En los estudios unidosis de prevención, el FiO_2 mejoró significativamente.

❖ Indicaciones y usos

Beractant está indicado para la prevención y tratamiento ("salvamento") del Síndrome de Insuficiencia Respiratoria (SIR) (enfermedad de la membrana hialina) en infantes prematuros. Beractant reduce significativamente la incidencia del SIR, la mortalidad debida al SIR y las complicaciones producidas por fugas de aire.

➢ *Prevención*

En infantes prematuros con peso al nacer menor de 1.250 g o con evidencia de deficiencia de tensioactivo, se debe administrar beractant tan pronto como sea posible, preferiblemente durante los primeros 15 minutos de vida.

➢ *Rescate*

Para tratar infantes con el SIR confirmado por rayos X y que requerían ventilación mecánica, se administró el beractant tan pronto como fue posible, preferiblemente a las 8 horas de edad.

❖ Contraindicaciones

Ninguna conocida.

❖ Advertencias

Beractant está previsto sólo para administración intratraqueal.

Beractant **puede afectar rápidamente la oxigenación y el compliance pulmonar**. Por consiguiente, su uso debe restringirse al ambiente clínico altamente supervisado donde haya disponibilidad inmediata de clínicos experimentados en intubación, manejo del ventilador y cuidado general del infante prematuro. Los infantes que reciben beractant deben ser controlados frecuentemente a través de mediciones transcutáneas o arteriales del oxígeno sistémico y del dióxido de carbono.

Durante el procedimiento de dosificado, se han reportado episodios transitorios de bradicardia y reducida saturación de oxígeno.
Si ocurre esto, se debe suspender el procedimiento de dosificado e iniciar medidas adecuadas para aliviar la condición. Después de la estabilización del paciente se debe reiniciar el procedimiento de dosificación.

❖ Precauciones

➢ *Generales*

Pueden ocurrir transitoriamente después de la administración estertores y sonidos de respiración húmeda. No es necesaria la succión endotraqueal ni otra acción correctiva, a menos que haya signos bien definidos de obstrucción de las vías aéreas.

Se observó incrementada probabilidad de sepsis hospitalaria post-tratamiento, en los infantes tratados con beractant, en los estudios clínicos controlados (Tabla 3). El riesgo incrementado de sepsis entre los infantes tratados con beractant no estuvo asociado con incrementada mortalidad entre estos infantes. Los organismos desencadenantes fueron similares en los infantes

tratados y en los tomados como control. No hubo diferencia significativa entre los grupos en la tasa de infecciones post-tratamiento además de la sepsis.

No se evaluó el uso del beractant en infantes menores de 600 g de peso al nacer o con peso al nacer mayor de 1.750 g, en los estudios controlados. No existe experiencia controlada con el uso del beractant en conjunción con terapias experimentales para el SIR (por ejemplo, alta frecuencia de ventilación u oxigenación extracorpórea de membrana).

No se dispone de información sobre los efectos de dosis diferentes a 100 mg de fosfolípidos/Kg, los efectos de más de 4 dosis, los efectos de un dosificado más frecuente de cada 6 horas, ni los efectos de la administración después de las primeras 48 horas de nacidos.

- *Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad*

Se administró beractant en dosis hasta de 500 mg de fosfolípidos/Kg/día vía subcutánea, a ratas recién nacidas, por 5 días. Las ratas se reprodujeron normalmente y no hubo efectos adversos observables en sus crías.

Los estudios de mutagenicidad fueron negativos. No se han efectuado estudios de carcinogenicidad con el beractant.

❖ Reacciones adversas

Las experiencias adversas reportadas más usualmente estuvieron asociadas con el procedimiento de dosificado.

En los estudios clínicos controlados multidosis, cada dosis del beractant se dividió en 4 cuartos de dosis. Cada cuarto de dosis se instiló a través de un catéter insertado en el tubo endotraqueal, desconectando brevemente la sonda endotraqueal del ventilador. Ocurrió **bradicardia transitoria** con el 11,9% de las dosis. Se observó **desaturación de oxígeno** con el 9,8% de las dosis.

Ocurrieron otras reacciones durante el procedimiento de dosificado con menos del 1% de las dosis que incluyeron: **reflujo por la sonda endotraqueal, palidez, vasoconstricción, hipotensión, bloqueo de la sonda endotraqueal, hipertensión, hipocapnia, hipercapnia y apnea**. No ocurrieron muertes durante el procedimiento de dosificado y todas las reacciones se resolvieron con tratamiento sintomático.

Un estudio clínico comparó el régimen de administración de dividir la dosis en cuartos, como se anotó anteriormente, con la administración de dos mitades de la dosis, con interrupción de la ventilación, como se describió anteriormente y la administración de dos mitades de dosis, acompañada por el paso a través del catéter de una válvula de succión neonatal en la sonda endotraqueal, sin interrumpir la ventilación. Con la primera dosis se observó reflujo por la sonda endotraqueal, que fue significativamente menor en el grupo con el régimen del cuarto de dosis ($p = 0,007$) que en el grupo con ventilación ininterrumpida. Con la primera dosis hubo significativamente menos desaturación de oxígeno en el grupo con ventilación ininterrumpida ($p = 0,008$), que en el otro grupo que recibió dos mitades de la dosis. No hubo diferencias en estos eventos después de la dosis subsecuente y tampoco se observaron diferencias en la frecuencia cardiaca después de algunas dosis (ver los 'Procedimientos de dosificado').

La ocurrencia de enfermedades concomitantes, común en infantes prematuros, se evaluó en los estudios controlados. Las tasas en todos los estudios controlados aparecen en la tabla 3.

Tabla 3:

TODOS LOS ESTUDIOS CONTROLADOS			
Evento simultáneo	**Beractant (%)**	**Control (%)**	**Valor 'p' (*)**
▪ Conducto arterioso evidente	46,9	47,1	0,814
▪ Hemorragia intracraneana	48,1	45,2	0,241
▪ Hemorragia intracraneana severa	24,1	23,3	0,693
▪ Fugas pulmonares de aire	10,9	24,7	<0,001
▪ Enfisema pulmonar intersticial	20,2	38,4	<0,001
▪ Enterocolitis necrosante	6,1	5,3	0,427
▪ Apnea	65,4	59,6	0,283
▪ Apnea severa	46,1	42,5	0,114
▪ Sepsis post-tratamiento	20,7	16,1	0,019
▪ Infección post-tratamiento	10,2	9,1	0,345
▪ Hemorragia pulmonar	7,2	5,3	0,166
(*) Valor 'p' comparando los grupos en los estudios controlados			

Cuando se combinaron todos los estudios controlados, no hubo diferencia en la hemorragia intracraneana. No obstante, en uno de los estudios unidosis de salvamento y en uno de los estudios multidosis de prevención, la tasa de hemorragia intracraneana fue significativamente más alta en los pacientes con beractant que en los pacientes control (63,3% frente al 30,8%, P = 0,001 y 48,8% frente a 34,2%, P = 0,047, respectivamente). La tasa en un tratamiento IND, que involucró aproximadamente 8.100 infantes, fue inferior que la observada en los estudios controlados.

En los estudios clínicos controlados, no hubo efecto del beractant sobre los resultados de las pruebas usuales de laboratorio: recuento de leucocitos, valores del sodio, potasio, bilirrubina y creatinina en suero.

Se analizaron más de 4.300 muestras de suero, tomadas antes y después del tratamiento, de aproximadamente 1.500 pacientes, con el inmunoanálisis Western Blot para anticuerpos de las proteínas SP-B y SP-C asociadas al tensiactivo. No se detectaron anticuerpos IgG ni IgM.

Se sabe que ocurren otras complicaciones diferentes en infantes prematuros. Se reportaron las condiciones siguientes en los estudios clínicos controlados. Las tasas de las complicaciones no fueron diferentes en los infantes tratados ni en los controles y ninguna de las complicaciones se atribuyó al beractant.

REACCIONES ADVERSAS	
Sistema corporal	**Reacción observada**
Sistema respiratorio	▪ Consolidación pulmonar
	▪ Sangre de la sonda endotraqueal
	▪ Deterioro después del destete
	▪ Descompensación respiratoria
	▪ Estenosis subglótica
	▪ Diafragma paralizado
	▪ Insuficiencia respiratoria
Sistema cardiovascular	▪ Hipotensión
	▪ Hipertensión
	▪ Taquicardia
	▪ Taquicardia ventricular
	▪ Trombosis aórtica
	▪ Insuficiencia cardiaca
	▪ Paro cardiorrespiratorio
	▪ Aumento del pulso apical
	▪ Circulación fetal persistente
	▪ Embolismo por aire
	▪ Retorno venoso pulmonar anómalo total
Sistema Gastrointestinal	▪ Distensión abdominal
	▪ Hemorragia
	▪ Perforaciones intestinales
	▪ Vólvulo (contorsión anormal del intestino)
	▪ Infarto del intestino
	▪ Intolerancia de la alimentación
	▪ Insuficiencia hepática
	▪ Úlcera producida por estrés
Sistema Renal	▪ Insuficiencia renal
	▪ Hematuria
Sistema hematológico	▪ Coagulopatía
	▪ Trombocitopenia
	▪ Coagulación intravascular diseminada
Sistema nervioso central	▪ Convulsiones

REACCIONES ADVERSAS	
Sistema corporal	**Reacción observada**
Sistemas endocrino y metabólico	▪ Hemorragia adrenal
	▪ Secreción inadecuada de ADH
	▪ Hiperfosfatemia
Sistema músculo-esquelético	▪ Hernia inguinal
Efectos sistémicos	▪ Fiebre
	▪ Deterioro

❖ **Evaluaciones de seguimiento**

No se han encontrado hasta la fecha complicaciones ni secuelas de la terapia del beractant a largo plazo.

➢ *Estudios unidosis*

Las evaluaciones de seguimiento durante 6 meses, ajustadas a la edad, de 232 infantes (115 tratados), no mostraron diferencias clínicamente importantes entre los grupos de tratamiento, en las secuelas pulmonares ni neurológicas, en la incidencia ni en la severidad de la retinopatía debida al carácter de prematuro, en las rehospitalizaciones, en el crecimiento, ni en las manifestaciones alérgicas.

➢ *Estudios multidosis*

Se completaron las evaluaciones de seguimiento por 6 meses, ajustadas a la edad, en 631 de los 916 infantes supervivientes (345 tratados). Hubo significativamente menos parálisis cerebral y menor necesidad de suplemento de oxígeno, en los infantes tratados con beractant que en los controles. La respiración jadeante al momento del examen fue más frecuente entre los infantes tratados con beractant, aunque no hubo diferencia en la terapia con el broncodilatador.

Están disponibles los datos finales de 12 meses de seguimiento de los estudios multidosis de 521 (272 tratados) de los 909 infantes sobrevivientes. Hubo significativamente menos respiración jadeante en los infantes tratados con beractant que en los controles, en contraste con los resultados de 6 meses. No hubo diferencia en la incidencia de parálisis cerebral a los 12 meses.

Se completaron las evaluaciones de 24 meses, ajustadas a la edad, en 429 (226 tratados) de 906 infantes supervivientes. Hubo significativamente más pocos infantes con ronquidos, respiración jadeante y taquipnea al momento del examen. No se encontraron otras diferencias.

❖ Sobredosis

No se ha reportado sobredosis con beractant. Basados en los datos recopilados de los estudios con animales, la sobredosis puede resultar en obstrucción aguda de las vías aéreas. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte.

Estertores y sonidos de respiraciones húmedas pueden ocurrir transitoriamente después de administrar el beractant y no indica sobredosis. No se requiere succión endotraqueal ni otras acciones correctivas, a menos que estén presentes signos bien definidos de obstrucción de las vías aéreas.

❖ Posología y modo de administración

Producto destinado sólo para administración intratraqueal.

El beractant debe ser administrado por clínicos o bajo la supervisión de clínicos experimentados en intubación, manejo del ventilador y cuidado general de infantes prematuros.

Pueden ocurrir mejorías marcadas en la oxigenación durante los minutos de administración del beractant. Por consiguiente, son esenciales la observación y el control clínico cuidadoso y frecuente de la oxigenación sistémica, para evitar la hiperoxia.

Se recomienda la revisión de los materiales de instrucción audiovisual que describen la posología y los procedimientos de administración, antes de aplicar el beractant. Por requisición están disponibles estos materiales.

➢ *Posología*

Cada dosis de beractant corresponde a 100 mg de fosfolípidos/Kg de peso al nacer (4 mL/Kg). **La carta de dosificación del Beractant** muestra la dosificación total para un rango de peso de los infantes al nacer.

CARTA DE DOSIFICACIÓN DEL BERACTANT			
Peso (gramos)	**Dosis total (mL)**	**Peso (gramos)**	**Dosis total (mL)**
600 - 650	2,6	1301 - 1350	5,4
651 - 700	2,8	1351 - 1400	5,6

701 - 750	3,0	1401 - 1450	5,8
751 - 800	3,2	1451 - 1500	6,0
801 - 850	3,4	1501 - 1550	6,2
851 - 900	3,6	1551 - 1600	6,4
901 - 950	3,8	1601 - 1650	6,6
951 - 1000	4,0	1651 - 1700	6,8
1001 - 1050	4,2	1701 - 1750	7,0
1051 - 1100	4,4	1751 - 1800	7,2
1101 - 1150	4,6	1801 - 1850	7,4
1151 - 1200	4,8	1851 - 1900	7,6
1201 - 1250	5,0	1901 - 1950	7,8
1251 - 1300	5,2	1951 - 2000	8,0

Se administraron 4 dosis de beractant en las primeras 48 horas de vida. Las dosis no se deben administrar con mayor frecuencia, sino sólo cada 6 horas.

❖ Instrucciones de uso

Beractant debe ser examinado visualmente antes de su administración para detectar decoloración. El color de la suspensión de beractant es casi blanco a ligeramente pardo.

Si se observa sedimentación durante su almacenamiento, se debe girar suavemente el frasco vial (sin agitarlo) para producir su redispersión. Puede ocurrir la aparición de algo de espuma en la superficie de la suspensión durante su manipulación, lo cual es inherente a la naturaleza del producto.

Beractant debe almacenarse bajo refrigeración (2°C a 8°C). Antes de su administración, beractant debe dejarse al menos por 20 minutos para que alcance la temperatura ambiente o calentarse con las manos durante al menos 8 minutos. **No se deben usar métodos artificiales de calentamiento**. Si debe administrarse una dosis de prevención, la preparación del beractant debe comenzar antes del nacimiento del infante.

Los frascos vial no abiertos y no usados de beractant que se han calentado a temperatura ambiente, pueden ser regresados al refrigerador en el lapso de las 24 horas posteriores a su calentamiento y almacenarse para uso futuro. Beractant no se debe calentar y regresar al refrigerador más de una vez. Cada frasco vial monouso de beractant debe ser ingresado una sola vez. Los viales usados con droga remanente deben descartarse.

Beractant no requiere reconstitución ni se debe someter a ultrasonido antes de su uso.

❖ Procedimientos de dosificación

➢ *Generales*

Beractant es una instilación realizada a través de la vía intratraqueal, por medio de un catéter 5 French con terminal hueco, en una de las formas siguientes: mediante inserción del catéter en la sonda endotraqueal del infante, desconectando brevemente la sonda endotraqueal del ventilador; insertando el catéter a través de una válvula de succión neonatal, sin desconectar la sonda endotraqueal del ventilador; o mediante instilación a través de un lumen secundario de una sonda endotraqueal de doble lumen.
Si se instila la droga a través de un catéter con terminal hueco, la longitud del catéter debe acortarse de forma que el extremo del catéter aparezca más allá de la sonda endotraqueal, arriba de la carina del infante. Beractant no se debe instilar en el tronco mayor del bronquio.

Para garantizar la distribución homogénea del beractant a lo largo de los pulmones, cada dosis se divide en fracciones. Cada dosis puede administrarse en dos mitades de dosis o en 4 cuartos de dosis. Cada dosis fraccionada se administra con el infante colocado en diferentes posturas.

Para administrar el beractant en dos mitades de dosis, las posiciones recomendadas son:

- Cabeza y cuerpo girados aproximadamente 45° a la derecha
- Cabeza y cuerpo girados aproximadamente 45° a la izquierda

Para administrar el beractant en 4 cuartos de dosis, las posiciones recomendadas son:

- Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia abajo, girando la cabeza a la derecha

- Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia abajo, girando la cabeza a la izquierda
- Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia arriba, girando la cabeza a la derecha
- Cabeza y cuerpo inclinados 5-10° hacia arriba, girando la cabeza a la izquierda

Las posiciones para los 4 cuartos de dosis aparecen ilustrados enseguida:

Figura 1:

Cabeza y cuerpo del infante inclinados hacia abajo, con la cabeza girada a la derecha.

Figura 2:

Cabeza y cuerpo del infante inclinados hacia abajo, con la cabeza girada a la izquierda.

Figura 3:

Cabeza y cuerpo del infante inclinados hacia arriba, con la cabeza girada a la derecha.

Figura 4:

Cabeza y cuerpo del infante inclinados hacia arriba, con la cabeza girada a la izquierda.

El procedimiento de dosificado se facilita si una persona administra la dosis mientras que otra persona posiciona y controla al infante.

Se evaluaron los diferentes métodos de administración del beractant en los estudios clínicos. En los 6 estudios clínicos controlados unidosis y los 4 estudios clínicos controlados multidosis, que establecieron la seguridad y la eficacia, beractant fue instilado a través de un catéter que era insertado en la sonda endotraqueal del infante, desconectando brevemente la sonda endotraqueal del ventilador. Se administró cada dosis en 4 cuartos de dosis, como se describió anteriormente.

Se comparó este método de administración del beractant con otros dos métodos, en un estudio clínico, multicéntrico, aleatorio, que incluyó 299 infantes, cuyos pesos corporales eran de 600 g o más, con SIR, que requerían ventilación mecánica.

Los otros métodos evaluados fueron:

- Dos mitades de dosis administradas mediante la inserción del catéter a través de la sonda endotraqueal, mientras que la sonda endotraqueal se desconectaba brevemente del ventilador. Las mitades de dosis se administraron en las dos posiciones descritas anteriormente.

- Dos mitades de dosis administradas sin desconectar la sonda endotraqueal del ventilador, mediante la inserción del catéter a través de la válvula de succión neonatal en la sonda endotraqueal. Las mitades de dosis se administraron en las dos posiciones descritas anteriormente.

No hubo diferencias significativas entre los 3 grupos, en los valores FiO_2, a/APO_2 ni MAP promedio, a las 72 horas de nacidos, ni en la incidencia de fugas de aire pulmonar, enfisema intersticial pulmonar, conducto arterioso evidente, ni en la mortalidad, a las 72 horas de nacidos.

La administración de beractant usando una sonda endotraqueal de doble lumen, es funcionalmente equivalente al uso de la válvula de succión neonatal, es decir, liberación del beractant en el extremo distal de la sonda endotraqueal, sin interrumpir la ventilación mecánica. Este método de liberación debe producir menos hipoxia y menos bradicardia, inmediatamente después de la dosificación. No obstante, no existe diferencia en el resultado de corto o de largo plazo, cuando se comparó con otros métodos de administración. Si un infante ya está intubado con una sonda endotraqueal de un solo lumen, el infante no se debe reintubar con una sonda endotraqueal de doble lumen, solamente con el propósito de administrar el beractant.

- *Primera dosis*

  - Instilación a través de un catéter con terminal hueco

  Determinar la dosis total del beractant con la carta de dosificación del beractant, basada en el peso del infante al nacer. Retirar lentamente el contenido completo del vial con una jeringa plástica, a través de una aguja de gran calibre (por ejemplo, usar una aguja con calibre 20 por lo menos). **No filtrar el beractant y evitar su agitación.**

  Conectar el catéter 5 French premedido de extremo hueco a la jeringa. Llenar el catéter con el beractant. Descartar el exceso de beractant a través de catéter, así que solo la dosis total a ser administrada permanezca en la jeringa.

  Antes de administrar el beractant, asegurarse de la colocación correcta de la sonda endotraqueal y que ésta esté despejada. Según criterio del clínico, la sonda endotraqueal puede succionarse antes de la administración del beractant. Debe permitirse que el infante se estabilice antes de proceder con la dosificación.

En la estrategia de prevención, pesar, intubar y estabilizar al infante. Administrar la dosis, tan pronto como sea posible, después del nacimiento del infante, preferiblemente en el lapso de 15 minutos de nacido. Posicionar apropiadamente al infante, luego inyectar suavemente la primera dosis fraccionada a través del catéter, en dos a tres segundos.

Después de la administración de la primera dosis fraccionada, remover el catéter de la sonda endotraqueal. Ventilar manualmente con una bolsa con suficiente oxígeno, para prevenir la cianosis, a una velocidad de 60 respiraciones/minuto y presión positiva suficiente para proporcionar adecuado intercambio de aire y salida de la pared del tórax.

En la estrategia de rescate, la primera dosis se debe administrar tan pronto como sea posible, después de haber puesto al infante en el ventilador para el manejo del SIR. En los estudios clínicos, inmediatamente antes de la instilación de la primera dosis fraccionada, pueden cambiarse las posturas del ventilador del infante, a una velocidad de 60/minuto, con tiempo inspiratorio de 0,5 segundos y FiO_2 de 1,0.

Posicionar adecuadamente el infante e inyectar suavemente la primera dosis fraccionada a través del catéter, en dos a 3 segundos. Después de la administración de la primera dosis fraccionada, retirar el catéter de la sonda endotraqueal. Regresar el infante al ventilador mecánico.

En ambas estrategias, ventilar al infante al menos por 30 segundos o hasta que esté estable. Reposicionar el infante para instilación de la siguiente dosis fraccionada.

Instilar las dosis fraccionadas restantes usando los mismos procedimientos. Después de la instilación de cada dosis fraccionada, retirar el catéter y ventilar el infante al menos por 30 segundos o hasta que se haya estabilizado. Después de la instilación de la dosis fraccionada final, retirar el catéter sin enjuagarlo. No se debe succionar el infante por una hora después de la dosificación, a menos que aparezcan signos de obstrucción significativa de las vías aéreas.

Después de completar el procedimiento de dosificación, reanudar el manejo usual del ventilador y el cuidado clínico.

- Instilación a través del lumen secundario de una sonda endotraqueal de doble lumen

Asegurarse que el infante esté intubado con la sonda endotraqueal de doble lumen, de tamaño apropiado. Determinar la dosis total del beractant con la carta de dosificación del beractant, basada en el peso del infante al nacer. Retirar lentamente la dosis total del frasco vial con una jeringa plástica, a través de una aguja de gran calibre (por ejemplo, se puede usar una aguja calibre 20 por lo menos). ***No se debe filtrar el beractant y debe evitarse agitar el producto.***

Antes de administrar el beractant, asegurarse de la correcta colocación de la sonda endotraqueal y que ésta se encuentre despejada. Según criterio del clínico, la sonda endotraqueal puede succionarse antes de administrar el beractant. Debe permitirse la estabilización del infante antes de realizar el procedimiento de dosificado.

En la estrategia de prevención, pesar, intubar y estabilizar al infante. Administrar la dosis, tan pronto como sea posible, después de nacer, preferiblemente en el lapso de 15 minutos. Conectar la jeringa que contiene el beractant al lumen secundario. Posicionar apropiada-

mente al infante, luego inyectar suavemente la primera dosis fraccionada a través del lumen secundario, en dos a tres segundos, sin interrumpir la ventilación. Si el infante se ventila manualmente, ventilar con una bolsa con suficiente oxígeno para prevenir la cianosis, a una velocidad de 60 respiraciones/minuto y presión positiva suficiente para proporcionar adecuado intercambio de aire y salida de la pared del tórax.

En la estrategia de rescate, la primera dosis se debe administrar tan pronto como sea posible, después de haber puesto al infante en el ventilador para el manejo del SIR. Inmediatamente antes de la instilación de la primera dosis fraccionada, cambiar las posturas del ventilador del infante a una velocidad de 60/minuto, con tiempo inspiratorio de 0,5 segundos y FiO_2 de 1,0. Posicionar adecuadamente el infante e inyectar suavemente la primera dosis fraccionada a través del lumen secundario en dos a 3 segundos, sin interrumpir la ventilación mecánica.

En ambas estrategias, ventilar al infante al menos por 30 segundos o hasta que esté estable. Reposicionar el infante para instilación de la siguiente dosis fraccionada.

Instilar las dosis fraccionadas restantes usando los mismos procedimientos. Después de la instilación de cada dosis fraccionada, ventilar al menos por 30 segundos o hasta que se haya estabilizado. Después de la instilación de la dosis fraccionada final, retirar la jeringa del lumen secundario, **inyectar 0,5 mL de aire para enjuagar el lumen secundario y taparlo.**

Después de completar el procedimiento de dosificación, reanudar el manejo usual del ventilador y el cuidado clínico.

- *Dosis repetidas*

La posología del beractant en dosis repetidas es también de 100 mg de fosfolípidos/Kg y se basa en el peso del infante al nacer. El infante no se debe repesar para determinar la posología del beractant. Utilizar la carta de dosificación del beractant para determinar la dosis total.

La necesidad de dosis adicionales de beractant es determinada con la evidencia de insuficiencia respiratoria continua. Usando los criterios siguientes de redosificado, se observaron reducciones significativas en la mortalidad debido al SIR, en los estudios clínicos multidosis realizados con el beractant.

- Aplicar la dosis no antes de 6 horas de la aplicación precedente, si el infante permanece intubado y requiere al menos 30% del oxígeno inspirado para mantener una PaO_2 menor o igual a 80 torr.

- Debe tenerse una confirmación radiográfica del SIR, antes de la administración de dosis adicionales a los infantes que recibieron una dosis de prevención.

Preparar el beractant y posicionar al infante para la administración de cada dosis fraccionada, como se describió previamente.
Después de la instilación de cada dosis fraccionada, remover el catéter de dosificación de la sonda endotraqueal y ventilar al infante al menos por 30 segundos o hasta que se estabilice el infante.

En los estudios clínicos, las posiciones del ventilador utilizadas para administrar dosis repetidas, eran diferentes de las usadas para aplicar la primera dosis. Para dosis repetidas, el FiO_2 aumentó a 0,20 o a una cantidad suficiente para prevenir la cianosis. El ventilador tenía una velocidad de liberación de 30/minuto, con un tiempo inspiratorio menor de 1,0 segundo. Si la velocidad de pretratamiento del infante era 30 o mayor, se dejó sin cambio durante la instilación del beractant.

No debe usarse ventilación manual con una bolsa para administrar las dosis repetidas. ***Durante el procedimiento de dosificado, pueden ajustarse las posiciones del ventilador a discreción del clínico para mantener oxigenación y ventilación adecuadas.***

Después de completar el procedimiento de dosificación, reanudar el manejo usual del ventilador y el cuidado clínico.

- *Precauciones durante la dosificación*

Si un infante experimenta bradicardia o desaturación de oxígeno durante el procedimiento de dosificado, se debe suspender el procedimiento de dosificado e iniciar las medidas convenientes para aliviar la condición. Después de haber estabilizado al infante, se debe reanudar el procedimiento de dosificado.

Pueden ocurrir transitoriamente estertores o sonidos de respiración húmeda, después de la administración del beractant. Es innecesario el succionamiento endotraqueal u otra acción correctiva, a menos que estén presente signos bien definidos de obstrucción de las vías aéreas.

❖ Almacenamiento del producto

Almacenar los frascos vial sin abrir a temperatura de refrigeración (2°C a 8°C).

Proteger los frascos de la acción de la luz.
Almacenar los frascos vial en cajas de cartón hasta que se dispongan para uso. Los viales son sólo para uso único. Luego de abierto el vial, la droga restante sin usar se debe descartar.

❖ Presentación comercial

El beractant, suspensión intratraqueal, se distribuye en frascos-vial de vidrio para uso único, que contienen 8 mL de beractant. Cada mL de suspensión contiene 25 mg de fosfolípidos (200 mg de fosfolípidos/8 mL), suspendidos en una solución de cloruro de sodio al 0,9%. El color de la suspensión es casi blanco a ligeramente pardo.

Fecha de generación del formato : 25/07/2023

Ficha técnica

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

Unidad de Negocio	Sandoz
Código SAP	6342451
Código de Barra - EAN	7702635713364
Peso	90 g
Unidades Embalaje (cuantas cajas pequeñas vienen en caja grande)	24
Material Embalaje	Cartón
Nombre Comercial	TAMSULOSINA CLORHIDRATO 0.4 MG CÁPSULAS DE LIBERACI…
Principio	TAMSULOSINA CLORHIDRATO

Grupo Terapéutico - Clase Terapéutica

Fármacos usados en la hipertrofia prostática benigna

Concentración	0.4
Unidad de Medida	mg
Forma Farmacéutica	CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA

Presentación Comercial

Caja por 100 Cápsulas de liberación modificada en Blíster Alu/Alu

Configuración de presentación comercial	10 Blíster por 10 cápsulas c/u
Código CUM	20140779-02
Expediente	20140779
Registro Sanitario	INVIMA 2019M-0019198
Fecha de Vencimiento	28/08/2024
Titular del Registro	SANDOZ GMBH CON DOMICILIO EN KUNDL, AUSTRIA
Vía de Administración	ORAL
ATC	G04CA02
Vida Útil	24 meses
BPM	LEK PHARMACEUTICALS D.D Ljubljana

Condiciones de Almacenamiento

ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL

Refrigerado S/N	N

Temperatura	< 30 °C
Material de Empaque	Cartón
Envase	Blíster
Material Envase	ALU/ALU

Indicaciones

TRATAMIENTO DE LOS SÍNTOMAS FUNCIONALES DE LA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA.

Bioequivalencia S/N	S
Biológico - Biotecnológico	No
Dimensiones del Producto	14.5x8.8x8.8
Largo cm (Frente del producto)	14.5
Alto cm	8.8
Ancho cm (profundo)	8.8
Higroscópico Absorbe Humedad Ambiente	No
Fotosensible Degrada Luz	No
Termolábiles estar refrigerados / sensible a la temperatura	No
IUM	NA
Regulado	No
POS No POS	POS
Alto Costo SN	N


Tamsulosina Clorhidrato/
Tamsulosin Hydrochloride
0,4 mg
Sandoz
100
Cápsulas de liberación prolongada/
liberación modificada/
Prolonged release capsules
Vía Oral/Oral Use
Venta bajo receta médica/
Venta con prescripción facultativa/
Only available under prescription
SANDOZ

Grünenthal

FICHA TÉCNICA

Información Básica	
SKU:	95007972
Nombre:	PALEXIS PR 100MG TABL A 60 COL
Concentración:	Tapentadol 100mg
Presentación	Caja x seis blister x 10 tabletas
Código CUM	020049944-07
Registro sanitario No:	INVIMA 2023M-0014566-R2
Código de barras:	4032129079724
EAN 14	14032129079721
Fabricante:	FARMACEUTICI FORMENTI S.P.A.
Empaque	
Tipo:	Caja x seis blister x 10 tabletas
Largo (mm):	55,62
Alto (mm):	68,69
Ancho (mm):	104,70
Peso (kg):	0,07
Embalaje	
Cantidad por embalaje:	150,00
Largo (mm):	325,00
Alto (mm):	364,00
Ancho (mm):	564,00
Peso (kg):	10,70
Información de Seguridad	
Condiciones de almacenamiento:	Mantener en su envase original a una temperatura menor a 30°C, almacenar en un lugar fresco y seco.
Condiciones de manejo:	Leer advertencias y contraindicaciones en la etiqueta.
Observaciones:	No utilizar este producto después de la fecha de vencimiento.

Fecha de Impresión: miércoles, 24 de abril de 2019

Grünenthal

FICHA TÉCNICA

Información Básica	
SKU:	95008033
Nombre:	PALEXIS PR 25MG TABL A 60 COL
Concentración:	Tapentadol 25mg
Presentación	Caja x seis blister x 10 tabletas
Código CUM	020052257-11
Registro sanitario No:	INVIMA 2023M-0014702-R2
Código de barras:	4032129080331
EAN 14	14032129080338
Fabricante:	FARMACEUTICI FORMENTI S.P.A
Empaque	
Tipo:	Caja x seis blister x 10 tabletas
Largo (mm):	40,13
Alto (mm):	43,30
Ancho (mm):	104,29
Peso (kg):	0,03
Embalaje	
Cantidad por embalaje:	288,00
Largo (mm):	325,00
Alto (mm):	564,00
Ancho (mm):	364,00
Peso (kg):	10,29
Información de Seguridad	
Condiciones de almacenamiento:	Mantener en su envase original a una temperatura menor a 30°C, almacenar en un lugar fresco y seco.
Condiciones de manejo:	Leer advertencias y contraindicaciones en la etiqueta.
Observaciones:	No utilizar este producto después de la fecha de vencimiento.

Fecha de Impresión: miércoles, 24 de abril de 2019

Grünenthal

FICHA TÉCNICA

Información Básica	
SKU:	95004831
Nombre:	PALEXIS IR 50MG TABL A 30 COL
Concentración:	Tapentadol 50mg
Presentación	Caja x tres blister x 10 tabletas
Código CUM	020049946-06
Registro sanitario No:	INVIMA 2023M-0014502-R2
Código de barras:	4032129048317
EAN 14	14032129048314
Fabricante:	FARMACEUTICI FORMENTI S.P.A.
Empaque	
Tipo:	Caja x tres blister x 10 tabletas
Largo (mm):	25,37
Alto (mm):	42,80
Ancho (mm):	103,91
Peso (kg):	0,02
Embalaje	
Cantidad por embalaje:	480,00
Largo (mm):	242,00
Alto (mm):	574,00
Ancho (mm):	275,00
Peso (kg):	9,60
Información de Seguridad	
Condiciones de almacenamiento:	Mantener en su envase original a una temperatura menor a 30°C, almacenar en un lugar fresco y seco.
Condiciones de manejo:	Leer advertencias y contraindicaciones en la etiqueta.
Observaciones:	No utilizar este producto después de la fecha de vencimiento.

Fecha de Impresión: viernes, 1 de marzo de 2019

Grünenthal

FICHA TÉCNICA

Información Básica	
SKU:	95004829
Nombre:	PALEXIS PR 50MG TABL A 30 COL
Concentración:	Tapentadol 50mg
Presentación	Caja x tres blister x 10 tabletas
Código CUM	020018741-06
Registro sanitario No:	INVIMA 2023M-0014509-R2
Código de barras:	4032129048294
EAN 14	14032129048291
Fabricante:	FARMACEUTICI FORMENTI S.P.A.
Empaque	
Tipo:	Caja x tres blister x 10 tabletas
Largo (mm):	30,63
Alto (mm):	68,82
Ancho (mm):	105,27
Peso (kg):	0,04
Embalaje	
Cantidad por embalaje:	250,00
Largo (mm):	342,00
Alto (mm):	565,00
Ancho (mm):	380,00
Peso (kg):	10,80
Información de Seguridad	
Condiciones de almacenamiento:	Mantener en su envase original a una temperatura menor a 30°C, almacenar en un lugar fresco y seco.
Condiciones de manejo:	Leer advertencias y contraindicaciones en la etiqueta.
Observaciones:	No utilizar este producto después de la fecha de vencimiento.

Fecha de Impresión: martes, 12 de marzo de 2019

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BRIMOLAG ® 2mg/ mL (Tartrato de Brimonidina)

2. REGISTRO SANITARIO

INVIMA 2023M-0017967-R1

3. COMPOSICIÓN

Cada 1 mL de Solución Oftálmica contiene Tartrato de Brimonidina 2 mg.

4. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oftálmica

5. VIA DE ADMINISTRACIÓN

Oftálmica

6. DATOS CLÍNICOS

6.1 Indicaciones terapéuticas

Indicado para la reducción de la presión intraocular elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular, es eficaz en la prevención del aumento de la presión intraocular que se desarrolla después de cirugía ocular, iridotomía y trabeculoplastía con láser de argón.

6.2 Posología y forma de administración

Instilar una gota en el ojo (s) afectado (s) tantas veces como sea necesario o lo prescriba el facultativo.

6.3 Contraindicaciones, advertencia y precauciones

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la brimonidina o a cualquier componente de la formulación; contraindicado en niños menores de 12 años y neonatos; contraindicado en pacientes que se encuentren recibiendo terapia médica con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAOS), así como con antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos (MIANSERINA). Brimolag, puede potenciar síndromes asociados a insuficiencia vascular y no se ha estudiado en pacientes con deterioro de la función renal o hepática, úsese con precaución. A pesar de que la Brimonidina en estudios clínicos tuvo efectos mínimos sobre la presión arterial de los pacientes se debe tener precaución con el uso de brimonidina en el tratamiento de pacientes con enfermedad cardiovascular severa concomitante.

Deberá usarse con precaución en pacientes con depresión, insuficiencia cerebral o coronaria. Fenómeno de Raynaud, hipotensión ortostática o tromboangeítis obliterante. La Bromonidina puede causar fatiga o mareo en algunos pacientes. Se debe advertir a los pacientes sobre evitar realizar actividades que requieran concentración como manejar maquinaria pesada, ya que este medicamento puede provocar una disminución de la letargia. La Brimonidina no demostró efectos carcinogénicos en un estudio de 21 meses realizado en ratones a los cuales se les administraron dosis de 2.5 mg/kg de peso corporal por día, vía oral o en un estudio de 2 años en el que se les administró una dosis oral de 1mg/kg.

Estas dosis proporcionaron una concentración en plasma equivalente a 77 y 118 veces, respectivamente. La concentración encontrada en plasma en humanos tras la administración ocular de la dosis recomendada. La Brimonidina no fue mutagénica en varios estudios in vitro e in vivo, incluyendo la prueba de Ames, ensayo de regulación de huésped, prueba de aberraciones cromosómicas en células de ovario de hámster Chino (CHO). Prueba de letalidad dominante y estudios citogenéticos en ratones, no utilizar AGGLDA OFTENO con lentes de contacto blandos puestos. Los lentes de contacto deberán quitarse antes de la aplicación de las gotas y no volverán a ponerse hasta pasados 15 minutos después del uso del Brimolag ®.

6.4 Interacciones

No se han observado interacciones.

6.5 Reacciones adversas

TRASTORNOS OCULARES:

Frecuentes: Irritación ocular (incluidos ardor y molestias), dolor ocular, picor ocular, alteraciones visuales.
Poco frecuentes: Aumento del lagrimeo, visión borrosa, secreción ocular, costra en el margen del parpado y/o residuo de medicamento, sensación de cuerpo extraño, hiperemia ocular alteración visual.

TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

Poco frecuentes: Hipersensibilidad incluida alergia ocular con síntomas de hinchazón ocular o edema palpebral.

6.7 Sobredosificación

No se han reportado casos de sobredosificación

7. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.

La brimonidina es otro derivado clonidínico que se aplica en forma local en el ojo para disminuir la presión intraocular en sujetos con hipertensión de ese tipo o glaucoma de ángulo abierto. Es un agonista selectivo de α2 que disminuye la presión del interior del ojo al aminorar la producción de humor acuoso e incrementar su volumen de salida. La eficacia de este fármaco para el objetivo mencionado es semejante a la del timolol, antagonista del receptor β. A diferencia de la apraclonidina, la brimonidina puede cruzar la barrera hematoencefalica y originar hipotensión y sedación, aunque dichos efectos en SNC son mínimos en comparación con los de la clonidina.

Como sucede con los agonistas del receptor α2, hay que utilizar la brimonidina con cautela en personas con enfermedad cardiovascular. La brimonidina, conserva la capacidad de disminuir la presión intraocular y que ejercen escaso o nulo efecto en la tensión arterial sistémica.

8. DATOS FARMACÉUTICOS

8.1 Vida útil

Dos (2) años contados a partir de la fecha de fabricación, después de abierto deberá utilizarse por máximo 28 días.

8.2 Almacenamiento

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

8.3 Presentaciones

Frasco PEBD blanco x 10 mL en caja plegadiza
Frasco PEBD blanco x 5 mL en caja plegadiza

8.4 Fabricante

BIO ESTERIL S.A.S., con domicilio en Funza – Cundinamarca.

9. FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN DEL TEXTO

08/08/2023

INFORMACION TECNICA - INFORMACION FARMACEUTICA			
I. DESCRIPCION GENERAL			
OFERENTE	ANGLOPHARMA S.A		
DIRECCION	CARRERA 24 # 76-35. BOGOTA D.C		
CODIGO	*NOMBRE GENERICO*		
	TEOFILINA RETARD 125 mg CAPSULA		
CONCENTRACION	*FORMA FARMACEUTICA*	*NOMBRE COMERCIAL*	
125 mg	CAPSULAS	TEOLIXIR CAPSULAS 125 mg	
REGISTRO SANITARIO			
NUMERO		*VIGENTE HASTA*	
INVIMA M-013326		15/07/2009	
MODALIDAD (Marque con una X)	**Fabricar y Vender (X)**	**Importar,Envasar y Vender ( )**	**Semielaborar y Vender ( )**
	Importar y Vender ( )	**Importar, Semielaborar y Vender ( )**	**Otros:**
SUSTANCIA ACTIVA	TEOFILINA RETARD 125 mg		
PROVEEDOR	FARMACAPSULAS		
PAIS DE ORIGEN	COLOMBIA		
II. FABRICANTE			
EN CASO DE FABRICACION MEDIANTE TERCEROS, QUIEN LO FABRICA?	N/A		
EN CASO DE CONTROL DE CALIDAD POR TERCEROS, QUIEN LO REALIZA?	N/A		
III. ENVASE			
TIPO	MATERIAL		
BLISTER	PVC-ALUMINIO		
CANTIDAD CONTENIDA POR UNIDAD MINIMA DE DESPACHO	BLISTER X 10 CAPSULAS		
SI SE TRATA DE SOLIDOS ORALES ESPECIFIQUE SI ES PREFRACCIONABLE Y POR CUANTO	N/A		
SI SE TRATA DE LIQUIDOS ORALES, TRAE CUCHARA DOSIFICADORA?	**SI ( )**	**NO ( )**	
SI SE TRATA DE POLVOS PARA RECONSTITUIR DE USO ORAL, TRAE COPA MEDIDORA O INDICACION DEL VOLUMEN DE LLENADO	**SI ( )**	**NO ( )**	
SI SE TRATA DE CREMAS Y/O UNGUENTOS RECTALES O VAGINALES TRAE DISPOSITIVO PARA APLICACIÓN?	**SI ( )**	**NO ( )**	

IV. EMPAQUE	
TIPO	MATERIAL
CAJA	CARTULINA
CANTIDAD CONTENIDA	3 BLISTER X 10 CAPSULAS
INFORMACION QUE CONTIENE EL EMPAQUE	Nombre del producto, forma farmaceutica, fecha de vencimiento, número de lote, cantidad contenida, condiciones de almacenamiento, número de registro sanitario, venta con fórmula facultativa, contraindicaciones y advertencias, mantengase fuera del alcance de los niños, laboratorio fabricante,código de barras.
V. EMBALAJE	
TIPO	MATERIAL
CAJA	CARTON CORRUGADO
INFORMACION QUE CONTIENE EL EMBALAJE	Nombre del producto, forma farmaceutica, fecha de vencimiento, número de lote, cantidad contenida, fecha, información del destinatario, información del laboratorio fabricante.
VI. OTRA ESPECIFICACIONES TECNICAS	
VIDA UTIL DEL PRODUCTO A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACION	24 MESES
ESPECIFICACIONES DE CALIDAD DEFARMACOPEA	USP XXX
CONDICIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO	LUGAR FRESO Y SECO
CONDICIONES ESPECIALES DE MANIPULACION O MANEJO DURANTE LA ADMINISTRACION TERAPEUTICA	CON FORMULA FACULTATIVA

CERTIFICACION

El suscrito Director Técnico manifiesta que la información aquí consignada es completa y correcta

GUILLERMO ROMERO M	G. Romero	07/09/2007
NOMBRE	**FIRMA**	**FECHA**

FICHA TÉCNICA

TERBUROP SOLUCION PARA NEBULIZACION

AR 411 ANEXO No. 102 A V.00

Titular Registro Sanitario	**ROPSOHN THERAPEUTICS SAS**
Registro Sanitario	INVIMA 2020M-012605-R3 / Fabricar y vender
Vía de administración	Inhalación
Indicaciones	Broncodilatador
Presentación comercial	Caja x 1 y 24 APP Gotero x 5 y 10 mL
Composición	Cada 1 mL contiene Terbutalina Sulfato 10 mg
Vida útil	Dos (2) años a partir de su fecha de fabricación
Condición de venta	Venta con fórmula médica
Dosificación	De acuerdo a criterio médico
Contraindicaciones y advertencias	Hipersensibilidad al medicamento o a otras aminas simpaticomiméticas.
Precauciones	Adminístrese con precaución a pacientes con cardiopatía, hipertiroidismo, diabetes mellitus, embarazo y lactancia. Niños menores de tres (3) años de edad. No usar concomitantemente con broncodilatadores simpaticomiméticos
Reacciones adversas	Temblores, mareo, somnolencia, debilidad, cefalea, sequedad en la boca
Interacciones	No usar concomitantemente con broncodilatadores simpaticomiméticos
Uso en fertilidad, embarazo y lactancia	Categoría B en el embarazo. La Terbutalina se excreta con la leche materna en una proporción leche/plasma de 1,4-2,9. Se estima que el lactante recibe el 0,2-0,7% de la dosis materna. No se han registrado efectos adversos en lactantes, aunque los efectos de esta exposición a largo plazo no han sido estudiados. La Academia Americana de Pediatría considera el uso de Terbutalina compatible con la lactancia materna, aunque se recomienda usarla con precaución.
Efectos sobre la capacidad de conducir o manipular máquinas	No se ha descrito ningún efecto de la Terbutalina sobre la capacidad para conducir vehículos o manejar maquinaria a las dosis recomendadas.
Sobredosis	El tratamiento a instaurar será sintomático. En caso de sobredosis se recomienda suspender inmediatamente la administración del fármaco. Se recomienda mantener al paciente vigilado, controlando especialmente la presión arterial, el electrocardiograma y los niveles plasmáticos de glucosa y potasio.

Farmacodinámica	La Terbutalina es un agonista selectivo de los receptores β2. A nivel bronquial su estimulación produce relajación de la musculatura lisa y broncodilatación, inhibe la liberación de espasmógenos endógenos y el edema causado por mediadores endógenos, aumenta el aclaramiento mucociliar.
Farmacocinética	Cerca del 20-30% de la cantidad dosificada se deposita en los pulmones con un flujo de inhalación normal. Los efectos aparecen rápidamente, en unos 5 minutos, y se prolongan durante unas 3-4 horas, aunque en ocasiones pueden prolongarse hasta 6 horas. La Terbutalina se excreta en la leche, alcanzándose concentraciones superiores a las plasmáticas, aunque estas cantidades son inferiores al 1% de la dosis administrada. Se metaboliza parcialmente en el hígado, fundamentalmente en forma de conjugado con sulfato. Su eliminación es principalmente renal.
Toxicidad	Existen datos muy limitados acerca de la sobredosis con Terbutalina, aunque se espera que dé lugar a síntomas propios de la intoxicación por fármacos simpaticomiméticos. Los síntomas más comunes son náuseas, vómito, sequedad de boca, aparición de nerviosismo, insomnio, vértigo, temblores y convulsiones, cefalea, fatiga, malestar general y fenómenos cardiovasculares, con arritmias cardíacas, hipertensión o hipotensión. En los casos más graves podría aparecer angina de pecho, taquicardia con valores superiores a 200 latidos por minuto e hipokalemia. En ocasiones podría aparecer hiperglucemia y acidosis láctica.
Condiciones de almacenamiento	Temperatura no mayor a 30ºC, en su envase y empaque original.
Manipulación	Luego de abierto el producto se debe consumir en un periodo inferior de 10 días, a temperatura no mayor de 30ºC, conservado en su envase original.

Actualizado Año 2018

HOJA DE DATOS DE SEGURIDAD

(NTC 4435)

1. IDENTIFICACIÓN DE LA SUSTANCIA O DEL PREPARADO

Nombre comercial: **TERBUROP SOLUCIÓN PARA NEBULIZACIÓN**

Nombre genérico: Terbutalina sulfato

Fabricante: Ropsohn Laboratorios s.a.s.

Información de contacto: Carrera 62 No. 10 – 31, Bogotá D.C.
Tel. (571) 262 52 73
(Lunes a Viernes de 7:00 a.m. – 5:00 p.m.)
prodinyectables@ropsohnlab.com.co

2. COMPOSICIÓN / INFORMACIÓN SOBRE LOS COMPONENTES

Nombre	Fórmula Química	Nº CAS	Concentración
Terbutalina sulfato	$(C_{12}H_{19}NO_3)_2.H_2SO_4$	23031-32-5	10 mg/mL

3. IDENTIFICACIÓN DE PELIGROS

Peligroso en caso de ingestión (irritación, sabor amargo, toxicidad), contacto ocular (irritación), contacto cutáneo (irritación) o inhalación (irritación, reacciones adversas).

- Efectos Carcinogénicos: No disponible
- Efectos Mutagénicos: No disponible
- Efectos Teratogénicos: No disponible

La exposición repetida o prolongada a la sustancia puede producir deterioro en la salud acumulación en uno o varios órganos.

4. PRIMEROS AUXILIOS

- Contacto con los ojos: Lavar con abundante agua por lo menos durante 15 minutos y cubrir el ojo hasta que la sensibilidad se recupere. Se puede usar agua fría. No usar ungüentos oftálmicos. Consultar al médico.

– Contacto con la piel: Lavar con abundante agua y jabón no abrasivo, cubrir la piel irritada con un emoliente. Estar atento ante cualquier lesión que se pueda producir en áreas cercanas a la aplicación. Lavar la ropa y calzado antes de volverla a utilizar.

– Inhalación: Si se inhala, trasladar al aire libre. Si no respira, dar respiración artificial. Si la respiración es difícil, dar oxígeno. Obtener atención médica.

– Ingestión: No inducir el vómito a menos que lo indique el personal médico. Si ocurre el vómito, baje la cabeza de la persona debajo de sus rodillas para evitar la aspiración. No dar nada por la boca a una persona inconciente. Aflojar las ropas apretadas (collares, corbatas, cinturones o cintas). Obtener atención médica de inmediato.

5. MEDIDAS DE LUCHA CONTRA INCENDIOS

– Flamabilidad del producto: Puede ser combustible a altas temperaturas.

– Temperatura de auto – ignición: No disponible

– Punto de inflamación: No disponible

– Límites flamables: No disponible

– Productos de la combustión: Óxidos de carbono (CO, CO_2), óxidos de nitrógeno (NO, NO_2).

– Riesgos de incendio en presencia de varias sustancias: No disponible

– Riesgos de explosión del producto en presencia de impacto mecánico: No disponible.

– Riesgos de explosión del producto en presencia de descargas de estática: No disponible.

– En caso de incendios:

- Incendio pequeño: Usar polvo químico seco.
- Gran incendio: Utilizar agua pulverizada, niebla o espuma. No usar chorro de agua.

6. MEDIDAS A TOMAR EN CASO DE VERTIDO ACCIDENTAL

Recoger el derrame o absorber en material inerte. Recoger en envase sellado aprobado para su disposición. Lavar el área con abundante agua para limpiar pequeñas cantidades y reducir el peligro de piso resbaladizo.

7. MANEJO Y ALMACENAMIENTO

No conservar a temperatura superior de 30ºC, conservar protegido de la luz, en su envase y estuche originales. Se debe evitar la congelación.

8. CONTROLES DE EXPOSICIÓN / PROTECCIÓN PERSONAL

– Protección personal: Utilizar gafas de seguridad, guantes desechables, bata desechable, tapabocas. Lavar cuidadosamente las manos luego del procedimiento

– Límites de exposición: No disponibles

9. PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS

Terbutalina sulfato:

– Apariencia y estado físico:	Polvo cristalino grisáceo a blanco
– Olor:	No disponible
– Sabor:	No disponible
– pH:	No disponible
– Peso molecular:	512,68 g/mol
– Punto de fusión:	246 ºC a 250 ºC
– Punto de ebullición:	Se descompone
– Temperatura crítica:	No disponible
– Gravedad específica:	No disponible
– Presión de vapor:	No disponible
– Densidad de vapor:	No disponible
– Solubilidad:	Soluble en agua, parcialmente soluble metanol y etanol, insoluble en cloroformo

10. ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD

– Condiciones a evitar: Exceso de temperatura, presencia de luz directa

– Productos de descomposición peligrosos: No disponible

– Polimerización peligrosa: No ocurre

11. INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA

– DL 50: Toxicidad oral aguda:
Ratones: 205 mg/Kg
Ratas: 8700 mg/Kg

Perros: 1520 mg/Kg
Conejos: > 8000 mg/Kg

- Signos y síntomas de exposición y sobre exposición: Temblores, mareo, somnolencia, debilidad, cefalea, sequedad en la boca.
- Condiciones médicas agravadas por la exposición accidental: Si se llegase a presentar algún evento grave, se hace tratamiento sintomático y de soporte

12. INFORMACIÓN ECOLÓGICA

- Efectos ecotóxicos: No conocidos
- DQO y DQB: No disponibles
- Otras observaciones ecológicas: Productos de degradación peligrosos a corto plazo no son probables. Sin embargo, los productos de degradación a largo plazo pueden surgir. No se prevé que produzca efectos ambientales adversos. No se considera perjudicial para el medio ambiente con dilución normal, uso previsto y drenaje típico a alcantarillas, sistemas sépticos y plantas de tratamiento.
- Productos de degradación: No disponibles.
- Información acerca de los productos de degradación: No disponible

13. CONSIDERACIONES RELATIVAS A LA ELIMINACIÓN

Residuos de medicamentos en estado líquido, se deben diluir con abundante agua, antes de disponerse al drenaje, previa obtención de autorizaciones, licencias o permisos y cumpliendo las normas ambientales.

14. INFORMACIÓN RELATIVA AL TRANSPORTE

- Conservar en el embalaje original del laboratorio fabricante, manteniendo condiciones óptimas de conservación (Temperatura, humedad)
- Identificación: Solución incolora, translúcida, libre de partículas extrañas.
- Clasificación DOT: No es material DOT controlado
- Número de identificación según las Naciones Unidas: No aplica

15. INFORMACIÓN REGLAMENTARIA

Clasificación HMIS:

- Salud: 2
- Fuego: 1
- Reactividad: 0
- Protección personal: E

16. OTRAS INFORMACIONES

- Referencias: No disponibles
- Fecha de última revisión: Enero de 2017

INFORMACIÓN GENERAL	
NOMBRE DEL MEDICAMENTO	Terlipresina 1 mg/5 mL
NOMBRE COMERCIAL	EVERPRESSIN®
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2019M-0018721
ATC	H01BA04
TITULAR	EVER VALINJECT GMBH
FABRICANTE	EVER PHARMA JENA GMBH
FORMA FARMACEUTICA	Solución inyectable
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Intravenosa
PRINCIPIO ACTIVO	Terlipresina Acetato 0,85 mg
TIEMPO DE VIDA ÚTIL	36 meses
MEDICAMENTO DE CONTROL	No

PRESENTACIONES COMERCIALES			
CUM	**IUM**	**CÓDIGO DE BARRAS**	**PRESENTACIÓN**
20131527-02	1T1019981000101	7707342955632	Caja por 5 viales de vidrio incoloro tipo I de 5 mL, tapón de caucho de bromobutilo y un tapón de aluminio con cierre flip-off.

INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA	
ASPECTO	Solución claro incoloro, libre de partículas visibles.
INDICACIONES	Varices esofágicas sangrantes y tratamiento del síndrome hepatorrenal tipo 1 en pacientes candidatos a trasplantes hepáticos.
CONTRAINDICACIONES	Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus excipientes. Embarazo y shock séptico.
ALMACENAMIENTO	Almacenar entre 2 - 8°C

Este documento es propiedad intelectual de PROCLIN PHARMA S.A. y es para su uso interno exclusivamente no está permitido su reproducción. IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE DOCUMENTO CONTROLADO, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

IMAGEN



- **Control de cambios**

VERSIÓN	FECHA	OBSERVACIONES
01	23-09-2021	Creación de la ficha técnica Everpressin® 1 mg/5 mL

Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
J. Pinzón **Fecha:** 13-09-2021 **Nombre**: Julieth Pinzón **Cargo:** Coordinadora técnica y del SGC	U. Franco **Fecha:** 15-09-2021 **Nombre:** Jenny Franco **Cargo:** Jefe de Aseguramiento de Calidad	F. García **Fecha:** 23-09-2021 **Nombre:** Fanny García **Cargo:** Directora Técnica
Sello documento controlado:		
Sello copia controlada:		

Este documento es propiedad intelectual de PROCLIN PHARMA S.A. y es para su uso interno exclusivamente no está permitido su reproducción. IMPRESIONES DE ESTE DOCUMENTO SIN SELLO DE DOCUMENTO CONTROLADO, NO TIENEN CONTROLADA SU ACTUALIZACIÓN.

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01028
	TIAMINA	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-12

Nombre Genérico:	Tiamina	**Condiciones de Almacenamiento:**			
Nombre Comercial:	Tiamina	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales			
Clase Terapéutica:	Suplemento Vitamínico				
Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Tableta	Cada tableta contiene: Tiamina Mononitrato 300 mg	Oral	3 años	INVIMA 2007M-007263 R2 (Colombia) Reg. No. GE-492-09-11 (Ecuador)	A11DA01
	Cada tableta contiene: Tiamina Mononitrato equivalente a 100 mg de Tiamina	Oral	2 años	SD2021-0004585	
Solución inyectable	Frasco vial x 10 mL Cada mL contiene: Tiamina Clorhidrato 100 mg	Intramuscular	5 años	INVIMA 2022M-003721-R5 (Colombia)	
			3 años	GE300612 (Ecuador)	

PRESENTACIÓN COMERCIAL	**CÓDIGO CUM**	**CÓDIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Tableta x 300 mg	000023440-01	N.A.	PT01028A	Blister x 10 tabletas	7702184110287	Caja x 250 tabletas	7702184010280	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 38 cajas	47702184010288
Tableta x 100 mg	N.A.	N.A.	PT01216A	Blister x 10 tabletas	7702184012994	Caja x 20 tabletas	7702184012161	Paquete x 6 cajas	17702184012168	Caja Corrugada x 864 cajas (144 paquetes)	27702184012165
Solución inyectable	000038332-02	N.A.	PT03014	Frasco-vial de vidrio x 10 mL	7702184130148	Caja x 12 fco-vial de 10 mL	7702184030141	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas x 12 fco- vial	47702184030149

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	**CUM**	**CÓDIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Tabletas X 300 mg	000023440-10	N.A.	PT01096A	Blister x 10 tabletas	7702184110287	Caja x 500 tabletas	7702184010969	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 20 cajas	17702184010966

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01028
	TIAMINA	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-12

Producto	**Empaque**					**Subempaque**					**Embalaje**				
	Dimensiones (mm)			**Peso Neto (g)**	**Peso Bruto (g)**	**Dimensiones (mm)**			**Peso Neto (g)**	**Peso Bruto (g)**	**Dimensiones (mm)**			**Peso Neto (kg)**	**Peso Bruto (kg)**
	Alto	Largo	Profundo (Ancho)			Alto	Largo	Profundo (Ancho)			Alto	Largo	Profundo (Ancho)		
Tiamina x 300 mg caja 250 tab.	99	170	43	170	229	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	224	331	494	6.5	9
Tiamina x 300 mg caja 500 tab.	99	170	84	340	420	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	350	295	461	6.8	9
Tiamina x 12 frascos viales	66	90	66	125	265	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	201	325	488	9	19.5
Tiamina 100 mg caja x 20 tab	35	78	13	2.7	7.7	35	78	78	16.2	46.2	224	330	492	2.4	7

**Los pesos son valores aproximados*

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

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01028 O	Se actualiza embalaje de 43 a 38 cajas para la presentación en caja x 250 tabletas y su respectivo código EAN 14, el cual cambia para garantizar que el producto llegue en buen estado al cliente. Se cambia el peso neto y el peso bruto de la caja corrugada para esta presentación.	2016-12-19
LEFP – 01028 P	Se Elimina información de la Tiamina inyectable en la presentación x 2 mL, porque sale del portafolio.	2018-01-23
LEFP – 01028 Q	Se ingresa nuevo producto Tiamina Tab x 100 mg. Se ingresa casilla para información del código IUM.	2022-02-24
LEFP-01028 Versión 01	Se actualiza el código del documento, pasa de LEFP a DPFP. Se actualiza el número de registro sanitario del producto Tiamina inyectable x 10 Ml colombia.	2022-10-07

MARISSA SIERRA MONSALVE	MARIA ALEJANDRA USMA SANCHEZ	MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ
Elaborado: MARISSA SIERRA MONSALVE	Revisado: MARIA ALEJANDRA USMA SANCHEZ	Aprobado: MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ
Cargo: AUXILIAR DIRECCIÓN TÉCNICA	Cargo: ANALISTA DE MATERIAL DE EMPAQUE	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2022-10-07	Fecha: 2022-10-11	Fecha: 2022-10-11

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01007
	COMPLEJO B	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2024-04-26

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	Reg. San. No. INVIMA 2022M-002341-R4 (Colombia)	A11JA01
			2 años	Reg. San. No. 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	Reg. San. No. INVIMA 2022M-002114-R4 (Colombia)	
				PF-54953 - 2023 (Guatemala)	
				SN001923022017 (Salvador)	
				Reg. No. 112938 (Panamá)	
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	Reg. San. No. INVIMA 2013M-0014162 (Colombia)	
			Frasco vial x 10 mL 2 años	Reg. San. No. INVIMA 2022M-005532-R4 (Colombia)	
				Reg. San. No. 03825-MAE-08-05 (Ecuador)	
				Reg. San. No. 2017-1800 (Republica Dominicana)	
				Reg. San. No. F016621032019 (Salvador)	

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida®	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01007
	COMPLEJO B	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2024-04-26

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	000034040-03	N.A	PT02009R	Envase PET ámbar x 120 mL	7702184020098	N.A.	N.A.	Bandeja o paq. x 6 envases	47702184020096	Caja Corrugada x 108 envases (18 bandejas)	17702184020095
Grageas	000034047-09	N.A	PT01007A	Envase plástico x 100 grageas	7702184010075	N.A.	N.A.	Bandeja o paq. x 6 envases	47702184010073	Caja Corrugada x 144 envases (24 bandejas)	27702184010079
	000034047-02	N.A	PT01356A	Blister x 10 grageas	7702184110089	Caja x 30 grageas	7702184013564	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 518 cajas	17702184013561
	000034047-06	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	000046792-02	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	37702184030197
	020052635-02	N.A	PT03038A	Ampollas ámbar x 2 mL	7702184030363	Caja x 5 ampollas	7702184030387	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 324 Cajas	17702184030384
	020052635-03	N.A	PT03039A			Caja x 25 ampollas	7702184030394	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas	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	000034047-06	N.A	PT01008I	Blister x 10 grageas	7702184110089	Caja x 250 grageas	7702184010082	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 84 cajas	57702184010087
Jarabe	000034040-03	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	000046792-13	N.A	PT03019I	Vial de vidrio ámbar x10 mL	7702184130193	Caja x 12 viales x 10 mL	7702184030196	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas	37702184030197
	020052635-03	N.A	PT03039I	Ampollas ámbar x 2 mL	7702184030363	Caja x 25 amp.	7702184030394	N.A.	N.A.	Caja Corrugada x 72 cajas	17702184030391

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida!	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01007
	COMPLEJO B	VERSIÓN: 03
		VIGENTE DESDE: 2024-04-26

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 Caja x 30 grageas	35	82	19	10.8	17.2	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	265	275	475	5.6	9.3
Complejo B Env. X 100 grageas	84	42	42	36	52	84	126	84	240	332	201	325	487	5.1	7.9
Complejo B Caja x 250 grageas	81	147	35	90	127	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	275	516	308	7.56	11
Complejo B jarabe x 120 mL (PET) Comercial	109	53	53	130	152	109	156	106	900	1042	224	331	493	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	331	493	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	325	487	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	325	488	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	331	494	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.

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.	2022-05-12

COPIA NO CONTROLADA

	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	
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
DPFP-01007 Versión 02	Se actualiza fotografía. **FORMA FARMACÉUTICA EN PRESENTACIÓN GRAGEAS**: Se elimina registro sanitario de Guatemala por fecha de vencimiento. Se agrega la palabra Reg. San. No. **FORMA FARMACEUTICA PRESENTACIÓN JARABE:** Se agrega registro de Panamá Se actualiza registro de Guatemala Se agrega la palabra Reg. San. No. Para Colombia **PRESENTACIÓN SOLUCIÓN INYECTABLE:** Se agrega registro sanitario salvador Se agrega la palabra Reg. San. No. En los demás registros sanitarios. Se corrige código ATC. Se les agrega los ceros al CUM de todas las presentaciones comerciales e institucionales. **EN LA PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL:** Se cambia la letra A por la letra I en el PT03019. Se elimina toda la información del PT03038 complejo B solución inyectable x 2 ml caja x 5 ampollas, ya que no se comercializa. Se elimina complejos B grageas envase plástico x 100 grageas de la presentación institucional. **EN LA PRESENTACIÓN COMERCIAL:** Se agrega presentación de complejo B x 30 grageas cadenas. **DIMENSIONES Y PESOS:** Se agrega la presenta complejo B x 30 grageas cadenas y se ajustan odas las dimensiones de los corrugados, dado que el mayor largo de la caja debe ser la profundidad. Se ajusta el peso neto de las grageas en el frasco x 100 y caja x 250 grageas.	2024-03-05

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: 2024-03-05	Fecha: 2024-03-06	Fecha: 2024-03-07

FICHA TÉCNICA DE TIAMINA 300 MG CÁPSULAS

Composición

Cada CAPSULA contiene 300 mg de tiamina (como mononitrato), excipientes c.s.

Indicaciones farmacológicas

Tratamiento y prevención del déficit de tiamina por aumento de las necesidades durante embarazo, lactancia, alimentación deficiente

Usos terapéuticos

Beriberi
Neuralgias
Neuritis
Neuropatía y cardiopatía alcohólicas.
Polineuritis alcohólica
Algunos trastornos de la personalidad debidos a deficiencia de tiamina como depresión, falta de memoria y de iniciativa.
Encefalopatía de Wernicke, psicosis de Korsakoff.
Complemento ideal en dietas hipercalóricas.

Contraindicaciones y advertencias

Hipersensibilidad al medicamento

Vía de administración

El producto vitamina B1 en cápsulas se administrará por vía oral.

Posología y dosificación

Entre 1 y 4 cápsulas al día según la severidad de los síntomas carenciales. 1 cápsula al día en estados carenciales leves.

PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

La tiamina también conocida como aneurina, es importante su papel como grupo prostético en forma de pirofosfato de tiamina, conocida también como cocarboxilasa y es importante como coenzima en algunas enzimas descarboxiladoras. Una de las más importantes de estas enzimas es la descarboxilasa, que interviene en la descarboxilación del ácido pirúvico, este ácido es un producto intermedio de las reacciones de anabolismo y catabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas.

Dado que muchas de estas reacciones proveen directa o indirectamente energía, es lógico pensar que una deficiencia de tiamina resultará en un decremento para obtener la máxima energía de alimentos y entre otros efectos, conducirá a la acumulación tóxica de ácido pirúvico.

Presentación

Caja por 600 cápsulas. Cada cápsula contiene 600 mg de tiamina. Registro Sanitario INVIMA 2017M-0006052-R1

TIARE®

TABLETA RECUBIERTA
TICAGRELOR

MSN
Research for Better Medicines



NOMBRE DE MARCA:
TIARE®

NOMBRE GENÉRICO:
Ticagrelor

FORMA FARMACÉUTICA:
Tableta recubierta

GRUPO TERAPÉUTICO:
Agentes antitromboticos
Inhibidores de la agregacion plaquetaria

CÓDIGO ATC:
B01AC24

Composición: Cada tableta recubierta de Ticagrelol contiene 90 mg

Indicaciones: Está indicado para ser coadministrado con ácido acetil salicílico (asa) para la prevención de episodios atero-trombóticos en pacientes adultos con síndromes coronarios agudos (angina inestable, infarto de miocardio con o sin elevación del segmento st), lo cual incluye a los pacientes que reciben un tratamiento médico y aquellos sometidos a angioplastia coronaria percutánea o a una intervención de revascularización coronaria por puenteo vascular

Contraindicaciones, precauciones y advertencias: Hipersensibilidad al ticagrelor o a alguno de los excipientes. O hemorragia patológica activa. O antecedentes de hemorragia intracraneana. O insuficiencia hepática grave nuevas advertencias y precauciones: riesgo de sangrado al igual que sucede con otros antiagregantes plaquetarios, el uso de ticagrelor en pacientes con un riesgo de sangrado elevado debe ponderarse frente a los beneficios esperados en materia de prevención de episodios trombóticos. Cuando exista una indicación clínica, debe usarse con precaución en los siguientes grupos de pacientes: - pacientes propensos a sufrir sangrado (por ejemplo por un traumatismo o una intervención quirúrgica recientes, por un sangrado gastrointestinal activo o reciente o debido a insuficiencia hepática moderada). Ticagrelor está contraindicado en pacientes con sangrado patológico activo y en aquellos con antecedentes de hemorragia intracraneal o insuficiencia hepática grave. - pacientes tratados en forma concomitante con medicamentos que pueden aumentar el riesgo de sangrado (por ejemplo, antiinflamatorios no esteroideos [aine], fibrinolíticos y/o anticoagulantes orales en las 24 horas previas a la administración de ticagrelor. La transfusión de plaquetas no revirtió el efecto antiplaquetario de ticagrelor en voluntarios sanos y es poco probable que sea de beneficio clínico en pacientes con sangrado. Dado que la coadministración de ticagrelor y desmopresina no redujo el tiempo de sangrado de referencia, es improbable que la desmopresina sea eficaz para tratar hemorragias clínicas. El tratamiento con antifibrinolíticos (ácido aminocaproico o ácido tranexámico) y con el factor viia recombinante puede aumentar la hemostasia. Una vez identificada y controlada la causa del sangrado, podrá reanudarse el tratamiento con ticagrelor. Cirugía - antes de una intervención quirúrgica, el médico debe tomar en cuenta el perfil clínico de cada paciente para determinar el momento idóneo para suspender el tratamiento con ticagrelor, así como los beneficios y riesgos de continuar el tratamiento antiplaquetario. - debido a la unión reversible de ticagrelor el restablecimiento de la agregación plaquetaria es más rápido que con el clopidogrel. En el estudio offset, la media de la inhibición de la agregación plaquetaria (iap) conseguida con ticagrelor 72 horas después de la administración fue comparable a la observada 120 horas después de la administración del clopidogrel. La desaparición más rápida del efecto podría reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas, por ejemplo en los cuadros en los que es preciso interrumpir temporalmente el tratamiento antiplaquetario debido a una intervención quirúrgica o un traumatismo. - en los pacientes del estudio plato sometidos a una intervención de revascularización coronaria, ticagrelor se asoció con una incidencia de sangrado mayor similar a la observada con el clopidogrel en cada uno de los días posteriores a la suspensión del tratamiento, salvo en el día 1 en el que la incidencia de sangrado mayor fue más alta con ticagrelor - si se ha programado una cirugía y si no se desea el efecto antiplaquetario, el tratamiento con ticagrelor debe suspenderse 5 días antes de la cirugía. Pacientes con accidente cerebrovascular isquémico previo los pacientes con sca y accidente cerebrovascular isquémico previo pueden ser tratados con ticagrelor hasta por 12 meses (estudio plato). En pegasus, no se incluyeron pacientes con historia de im y accidente cerebrovascular isquémico previo. Por lo tanto, en ausencia de datos se

recomienda tener precaución para el tratamiento de más de un año de duración. Pacientes con insuficiencia hepática moderada la experiencia existente con ticagrelor es limitada en pacientes con insuficiencia hepática moderada; por lo tanto, se recomienda tener precaución en estos pacientes. Ticagrelor está contraindicado en los pacientes con insuficiencia hepática grave. Pacientes con un riesgo elevado de bradiarrmia una supervision del ecg con el monitor de holter ha demostrado una mayor frecuencia de pausas ventriculares generalmente asintomáticas durante el tratamiento con ticagrelor en comparación con clopidogrel. Los eventos bradiarrítmicos han sido reportados en la fase de postcomercializacion. En los estudios de fase iii que evaluaron la seguridad y eficacia de brillinta, los eventos bradiarrítmicos se informaron en una frecuencia similar para ticagrelor y comparadores (placebo, clopidogrel y aas). Los pacientes con un riesgo elevado de episodios bradicárdicos (por ejemplo, pacientes sin marcapasos con síndrome de disfunción del nodo sinusal, bloqueo auriculoventricular de grado 2 ó 3 o síncope asociado con bradicardia) han sido excluidos del estudio de desenlace de ticagrelor. En consecuencia, dada la experiencia clínica limitada, se recomienda precaución en estos pacientes. Disnea se ha reportado disnea usualmente de intensidad leve a moderada que generalmente se resuelve sin necesidad de descontinuar el tratamiento, en pacientes tratados con ticagrelor. Aún no se ha dilucidado el mecanismo subyacente. Si un paciente reporta disnea nueva, prolongada o empeoramiento de la misma, esto debe ser investigado completamente y si no se tolera, el tratamiento con ticagrelor debe ser suspendido. Otros dado que en el estudio plato se observó una relación entre la dosis de mantenimiento de asa y la eficacia relativa del ticagrelor con respecto al clopidogrel, no se recomienda coadministrar el ticagrelor con dosis de mantenimiento de asa elevadas (> 300 mg). Debe evitarse la coadministración de ticagrelor con inhibidores potentes de la forma cyp3a4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, nefazadona, ritonavir y atazanavir) porque puede aumentar considerablemente la exposición a ticagrelor suspensión del tratamiento los pacientes que deben suspender el tratamiento con ticagrelor corren un mayor riesgo de sufrir eventos cardiacos o accidente cerebrovascular. Debe evitarse la suspensión prematura del tratamiento. Si es preciso interrumpir temporalmente el tratamiento con ticagrelor a raíz de una reacción adversa, debe reanudarse a la brevedad posible cuando los beneficios esperados superen los riesgos asociados con la reacción adversa o una vez que se haya resuelto la reacción adversa.

Posologia: Los pacientes tratados con ticagrelol deben tomar también una dosis baja de mantenimiento 75 150 mg, diariamente, a menos que esté expresamente contraindicado.

Síndromes coronarios agudos: El tratamiento con ticagrelol debe iniciarse con una única dosis de carga de 180 mg (dos comprimidos de 90 mg), para continuar con 90 mg dos veces al día. Se recomienda continuar el tratamiento con ticagrelol 90 mg dos veces al día durante 12 meses en pacientes con sca a menos que la interrupción esté clínicamente indicada
Antecedentes de infarto de miocardio: Ticagrelol 60 mg dos veces al día es la dosis recomendada cuando se requiere tratamiento ampliado para pacientes con antecedentes de im de hace al menos un año y alto riesgo de un acontecimiento aterotrombótico. El tratamiento se puede iniciar sin interrupción como terapia de continuación después del tratamiento inicial de un año con ticagrelol 90 mg u otro inhibidor del receptor de adenosín difosfato (adp) en pacientes con sca con un riesgo alto de sufrir un acontecimiento aterotrombótico. El tratamiento se puede iniciar también hasta 2 años desde el im, o en el plazo de un año después de suspender el tratamiento previo con un inhibidor del receptor de adp. Hay escasos datos de eficacia y seguridad de ticagrelor más allá de 3 años de tratamiento ampliado.Si fuera necesario un cambio de tratamiento, la primera dosis de ticagrelol se debe administrar 24 horas después de la última dosis del otro medicamento antiagregante plaquetario.
Dosis olvidada: Deben evitarse también faltas en el tratamiento. El paciente que se olvide de tomar una dosis de ticagrelol, debe tomar sólo un comprimido (su siguiente dosis) a su hora habitual.
Poblaciones especiales: Pacientes de edad avanzada
No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).
Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).
Insuficiencia hepática: Ticagrelor no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave y su uso en estos pacientes está por lo tanto contraindicado (ver sección 4.3). Hay solo datos escasos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática moderada. No se recomienda el ajuste de la dosis, pero ticagrelor se debe tomar con precaución (ver las secciones 4.4 y 5.2). No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve (ver sección 5.2).
Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de ticagrelor en niños menores de 18 años de edad. No hay datos disponibles.

Presentación: Caja x 10, 30 y 60 tabletas

Condiciones de Almacenamiento: Almacenar a temperatura a 30ºc en su empaque y envase original

Vida Útil: 36 meses

REGISTRO SANITARIO INVIMA 2019M-0019510
Fabricante: MSN LABS PRIVATE LTD - India
IMPORTADOR Y DISTRIBUIDOR: MSN LABS AMÉRICAS S.A.S.

TIMOLOL 5mg/mL SOL. OFT.	
Código Producto:	070694 TIMOLOL GOTAS 0.5 PORC FCO x 5mL 709792 TIMOLOL GOTAS 0.5 PORC INST. x 10 FCOS x 5mL 709563 TIMOLOL GOTAS 0. 5PORC.INST FCO x 5mL

I. Datos Farmacéuticos		
Registro Sanitario	**País**	**Titular Registro Sanitario**
INVIMA 2022M-0003494-R2	Colombia	TECNOQUIMICAS S.A. con domicilio en CALI-VALLE
Compuesto Activo		**Fabricante**
Timolol maleato equivalente a 5 mg/mL		TECNOFAR TQ S.A.S. KM 24 VÍA CALI – SANTANDER QUILICHAO EN LA "Y" VILLA RICA. LOTE 8B ZF PARQUE SUR. VILLA RICA – CAUCA (COLOMBIA).
Forma Farmacéutica		**Modalidad del Registro Sanitario**
Solución oftálmica		Fabricar y vender.

II. Especificaciones de Calidad según Método (GOT-355)	
ENSAYO	**ESPECIFICACIÓN**
DESCRIPCIÓN	LIQUIDO TRANSPARENTE LIBRE DE PARTICULAS EXTRANAS
VOLUMEN DE ENTREGA	MINIMO 5 mL/FCO
pH 25oC	6.5. - 7.5
MATERIAL PARTICULADO Mayor o igual a 10um	MÁXIMO 50 PARTÍCULAS POR mL
MATERIAL PARTICULADO Mayor o igual a 25um	MÁXIMO 5 PARTÍCULAS POR mL
MATERIAL PARTICULADO Mayor o igual a 50um	MÁXIMO 2 PARTÍCULAS POR mL
OSMOLALIDAD	250.0mOsmol - 350.0mOsmol
GOTAS POR mL	22.0gotas/mL - 29.0gotas/mL
IDENTIFICACION Timolol Maleato	TIEMPO DE RETENCION SIMILAR AL ESTANDAR DE REFERENCIA
ENSAYO Timolol Base (USP VIGENTE)	4.5mg/mL - 5.5mg/mL
ENSAYO Timolol Base (USP VIGENTE)	90.0% - 110.0%
Control microbiológico total:	
ESTERILIDAD (USP VIGENTE)	ESTERIL

III. Información General	
Material de Envase y Empaque	**Presentación Comercial**
Empaque Primario: frasco gotero en PEBD	Caja x 1 Frasco x 5 mL **<u>Uso institucional:</u>** Caja x 1 Frasco x 5 mL
Empaque Secundario: caja plegadiza	

	Caja x 10 Frascos x 5 mL
Instrucciones de Uso o Posología	**Vía de administración**
Según prescripción médica	Tópica oftálmica.

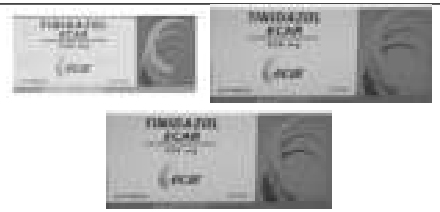
IV. Datos Clínicos	
Indicaciones	**Contraindicaciones y Advertencias**
Reducción de presión intraocular elevada en condiciones tales como: hipertensión ocular y glaucoma crónico de ángulo abierto.	Enfermedad de la vía aérea reactiva, asma bronquial o con una historia de asma bronquial, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa. Bradicardia sinusal; bloqueo sino-auricular, bloqueo atrioventricular en segundo y tercer nivel; falla cardiaca manifiesta; shock cardiogénico. Hipersensibilidad a cualquier componente de este producto. Embarazo y lactancia. No se recomienda el uso de Timolol en infantes, prematuros o neonatos. Contiene cloruro de benzalconio como preservante que puede depositarse en los lentes de contacto blandos, estos deben colocarse15 minutos después de la aplicación del fármaco. Evite contaminar el contenido y la punta del gotero. Evítese el congelamiento y Manténgase en posición vertical. Una vez abierto el envase se debe utilizar en los primeros 28 días, después de este periodo debe desecharse.
Condiciones de Almacenamiento	
ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. VENTA BAJO FORMULA MÉDICA.	

Fecha de Emisión: 29/ENE/2021 **Realizado por:** PARUIZ

FICHA TECNICA DE PRODUCTOS	
I. DESCRIPCION GENERAL	
PRODUCTO	FINAMEB SUSPENSION
INDICACIONES	ANTIAMIBIANO-TRICOMICIDA
CONCENTRACION	CADA 100 ml DE SUSPENSION ORAL CONTIENE TINIDAZOL 20 g
FORMA FARMACEUTICA	SUSPENSION ORAL
II. REGISTRO SANITARIO	
NUMERO	2009M-0009365
TITULAR	LABQUIFAR LTDA
VIGENCIA	MARZO 31 DE 2019
FABRICANTE	GONHER FARMACEUTICA
III. PRESENTACION COMERCIAL INSTITUCIONAL	
DESCRIPCION	FRASCO PEAD BLANCO x 15 ml
CODIGO CUM	19999037-01
CODIGO DE BARRAS	7707019469707
IV. ESPECIFICACIONES TECNICAS	
VIDA UTIL	2 AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE ELABORACION
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30ºC EN EMPAQUE ORIGINAL
ENVASE PRIMARIO	FRASCO PEAD BLANCO
ENVASE SECUNDARIO	CAJA PLEGABLE
TIPO DE EMBALAJE	CAJA CORRUGADA

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida!!	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01030
	TINIDAZOL	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-11

Nombre Genérico:	Tinidazol	**Condiciones de Almacenamiento:**			
Nombre Comercial:	Tinidazol	Almacenar a temperaturas menores a 30 °C, en el envase y empaque originales			
Clase Terapéutica:	Antiamebiano, tricomonicida				
Forma farmacéutica	**Concentración**	**Vía de Administración**	**Vida útil (Fecha Vencimiento Máxima)**	**Registro Sanitario**	**CÓDIGO ATC**
Tableta	Cada tableta contiene: Tinidazol 500 mg	Oral	2 años	INVIMA 2022M-009517-R3	P01AB02

PRESENTACIÓN COMERCIAL	**CÓDGO CUM**	**CODIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase - Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje - Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Tabletas	000029317-01	N.A	PT01265A	Blister x 8 Tabletas	7702184110300	Caja x 8 Tabletas	7702184012659	Paquete x 6 cajas	17702184012656	Caja corrugada x 360 cajas (120 paquetes)	27702184012653

PRESENTACIÓN INSTITUCIONAL	**CODIGO CUM**	**CODIGO IUM**	**CÓDIGO PT**	**Envase-Código de Barras (CODIGO EAN 8 / EAN 13)**		**Empaque - Código de Barras (CODIGO EAN13)**		**Subempaque – Código de Barras (CODIGO EAN 14)**		**Embalaje – Código de Barras (CODIGO EAN 14)**	
Tabletas	000029317-08	N.A.	PT01130A	Blister x 8 tabletas	7702184110300	Caja x 640 tabletas	7702184011300	N.A.	N.A.	Caja corrugada x 16 cajas	17702184011307

Producto	**Empaque**					**Subempaque**					**Embalaje**				
	Dimensiones (mm)			**Peso Neto (g)**	**Peso Bruto (g)**	**Dimensiones (mm)**			**Peso Neto (g)**	**Peso Bruto (g)**	**Dimensiones (mm)**			**Peso Neto (kg)**	**Peso Bruto (kg)**
	Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo			Alto	Ancho	Profundo		
Caja x 8 tabletas	43	100	13	5	10.5	43	100	39	15	31.6	140	320	482	1.8	4
Caja x 640 tabletas	99	234	83	400 g	570	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	214	326	488	6.4	9.5

** Los pesos son datos aproximados*

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

COPIA NO CONTROLADA

ecar Laboratorios Comprometidos con la vida!!	**FICHA DE PRODUCTO**	DPFP-01030
	TINIDAZOL	VERSIÓN: 02
		VIGENTE DESDE: 2022-10-11

CONTROL CAMBIOS		
CÓDIGO Y VERSIÓN ANTERIOR	**CAMBIOS**	**FECHA DEL CAMBIO**
LEFP – 01029 G	Se actualiza formato Se incluye información del código IUM Se incluye frase * Los pesos son datos aproximados	2020-08-25
LEFP – 01029 Versión 01	Se agrega presentación de caja x 8 Tabletas. Se modifica código de la ficha, porque el PT01029A, desapareció del mercado esa presentación.	2021-06-10
LEFP-01030 Versión 01	Se cambia de código de LEFP a DPFP. Se actualiza registro sanitario por renovación. En la presentación caja x 8 Tab, se corrige el Subempaque paquete de 3 a 6 cajas y se modifican las dimensiones del embalaje. Se elimina presentación x 48 Tab. En la presentación caja x 640 Tab, se modifican las dimensiones del embalaje.	2022-10-06

PAULINA BARRERA GOMEZ; SANDRA MARCELA SEPULVEDA BARRIENTOS	MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Elaborado: PAULINA BARRERA GOMEZ; SANDRA MARCELA SEPULVEDA BARRIENTOS	Revisado: MARIBEL DEL SOCORRO RUIZ GOMEZ	Aprobado: JOHN HENDRYX COLORADO ROMERO
Cargo: AUXILIAR DE GESTIÓN INTEGRAL;ANALISTA DE DISEÑO I + D	Cargo: COORDINADOR DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO	Cargo: GERENTE DE INNOVACIÓN Y DESARROLLO
Fecha: 2022-10-06	Fecha: 2022-10-06	Fecha: 2022-10-07

1. Descripción general del producto

1.1 SKU:
113185

1.2 Descripción:
SPIOLTO RESPIMAT

1.3 Composición:

SPIOLTO® RESPIMAT® es un inhalador que administra una neblina aerosolizada suave de la solución inhalable de tiotropio + olodaterol.

La dosis administrada es 2,5 microgramos de tiotropio y 2,5 microgramos de olodaterol.

1.4 Forma farmacéutica:
Solución inhalatoria

1.5 Indicaciones:

SPIOLTO® RESPIMAT® está indicado para el tratamiento de mantenimiento prolongado en un régimen de una administración diaria en pacientes con EPOC (lo cual comprende bronquitis crónica y enfisema) para reducir el grado de obstrucción de las vías aéreas, mejorar la calidad de vida, reducir la disnea asociada y aumentar la resistencia al ejercicio físico y reducir las exacerbaciones.

1.6 Vía de administración:
Inhalatoria

1.7 Código CUM:
20082364-1

1.8 IUM:
2B1005201000101

1.9 Código ATC:
R03AL06

1.10 Tiempo de Vida Útil:
24 meses

1.11 Condiciones de almacenamiento:
Conservar en un lugar seguro fuera del alcance de los niños y a temperaturas menores a 30ºC.

1.12 Registro sanitario No:

Propiedad de Boehringer Ingelheim – Uso Interno

INVIMA 2021M-0017112-R1

1.13 Presentaciones comerciales:

Caja con cartucho de solución para inhalación más dispositivo Respimat.

1.14 Nombre del fabricante:

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH y Co. KG.

1.15 EAN 13:

4048846011459

1.16 EAN 14:

N/A

1.17 Datos físicos del producto

Dimensión de plegadiza	Peso plegadiza	Peso corrugado	Unidades de embalaje
Alto: 10,7cm Largo: 7,40cm Ancho: 3,80cm	96g	N/A	70

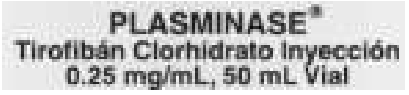
2. HISTORIA

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

FICHA TÉCNICA

Plasminase® 0,25mg/mL solución inyectable (Tirofibán).

FECHA DE ELABORACIÓN: 20/01/22 FECHA DE REVISIÓN: 20/01/2022

SECCIÓN Nº1: Identificación del producto	
1.1. Identificación	
Nombre Comercial del Producto	Plasminase® 0,25mg/mL solución inyectable (Tirofibán).
Presentación Comercial	Caja por vial de vidrio con Plasminase® solución de 50mL
Titular del Registro Sanitario	ADVANCE SCIENTIFIC DE COLOMBIA SAS
Dirección del Titular del Registro	Calle 127 #16a-76 Oficina 303 Edificio Manhattan center Bogotá D.C.
Teléfono del Titular del Registro	1-7033107 Bogotá D.C.
Número del Registro Sanitario	INVIMA 2018M-0018253
Vigencia del Registro Sanitario	12/07/2023
CUM:	20116858-1
Código ATC:	B01AC17
1.2. Resumen usos	
Uso recomendado del producto	Plasminase® está indicado en combinación con Heparina para pacientes con angina inestable o síndrome coronario agudo sin elevación del segmente ST, como terapia profiláctica de trastornos cardiacos isquémicos. A su vez, se encuentra indicado a nivel profiláctico en el procedimiento de angioplastia o aterectomia coronaria relacionadas con la oclusión brusca de la arteria coronaria a tratar.
Restricciones generales	Prescripción y uso solo bajo el ejercicio de un profesional sanitario capacitado.
1.3. Datos del proveedor	
Laboratorios Fabricantes	Nombre: Gland Pharma Limited_
	Dirección/País: Survey No. 143-148 150& 151, Ranga Reddy District, Hyderabad, India.
	Teléfono: (+91) 40-30510999
Laboratorio acondicionador	No aplica
1.4. Contacto de emergencia	Gestor.regulatorios2@advancescientificgroup.com (571) 7033107 – 7031907 – (57)3005304075
1.5. Identificación del producto	

FICHA TÉCNICA

Plasminase® 0,25mg/mL solución inyectable (Tirofibán).

FECHA DE ELABORACIÓN: 20/01/22 FECHA DE REVISIÓN: 20/01/2022

SECCIÓN Nº2: Información relativa al uso.		
2.1. Posología		
Indicación	Dosis recomendada.	Vía de administración
Angina de pecho inestable o infarto agudo de miocardio sin onda Q alterada.	Inicial: 0,4 mcg/Kg/min durante 30 minutos. Mantenimiento: 0,1 mcg/Kg/min.	Intravenosa vía infusión
2.2. Farmacodinamia		
Mecanismo de acción	Plasminase® es un antagonista de la glicoproteína plaquetaria, específicamente se liga de manera reversible al receptor llb/llla para evitar la unión del fibrinógeno.	
2.3. Farmacocinética		
Absorción	No aplica.	
Distribución	• Unión a proteínas plasmáticas: 65% unido • Volumen de distribución: Desde 22 a 42 Litros.	
Metabolismo	Limitado.	
Eliminación	• Excreción fecal: Cercano al 25% inalterado. • Excreción renal: Cercano al 65% inalterado. • Tiempo de vida media: Cercano a 120 minutos.	
2.4. Consideraciones especiales		
Adultos mayores	No requiere ajuste de dosis.	
Población pediátrica	No aplica.	
Función renal alterada	En casos de alteración renal severa con una TFG<30 mL/min se debe reducir en un 50% la dosificación reivindicada en la zona 2.1.	
NOTA: El sangrado mucocutaneo menor y la cauterización cardiaca representan un signo de sobredosis. .		

Plasminase® 0,25mg/mL solución inyectable (Tirofibán).

FECHA DE ELABORACIÓN: 20/01/22 FECHA DE REVISIÓN: 20/01/2022

SECCIÓN Nº3: Seguridad clínica en uso.	
3.1. Contraindicaciones	Está contraindicado en pacientes que sean hipersensibles al principio activo o a cualquiera de los excipientes, pacientes que hayan desarrollado trombocitopenia durante la administración anterior de antagonistas de los receptores gp iib/iiia, en el caso de pacientes con antecedente de ictus en los 30 días previos o cualquier antecedente de ictus hemorrágico, enfermedad intracraneal conocida (p. ej., neoplasias, malformaciones arteriovenosas, aneurismas). No se puede usar en hemorragia activa o reciente (dentro de los 30 días previos al tratamiento) clínicamente relevante, hipertensión maligna, traumatismo importante o intervención de cirugía mayor en las últimas seis semanas, trombocitopenia (recuento plaquetario < 100.000/mm3) o alteraciones de la función plaquetaria, y en alteraciones de la coagulación (p. ej., tiempo de protrombina > de 1,3 veces de lo normal, o con (cociente internacional normalizado) > 1,5, insuficiencia hepática grave).
3.2. Reacciones adversas	
Muy común	Hemorragia menor
Común	Bradiarritmia, dolor de pelvis, disección arterial coronaria, hemorragia mayor y trombocitopenia.
Poco común	Hemorragia intracraneal.
Raro	Anafilaxia e hipersensibilidad.
Muy raro	No reportados.
NOTA: Frecuencia basada en reglas de las guías para las características de productos de la EMA.	
3.3. Interacciones medicamentosas	• Contraindicado: Defibrotida y Eptifibatida. • Mayor: Desvenlafaxina, dipiridamol, citalopram, nefazodona, paroxetina, ácido acetilsalicílico, duloxetina, escitalopram, milnaciprano, AINE´s, cilostazol, trazodona, vortioxetina, betrixiban, vilazodona, anagrelida, fluvoxamina, rivaroxaban, sertralina, apixaban, edoxaban, caplacizum, dabigatran, ibrutinib, ticagrelor, warfarina, alteplasa, fluoxetina y selumetinib. • Moderado: Vitamina A, astragalus extracto herbal, dandelion, ibritumoma B, ácidos omega-3, capsaicina, ginko extracto herbal y cúrcuma. • Menor: No reportadas.
3.4. Condiciones especiales	• Se han informado eventos de sangrado, típicamente en el sitio de acceso arterial; minimizar los procedimientos traumáticos lo más que sea posible. • No se recomienda la administración de Tirofibán solo sin heparina no fraccionada, no se ha investigado a profundidad el uso de este activo con otro tipo de Heparinas. • No se recomienda el Tirofibán en caso de: Reanimación cardiopulmonar traumática o prolongada, biopsia de órganos o litotricia en las 2 últimas semanas, traumatismo grave o cirugía mayor a 6 semanas pero a 3 meses, úlcera péptica activa en los 3 últimos meses, hipertensión no controlada (> 180/110 mm hg), pericarditis aguda, vasculitis activa o antecedentes de ella, sospecha de disección aórtica, retinopatía hemorrágica,

	sangre oculta en heces o hematuria, tratamiento trombolítico, y utilización simultánea de fármacos que aumenten el riesgo de hemorragia en grado importante. • A perfusión de Tirofibán debe interrumpirse inmediatamente si surgen circunstancias que exijan un tratamiento trombolítico (incluida una oclusión aguda durante la ICP), o si el paciente debe someterse a una operación de injerto de derivación de arteria coronaria (IDAC) urgente o precisa una bomba de balón intraaórtica. • En casos de hemorragia importante o incontrolable, debe suspenderse de inmediato la administración de Tirofibán. • Hay que tener cuidado para asegurarse de que solamente se ha atravesado la pared anterior de la arteria femoral. • Deben determinarse el recuento plaquetario y los niveles de hemoglobina y hematocrito antes del tratamiento con Tirofibán, así como en las 2-6 horas siguientes al inicio del tratamiento con él y al menos una vez al día después mientras dure dicho tratamiento (o más a menudo si hay signos de un descenso importante). • En pacientes que han recibido previamente antagonistas del receptor GP IIb/IIIa (se puede producir reactividad cruzada), se debe monitorizar inmediatamente el recuento plaquetario, p. ej., dentro de la primera hora de administración después de la re-exposición. si el recuento plaquetario cae por debajo de 90.000/mm3, se realizarán más recuentos plaquetarios para excluir una pseudotrombocitopenia. si se confirma una trombocitopenia, debe interrumpirse el tratamiento con Tirofibán y heparina.
3.5. Fertilidad y lactancia	• Embarazo y lactancia: Contraindicado en embarazo y/o lactancia. • Fertilidad: No reportado.

SECCIÓN Nº4: Composición/información de los componentes	
4.1. Sustancia	
Nombre común	Número CAS
Tirofibán clorhidrato	149490-61-9
Citrato de sodio dihidrato	77-92-9
Ácido cítrico	
Cloruro de sodio	7647-14-5
Agua para inyección	7732-18-5
NOTA: Para profundizar en la compatibilidad de vehículos y su preparación véase la sección 7.	

Plasminase® 0,25mg/mL solución inyectable (Tirofibán).

FECHA DE ELABORACIÓN: 20/01/22 FECHA DE REVISIÓN: 20/01/2022

SECCIÓN Nº5: Medidas de Primeros Auxilios.	
5.1. Vías de exposición	
Inhalación:	No reportado
Ocular:	
Cutáneo	
Ingestión	
5.2. Síntomas	
Los síntomas toxicológicos se acentúan en la administración sistémica y van desde sangrados menores hasta trombocitopenia con hemorragias severas. Además, es posible la aparición de hipotensión.	
5.3. Tratamiento inmediato	
No existe un antídoto inmediato, ante cualquier sospecha de hemorragia por exposición accidental o sobreexposición remita al centro de atención más cercano.	
5.4. Tratamiento básico	
El tratamiento básico se basa en el control de aPTT, INR, recuentos de plaquetas y hematocrito, a la espera de una estabilización.	
5.5. Tratamiento avanzado	
El tratamiento avanzado varía según: • Hipotensión: Administre un bolo de LEV de 10 a 20 mL/Kg. • Hipotensión con sangrado visible: Infusión de Dopamina o Norepinefrina según la respuesta del paciente.	

SECCIÓN Nº6: Manipulación, Almacenamiento y Administración.	
6.1. Manipulación segura	
Solución de administración intravenosa	Remueva 50 mL de la solución de Plasminase® y agréguelos en una solución de 200 mL de Solución salina normal (0,9%) y/o dextrosa 5%, para una concentración final de 50mcg/mL. La preparación de esta solución implica el uso de las condiciones que garanticen la esterilidad del área y los respectivos controles de calidad en el preparado final. Se debe descartar cualquier solución intravenosa no usada.
6.2. Condiciones de almacenamiento seguras	
Solución de administración intravenosa	Almacenar en lugares secos y sin superar los 30 °C.
6.3. Método de administración segura	
Solución de administración intravenosa	Para la administración de Plasminase® se debe diluir el contenido de acuerdo a la dosis individualizada en el paciente, los vehículos aceptados son la Solución salina normal (0,9%) y dextrosa 5%.

Plasminase® 0,25mg/mL solución inyectable (Tirofibán).

FECHA DE ELABORACIÓN: 20/01/22 FECHA DE REVISIÓN: 20/01/2022

SECCIÓN Nº7: Estabilidad y reactividad.	
7.1. Reactividad	Reactivo a altas temperaturas.
7.2. Productos de degradación peligrosos	Resistente a la hidrolisis y fotolisis por lo que no reportan.
7.3. Posibilidad de reacciones peligrosas	No se reportan.
7.4. Factores ambientales peligrosos	Genera una bioacumulación terrestre considerable por lo que no se recomienda su disposición en rellenos sanitarios sin descomposición.
7.5. Incompatibilidades	No reportadas
NOTA: Información solo correspondiente al principio activo.	
7.6. Periodo de Validez	
Solución de administración intravenosa	La integridad del activo permanece valida por un total de 24 meses desde su manufactura.

SECCIÓN Nº8: Propiedades Físicas y Químicas del IFA.	
8.1. Estado físico	Solido
8.2. Color	Blanco
8.3. Olor	Inodoro
8.4. Punto de fusión	Entre 223 y 225 °C
8.5. Punto de ebullición	No reportado
8.6. pH	• Pka1: 3,3 • Pka2: 10,5
8.7. Viscosidad	No altera la viscosidad de las soluciones acuosas.
8.8. Solubilidad	Muy poco soluble en medio acuosos como Tirofibán base.
8.9. Coeficiente de reparto n-octanol/agua	Log (P): 1,4.

Plasminase® 0,25mg/mL solución inyectable (Tirofibán).

FECHA DE ELABORACIÓN: 20/01/22 FECHA DE REVISIÓN: 20/01/2022

SECCIÓN Nº9: Información relativa de a la eliminación de los productos.
En caso de vencimiento o avería se recomienda tramitar la destrucción ante la corporación afiliada en el centro de salud donde se administra el stock del producto. Todo acorde a la resolución 0371 del 2009 del Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial.

SECCIÓN Nº10: Información Reglamentaria
Venta únicamente bajo prescripción médica y administración bajo monitoreo intrahospitalario.

Elaborado por:

QF- Nicolás Currea Carrillo – 20/01/2022

Revisado por:

QF- Liz Marelvi Sánchez - 20/01/2022

Aprobado por:

DTQF-Gustavo Buitrago – 21/01/2022

	Proceso DIRECCIÓN TÉCNICA	CODIGO: FO-DT-012
	ALERTADINA TABLETAS (Ficha Técnica de Producto)	Versión [illegible]

Nombre Comercial:	ALERTADINA TABLETAS
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-0012457-R2
Forma Farmaceutica:	[illegible]
Presentación Comercial:	Estuche de cartón por 10 tabletas en blister PVC / aluminio por 10 tabletas
	Estuche de cartón por 20 tabletas en blister PVC / aluminio por 10 tabletas
	Estuche de cartón por 30 tabletas en blister PVC / aluminio por 10 tabletas
Presentación Muestra Medica	Muestra medica equivalente a un cartón por 6 tabletas en blister PVC / aluminio por 6 tabletas
	Muestra medica equivalente a un cartón por 6 tabletas en blister PVC / aluminio por 6 tabletas
Via Administración:	ORAL
Composición:	Cada tableta contiene: TIZANIDINA CLORHIDRATO [illegible] / CAFEINA BASE 200 mg
Indicación:	Relajante muscular [illegible]
Nombre y domicilio del Titular	[illegible]
	Calle 17A No 42A-89 Bogotá - Colombia
Nombre y domicilio del fabricante	[illegible]
	Calle 17A No 42A-89 Bogotá - Colombia
Contraindicaciones y Advertencias	[illegible]
Condición de venta	Con fórmula facultativa
Identificación de lote y fecha de vencimiento	[illegible]
	[illegible]
Condiciones de almacenamiento	Conservar a temperatura entre 15 a 30°C en el empaque y embalaje original
Clasificación ATC del producto	[illegible] Sistema Cardiaco, Sistema Vascular Periferico Sistema Organico, Sistema Musculoesqueletico Grupo Farmacologico: Relajantes Musculares
GTIN	[illegible]
	20028703C2
	[illegible]
	[illegible]
	20028703C5
Tipo de producto	Medicamento
Tipo de registro	Fabricar y vender
Vida util de producto	Cinco años a partir de la fecha de fabricación del producto

Elaborado por:

Nombre: [illegible]
Cargo: Coordinador de Aseguramiento y PVFM
Fecha: [illegible]

Aprobado por:

Nombre: Sandra Castellanos
Cargo: Directora Técnica - Aseguramiento y Calidad
Fecha: [illegible]

000209

TOBRAVISION® (TOBRAMICINA 0,3%)
Solución Oftálmica Estéril
Frasco Gotero x 5mL

Vitalis
PHARMACEUTICAL

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

DESCRIPCIÓN

TOBRAVISION® es un Amino glucósido de amplio espectro antibacteriano, administrado para el tratamiento de infecciones moderadas causadas por bacilos gramnegativos aeróbicos.

INDICACIONES

TOBRAVISION® Solución oftálmica está indicados en el tratamiento de infecciones externas del ojo y sus anexos causadas por bacterias susceptibles, así como en la profilaxis prequirúrgica y posquirúrgica.

La tobramicina es activa contra cepas susceptibles de *Staphylococcus*, incluyendo *S. aureus*, *S. epidermidis* (coagulasa positivo y coagulasa negativo), y cepas resistentes a la penicilina, *Streptococcus*, incluyendo especies del grupo A (especies betahemolíticas), especies no hemolíticas y *Streptococcus pneumoniae*. La tobramicina también es activa contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* y *H. aegyptius*, *Moraxella lacunata*, *Acinetobacter calcoaceticus* (*Herellea vaginicola*) y algunas especies de *Neisseria*.

MECANISMO DE ACCION

TOBRAVISION® es un antibiótico aminoglucósido de amplio espectro, tiene actividad sobre una amplia variedad de organismos grampositivos y gramnegativos.
La efectividad terapéutica de TOBRAVISION® se debe a su capacidad para alcanzar altas concentraciones dentro de las células bacterianas. Es un agente bactericida; su mecanismo de acción consiste en inhibir la síntesis de proteínas bacterianas (se une a los ribosomas de la célula bacteriana, ocasionando la transcripción incorrecta del ARN mensajero).

TOBRAVISION® alcanza rápidamente los niveles tisulares por encima de la CIM. necesarios para la mayoría de los patógenos oculares, incluyendo *Pseudomonas spp*. Se ha demostrado que el uso de Tobramicina es seguro en niños.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Oftálmica.

DOSIFICACIÓN

Adultos y adolescentes: *Infecciones leves a moderadas:* tópica, sobre la conjuntiva, 1 gota cada 4 horas. *Infecciones graves:* tópica, sobre la conjuntiva, 1 gota cada hora. Debe continuarse el tratamiento hasta que se produzca mejoría; luego se debe reducir la frecuencia de administración. **Niños:** ver dosis habitual para adultos y adolescentes.

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: Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004, Bogotá D.C. (571) 412 86 66

000210

TOBRAVISION® (TOBRAMICINA 0,3%)
Solución Oftálmica Estéril
Frasco Gotero x 5mL

Vitalis
PHARMACEUTICAL

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

Hipersensibilidad a la tobramicina u otros aminoglicósidos (por ejemplo: amikacina, gentamicina, etc.). Adminístrese con precaución en pacientes que presenten alteraciones en la función renal, puede producir deterioro en la función auditiva.

REACCIONES ADVERSAS

En menos del 3% de pacientes tratados con Tobramicina puede presentarse prurito, lagrimeo, inflamación de los párpados, dolor ocular y eritema conjuntival.
Si se administra tobramicina tópica ocular concomitantemente con antibióticos aminoglucósidos sistémicos, se debe tomar la precaución de controlar las concentraciones totales en suero, ya que pueden presentarse alteraciones del equilibrio, sordera y/o lesiones renales.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS

Vigilar las concentraciones totales en suero si se administra tobramicina por vía tópica en combinación con antibióticos aminoglucósidos sistémicos.

PRECAUCIONES

Estudios en animales preñados con dosis 33 veces más altas que las administradas en humanos, no mostraron alteraciones con el producto, sin embargo, no se han realizado estudios en mujeres embarazadas.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

La Tobramicina sólo deberá ser usada durante el embarazo y la lactancia bajo estricto control médico. Al instilar 2 soluciones oftálmicas diferentes, se debe esperar al menos 5 minutos entre cada una de ellas.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

Se manifiesta con queratitis punteada, eritema, lagrimeo excesivo, edema y prurito y su manejo es con lavado mecánico de los ojos con agua estéril. En caso de ser ingerido, es necesario administrar líquidos para que se diluya.

CONDICIONES DE 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 Fármaco-Terapéutica. Primera edición.

Trascrito por: ***Q.F. Ján De Avila Camargo***
2008/06/24

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: Línea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004, Bogotá D.C. (571) 412 86 66

LABORATORIOS SOPHIA DE COLOMBIA LTDA

QUEREMOS QUE TODOS VEAN UN MUNDO MEJOR



FICHA TECNICA DE PRODUCTO

TRAZIDEX OFTENO

ACTIVOS:	TROBRAMICINA 0.3 % DEXAMETASONA 0.1%
CONCENTRACION:	5 ML
FORMA FARMACEUTICA:	SOLUCION OFTALMICO
VIDA UTIL:	2 AÑOS

ENVASE:	FRASCO GOTERO X 5 ML
EMPAQUE:	CAJA CON 10 PIEZAS INDIVIDUALES
CODIGO DE BARRAS:	736085410334
DIMENSIONES:	ANCHO: 46 MM/ PROFUNDO: 27 MM/ ALTO: 89 MM
PESO NETO:	10,88 GR
EMBALAJE:	CORRUGADO CON 12 CAJAS MULTIPLES 240 PIEZAS INDIVIDUALES
ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30° C
CODIGO ATC:	S01CA01
CODIGO CUM:	230345-01

REGISTRO INVIMA:	INVIMA 2009M-012121-R1
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

TRAZIDEX OFTENO® está indicado en el tratamiento de las infecciones externas del ojo y sus anexos causadas por microorganismos susceptibles a la tobramicina, la cual es un antibiótico aminoglucósido de amplio espectro efectivo contra gérmenes grampositivos y gramnegativos, incluyendo Pseudomonas aeruginosa, el más grave patógeno ocular y el estafilococo dorado, el microorganismo más común. Es también efectiva contra microorganismos resistentes a la gentamicina y otros antibióticos, pues es menos susceptible de ser inactivada por enzimas bacterianas. La tobramicina puede usarse en niños y adultos y es útil también en la profilaxis prequirúrgica y postoperatoria, en caso de abrasiones corneales y lesiones traumáticas superficiales del globo ocular.
TRAZIDEX OFTENO® está indicado para controlar la inflamación ocular postquirúrgica o postraumática y evitar la propagación de infecciones. También es útil en el tratamiento de la inflamación de la conjuntiva palpebral y bulbar, córnea y tracto uveal anterior del ojo, cuando se acompaña de infección o está en riesgo de desarrollarla. Ventajas: la combinación de un antibiótico de amplio espectro con el esteroide más potente brinda una efectiva protección contra la posible infección postoperatoria, realiza un efectivo control de la inflamación postquirúrgica, postraumática y uveítica y brinda comodidad en el uso por ser bien tolerada.

Dosis

Agítese bien antes de usarse. Aplique TRAZIDEX OFTENO® en el fondo de saco conjuntival inferior del(de los) ojo(s) afectado(s). En infecciones leves a moderadas: 1 ó 2 gotas cada 4 ó 5 horas. En casos severos: 2 gotas cada hora hasta que haya mejoría, luego disminuya gradualmente la frecuencia de la aplicación a medida que la infección vaya siendo controlada antes de descontinuarlo.
Preoperatorio: una gota repetida hasta 5 veces al día durante 1 a 3 días antes de la cirugía.
Postoperatorio: una gota en el ojo afectado cuantas veces al día sea necesario. En condiciones agudas de inflamación ocular se recomienda aplicar 1 a 2 gotas de TRAZIDEX OFTENO® cada hora o cada 2 horas durante los primeros 2 a 5 días, hasta que la inflamación empiece a disminuir, posteriormente se recomienda ir disminuyendo la dosis paulatinamente a 1 gota cada 3 horas, luego cada 4 horas y así sucesivamente hasta terminar con una gota cada 24 horas o cada día alterno. En cuadros de inflamación leve o moderada aplique 3 a 5 veces al día, disminuya progresivamente la dosis hasta descontinuarla. Si se desea puede administrarse TRAZIDEX OFTENO® durante el día y TRAZIDEX UNGENA® durante la noche.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a la tobramicina y/o a cualquiera de los componentes de las fórmulas. TRAZIDEX OFTENO® está contraindicado en queratitis dendrítica y en otras enfermedades virales de la córnea y conjuntiva, así como en enfermedades micóticas de las estructuras oculares.

Farmacocinética

La tobramicina es el componente antibiótico de TRAZIDEX OFTENO®, la cual es un aminoglucósido que actúa contra bacterias grampositivas y gramnegativas susceptibles y contra algunas especies de Neisseria. Estudios realizados en conejos y en humanos revelan que la aplicación tópica de tobramicina produce concentraciones en la película lagrimal mayores que la concentración inhibitoria mínima para Pseudomonas aeruginosa. La colocación de una lente de contacto blanda terapéutica aumenta la penetración de la tobramicina a la córnea. La dexametasona causa inhibición de la respuesta inflamatoria a los estímulos mecánicos, químicos o de naturaleza inmunológica. Inhibe el edema, los depósitos de fibrina, la dilatación capilar y la migración de macrófagos al sitio de respuesta inflamatoria aguda. Inhibe la síntesis de histamina a partir de las células

cebadas al bloquear la acción de la histidina descarboxilasa, disminuye la síntesis de prostaglandinas y retarda la regeneración epitelial.

OPHIA
QUEREMOS QUE TODOS
VEAN UN MUNDO MEJOR

Precauciones

Debe ser considerada la posibilidad de infección micótica con el uso prolongado de esteroides, así como el crecimiento de organismos no susceptibles. Puede presentarse sensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos, si se desarrolla hipersensibilidad con este producto debe descontinuarse su uso.

Restricciones

No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. TRAZIDEX OFTENO® deberá ser usado sólo que el beneficio justifique el riesgo potencial del feto. No se conoce si TRAZIDEX OFTENO® se excreta por la leche. Su uso durante la lactancia queda a criterio del médico. Se recomienda utilizar TRAZIDEX OFTENO® con precaución durante el embarazo y la lactancia y bajo vigilancia médica estrecha.

Reacciones Secundarias

Pueden ocurrir reacciones adversas con la combinación antibiótico/corticosteroide y pueden ser atribuibles al antibiótico, al esteroide o a la combinación de éstos. Estas reacciones pueden ser: hipersensibilidad, toxicidad ocular, prurito palpebral, inflamación de los párpados, edema y eritema de la conjuntiva. Pueden presentarse reacciones similares con el uso tópico de antibióticos aminoglucósidos.
El uso prolongado de antibióticos tópicos puede propiciar el crecimiento exagerado de organismos no susceptibles, como los hongos. Algunas reacciones se pueden presentar por la acción del esteroide, así como por su uso prolongado y puede favorecer el aumento en la presión intraocular y la posible aparición de glaucoma.

Interacciones

TRAZIDEX OFTENO® aplicado tópicamente no se conoce que produzca interacciones medicamentosas y se puede administrar concomitantemente con antiglaucomatosos. Hay que vigilar las concentraciones totales en suero si se administra tobramicina por vía tópica en combinación con antibióticos aminoglucósidos sistémicos. En general, la tobramicina puede causar el desarrollo de antagonismo con cualquier antibiótico bacteriostático, si se usan en forma conjunta.

Alteraciones

La aplicación de antibióticos tópicos, como la tobramicina, previo a la toma de frotis y cultivo bacteriológico tomados de la superficie ocular, puede producir resultados falsos negativos.

Precauciones

Estudios de reproducción de tres tipos de animales a dosis 33 veces mayores que la aplicada en humanos en forma sistémica, no han revelado evidencias de alteraciones a la fertilidad o daño al feto debido al uso de tobramicina. La dexametasona ha mostrado ser teratogénica en ratones y conejos. No se han hecho estudios para evaluar su potencial de carcinogénesis, mutagénesis y efectos sobre la fertilidad. No se han realizado estudios en mujeres embarazadas.

Manifestaciones

En caso de ingesta accidental es poco probable que la tobramicina produzca toxicidad, ya que los aminoglucósidos se absorben menos del 1% por vía gastrointestinal. El uso prolongado de esteroides puede provocar glaucoma y formación de catarata subcapsular posterior.

LABORATORIOS SOPHIA DE COLOMBIA LTDA

QUEREMOS QUE TODOS VEAN UN MUNDO MEJOR



FICHA TECNICA DE PRODUCTO

TRAZIDEX UNGÜENTO

ACTIVOS:	TROBRAMICINA 0.3 % DEXAMETASONA 0.1%
CONCENTRACION:	3.5 G
FORMA FARMACEUTICA:	UNGUENTO OFTALMICO
VIDA UTIL:	2 AÑOS

ENVASE:	TUBO X 3,5 GR
EMPAQUE:	CAJA CON 10 PIEZAS INDIVIDUALES
CODIGO DE BARRAS:	736085410860
DIMENSIONES:	ANCHO: 85 MM/ PROFUNDO: 20 MM/ ALTO: 25 MM
PESO NETO:	7,12 GR
EMBALAJE:	CORRUGADO CON 54 CAJAS MULTIPLES 540 PIEZAS INDIVIDUALES
ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30° C
CODIGO ATC:	S01AA20
CODIGO CUM:	230337-01

REGISTRO INVIMA:	INVIMA 2021M-012123-R2
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

TRAZIDEX OFTENO® está indicado en el tratamiento de las infecciones externas del ojo y sus anexos causadas por microorganismos susceptibles a la tobramicina, la cual es un antibiótico aminoglucósido de amplio espectro efectivo contra gérmenes grampositivos y gramnegativos, incluyendo Pseudomonas aeruginosa, el más grave patógeno ocular y el estafilococo dorado, el microorganismo más común. Es también efectiva contra microorganismos resistentes a la gentamicina y otros antibióticos, pues es menos susceptible de ser inactivada por enzimas bacterianas. La tobramicina puede usarse en niños y adultos y es útil también en la profilaxis prequirúrgica y postoperatoria, en caso de abrasiones corneales y lesiones traumáticas superficiales del globo ocular.
TRAZIDEX OFTENO® está indicado para controlar la inflamación ocular postquirúrgica o postraumática y evitar la propagación de infecciones. También es útil en el tratamiento de la inflamación de la conjuntiva palpebral y bulbar, córnea y tracto uveal anterior del ojo, cuando se acompaña de infección o está en riesgo de desarrollarla. Ventajas: la combinación de un antibiótico de amplio espectro con el esteroide más potente brinda una efectiva protección contra la posible infección postoperatoria, realiza un efectivo control de la inflamación postquirúrgica, postraumática y uveítica y brinda comodidad en el uso por ser bien tolerada.

Dosis

Agítese bien antes de usarse. Aplique TRAZIDEX OFTENO® en el fondo de saco conjuntival inferior del(de los) ojo(s) afectado(s). En infecciones leves a moderadas: 1 ó 2 gotas cada 4 ó 5 horas. En casos severos: 2 gotas cada hora hasta que haya mejoría, luego disminuya gradualmente la frecuencia de la aplicación a medida que la infección vaya siendo controlada antes de descontinuarlo.
Preoperatorio: una gota repetida hasta 5 veces al día durante 1 a 3 días antes de la cirugía.
Postoperatorio: una gota en el ojo afectado cuantas veces al día sea necesario. En condiciones agudas de inflamación ocular se recomienda aplicar 1 a 2 gotas de TRAZIDEX OFTENO® cada hora o cada 2 horas durante los primeros 2 a 5 días, hasta que la inflamación empiece a disminuir, posteriormente se recomienda ir disminuyendo la dosis paulatinamente a 1 gota cada 3 horas, luego cada 4 horas y así sucesivamente hasta terminar con una gota cada 24 horas o cada día alterno. En cuadros de inflamación leve o moderada aplique 3 a 5 veces al día, disminuya progresivamente la dosis hasta descontinuarla. Si se desea puede administrarse TRAZIDEX OFTENO® durante el día y TRAZIDEX UNGENA® durante la noche.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a la tobramicina y/o a cualquiera de los componentes de las fórmulas. TRAZIDEX OFTENO® está contraindicado en queratitis dendrítica y en otras enfermedades virales de la córnea y conjuntiva, así como en enfermedades micóticas de las estructuras oculares.

Farmacocinética

La tobramicina es el componente antibiótico de TRAZIDEX OFTENO®, la cual es un aminoglucósido que actúa contra bacterias grampositivas y gramnegativas susceptibles y contra algunas especies de Neisseria. Estudios realizados en conejos y en humanos revelan que la aplicación tópica de tobramicina produce concentraciones en la película lagrimal mayores que la concentración inhibitoria mínima para Pseudomonas aeruginosa. La colocación de una lente de contacto blanda terapéutica aumenta la penetración de la tobramicina a la córnea. La dexametasona causa inhibición de la respuesta inflamatoria a los estímulos mecánicos, químicos o de naturaleza inmunológica. Inhibe el edema, los depósitos de fibrina, la dilatación capilar y la migración de macrófagos al sitio de respuesta inflamatoria aguda. Inhibe la síntesis de histamina a partir de las células

cebadas al bloquear la acción de la histidina descarboxilasa, disminuye la síntesis de prostaglandinas y retarda la regeneración epitelial.

Precauciones

Debe ser considerada la posibilidad de infección micótica con el uso prolongado de esteroides, así como el crecimiento de organismos no susceptibles. Puede presentarse sensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos, si se desarrolla hipersensibilidad con este producto debe descontinuarse su uso.

Restricciones

No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. TRAZIDEX OFTENO® deberá ser usado sólo que el beneficio justifique el riesgo potencial del feto. No se conoce si TRAZIDEX OFTENO® se excreta por la leche. Su uso durante la lactancia queda a criterio del médico. Se recomienda utilizar TRAZIDEX OFTENO® con precaución durante el embarazo y la lactancia y bajo vigilancia médica estrecha.

Reacciones Secundarias

Pueden ocurrir reacciones adversas con la combinación antibiótico/corticosteroide y pueden ser atribuibles al antibiótico, al esteroide o a la combinación de éstos. Estas reacciones pueden ser: hipersensibilidad, toxicidad ocular, prurito palpebral, inflamación de los párpados, edema y eritema de la conjuntiva. Pueden presentarse reacciones similares con el uso tópico de antibióticos aminoglucósidos.
El uso prolongado de antibióticos tópicos puede propiciar el crecimiento exagerado de organismos no susceptibles, como los hongos. Algunas reacciones se pueden presentar por la acción del esteroide, así como por su uso prolongado y puede favorecer el aumento en la presión intraocular y la posible aparición de glaucoma.

Interacciones

TRAZIDEX OFTENO® aplicado tópicamente no se conoce que produzca interacciones medicamentosas y se puede administrar concomitantemente con antiglaucomatosos. Hay que vigilar las concentraciones totales en suero si se administra tobramicina por vía tópica en combinación con antibióticos aminoglucósidos sistémicos. En general, la tobramicina puede causar el desarrollo de antagonismo con cualquier antibiótico bacteriostático, si se usan en forma conjunta.

Alteraciones

La aplicación de antibióticos tópicos, como la tobramicina, previo a la toma de frotis y cultivo bacteriológico tomados de la superficie ocular, puede producir resultados falsos negativos.

Precauciones

Estudios de reproducción de tres tipos de animales a dosis 33 veces mayores que la aplicada en humanos en forma sistémica, no han revelado evidencias de alteraciones a la fertilidad o daño al feto debido al uso de tobramicina. La dexametasona ha mostrado ser teratogénica en ratones y conejos. No se han hecho estudios para evaluar su potencial de carcinogénesis, mutagénesis y efectos sobre la fertilidad. No se han realizado estudios en mujeres embarazadas.

Manifestaciones

En caso de ingesta accidental es poco probable que la tobramicina produzca toxicidad, ya que los aminoglucósidos se absorben menos del 1% por vía gastrointestinal. El uso prolongado de esteroides puede provocar glaucoma y formación de catarata subcapsular posterior.

TECNOFARMA COLOMBIA S.A.S.

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO

Nombre del producto: TOPICTAL® 100 mg

Características Generales	Especificación
DESCRIPCIÓN Y ASPECTO:	Caja x 4 blister x 7 comprimidos recubiertos
1. PRINCIPIO ACTIVO	TOPIRAMATO
2. CONCENTRACIÓN	100 mg
3. FORMA FARMACÉUTICA	Tableta recubierta
4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
5. CATEGORÍA TERAPÉUTICA	Anticonvulsivo, antiepileptico
6. ENVASE	
6.1 Descripción	Blister aluminio - aluminio
7. EMPAQUE	
7.1 Descripción	Caja cartulina plegadiza color blanco y rojo
7.2 Medidas	Alto 5.3 cm Largo 12.3 cm Ancho 4 cm
7.3 Color franja	
7.4 Sello de seguridad	SI ____ NO X
8. INSERTO	SI ____ NO X
9. REGISTRO SANITARIO	
9.1 Número	INVIMA 2009 M-0010036
9.2 Vigente hasta	5/10/2019 En trámite de renovación
9.3 Fabricante	MONTE VERDE S.A., ubicado en la Ruta Nacional No. 40 S/N esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, en Argentina.
9.4 Indicaciones	Coadyuvante en pacientes con crisis epilepticas parciales con o sin crisis secundarias generalizadas. Coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales en niños. Sindrome lennox gastaut en adultos y niños. Crisis convulsivas tonico-clonicas generalizadas en adultos y niños. Monoterapia y migraña.
9.5 Contraindicaciones	Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, embarazo y lactancia, daño renal, niños menores de 12 años. Debe ser retirado gradualmente para minimizar el potencial incremento de la frecuencia de los ataques. Algunos pacientes con predisposición a la nefrolitiasis pueden incrementar el riesgo de formación de calculos renales por lo que se recomienda adecuada hidratación para reducir este riesgo.
9.6 Vida útil	24 meses
9.7 Condiciones de almacenamiento	Temperaturas inferiores a 30°C en su envase y empaque original.
10. CODIFICACIÓN	
	Codigo Barras: 7730979091336 Código CUM: 20005152-01 Código ATC: N03AX11
11. TOXICIDAD	
11.1 Citotóxico	SI ____ NO **X**

TECNOFARMA COLOMBIA S.A.S.

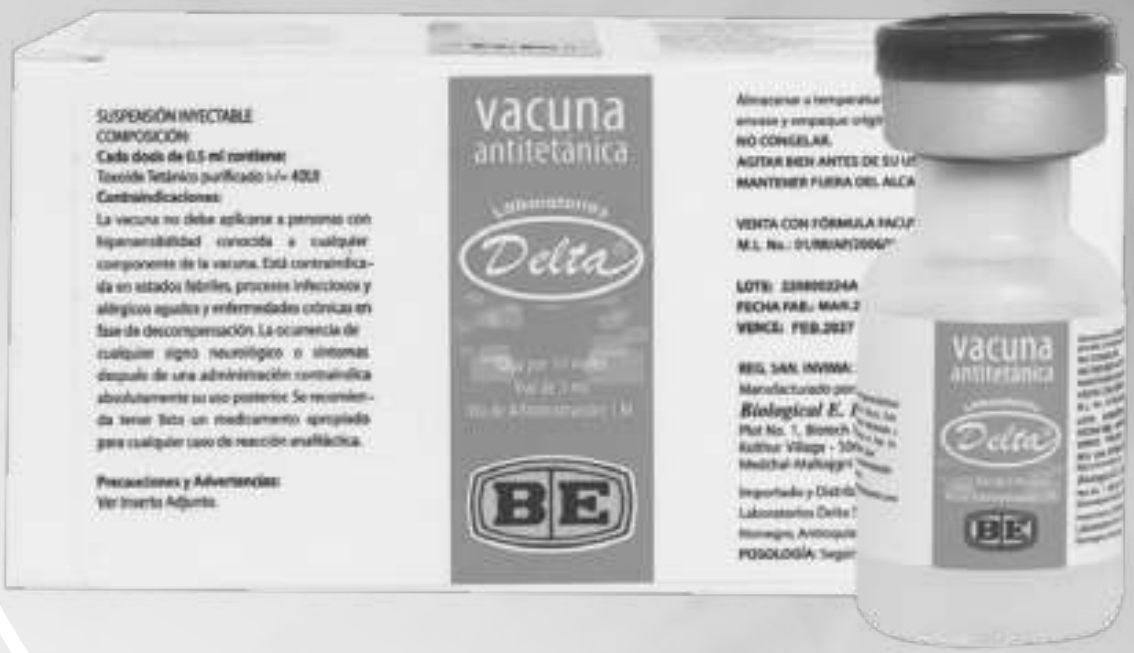
FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO

Nombre del producto: TOPICTAL® 50 mg

Características Generales	Especificación
DESCRIPCIÓN Y ASPECTO:	Caja x 4 blister x 7 comprimidos recubiertos
1. PRINCIPIO ACTIVO	TOPIRAMATO
2. CONCENTRACIÓN	50 mg
3. FORMA FARMACÉUTICA	Tableta recubierta
4. VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
5. CATEGORÍA TERAPÉUTICA	Anticonvulsivo, antiepileptico
6. ENVASE	
6.1 Descripción	Blister aluminio / aluminio
7. EMPAQUE	
7.1 Descripción	Caja cartulina plegadiza color blanco y rojo
7.2 Medidas	Alto 5.3 cm Largo 12.3 cm Ancho 4 cm
7.3 Color franja	
7.4 Sello de seguridad	SI ____ NO X
8. INSERTO	SI ____ NO X
9. REGISTRO SANITARIO	
9.1 Número	INVIMA 2009 M-0010038
9.2 Vigente hasta	5/10/2019 En trámite de renovación
9.3 Fabricante	MONTE VERDE S.A., ubicado en la Ruta Nacional No. 40 S/N esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, en Argentina.
9.4 Indicaciones	Coadyuvante en pacientes con crisis epilepticas parciales con o sin crisis secundarias generalizadas. Coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales en niños. Sindrome lennox gastaut en adultos y niños. Crisis convulsivas tonico-clonicas generalizadas en adultos y niños. Monoterapia y migraña.
9.5 Contraindicaciones	Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, embarazo y lactancia, daño renal, niños menores de 12 años. Debe ser retirado gradualmente para minimizar el potencial incremento de la frecuencia de los ataques. Algunos pacientes con predisposición a la nefrolitiasis pueden incrementar el riesgo de formación de calculos renales por lo que se recomienda adecuada hidratación para reducir este riesgo.
9.6 Vida útil	24 meses
9.7 Condiciones de almacenamiento	Temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.
10. CODIFICACIÓN	
	Codigo Barras: 7730979091329 Código CUM: 20005151-01 Código ATC: N03AX11
11. TOXICIDAD	
11.1 Citotóxico	SI ____ NO X

FFT-051-V03

D



Laboratorios Delta®

Vacuna Antitetánica

ADSORBIDA CONTRA EL TETANO

Vial x 40 UI/0.5 ml

Vacuna Antitetánica

ADSORBIDA CONTRA EL TETANO Vial x 40 UI/0.5 ml

1. DATOS GENERALES DEL PRODUCTO

Marca registrada®	VACUNA ANTITETANICA (Adsorbida contra el tétano)
Principio Activo	**(Anatoxina tetática)**.Toxoide tetánico purificado concentrado no menos de 40 UI/0.5 ml
Forma Farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación/concentración	Vial x 40 UI/ 0.5 ml. Caja x 10 y 48 viales.
Dimensiones	Largo 37.3 mm, ancho 16.7 mm, alto 37.3 mm, peso 5.74 g
Registro sanitario	INVIMA 2020MB-0014543-R1
Código CUM (Código Único de Medicamento)	020046007-01 (caja por 1 vial) 020046007-02 (caja por 10 viales) 020046007-03(caja por 48 viales)
Código de barras	189014150000823927
Código MIPRES	N/A
Fabricante/país	BIOLOGICAL E. LIMITED/INDIA
Titular registro sanitario	LABORATORIOS DELTA S.A.S.
Proveedor/contacto	LABORATORIOS DELTA S.A.S. / (4) 3344033 Zona Franca - Rionegro bodega 150

2. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Origen del medicamento	Biológico
Excipientes	Fosfato de aluminio (AlPO4) ≥ 1.5 mg, preservante timerosal 0.01%
Período de validez	3 años
Condiciones de Almacenamiento	Disponer de equipo de refrigeración exclusivo para las vacunas Almacenar entre 2°c y 8°C. No congelar Separar y diferenciar las vacunas con presentación pediátrica y para adultos, así como las vacunas con nombres, empaques o etiquetas similares Asegurar el control y registro de las temperaturas de conservación de la cadena de frío Evite la apertura excesiva de la puerta de los equipos de almacenamiento

Vacuna Antitetánica

ADSORBIDA CONTRA EL TETANO Vial x 40 UI/0.5 ml

3. USOS CLÍNICOS

Clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical): subgrupo farmacológico.	J07AM01: Toxoide tetánico.
Indicaciones aprobadas por Invima	Inmunización activa contra el tétanos. Indicado para la prevención del tétano en todas las edades. No se recomienda su uso en niños menores de 7 años de edad.
Posología:	Se recomienda seguir el esquema de vacunación en Colombia conforme a la OMS, donde se especifica la aplicación según la población objeto. • **Inmunización primaria**, en personas no vacunadas previamente frente al tétano:

Esquema de vacunación	
1ra. Dosis: 40 UI/0.5 ml	Tan pronto como sea posible
2da. Dosis: 40 UI/0.5 ml	1 a 2 meses después de la 1ra. dosis
3ra. Dosis: 40 UI/0.5 ml	6 a 12 meses después de la 2da. dosis
Dosis de refuerzo 40 UI/0.5 ml	Cada 10 años

Vacunación asociada a heridas, se tendrán en cuenta las siguientes consideraciones:

- **heridas menores y limpias:** En personas que se sabe han completado un ciclo primario de vacunación antitetánica o que han recibido su última dosis de refuerzo en los últimos 10 años, no está recomendado revacunar ni tampoco la utilización de inmunoglobulina antitetánica. En personas que no han completado su ciclo primario de vacunación antitetánica, en las que se desconoce o es incierto su estado de inmunización, y en las que han transcurrido más de 10 años desde su último refuerzo,se recomienda revacunar. no es necesaria la administración de inmunoglobulina antitetánica.
- **heridas mayores o sucias:** En personas que hayan completado su ciclo primario de vacunación antitetánica y hayan recibido además su última dosis de refuerzo en los últimos 5 años, no es necesario revacunar. En personas que no han completado su ciclo primario de vacunación antitetánica, y en las que se desconoce o es incierto su estado de inmunización, además de la vacunación se administrará inmunoglobulina antitetánica. La administración de inmunoglobulina antitetánica se realizará en un lugar de inyección distinto del utilizado para la administración de la vacuna.

Vacuna Antitetánica

ADSORBIDA CONTRA EL TETANO Vial x 40 UI/0.5 ml

3. USOS CLÍNICOS

Posología:	• **Para mujeres embarazadas:** y mujeres en edad fértil según Programa de inmunización de toxoide de tétano de la OMS.
Precauciones	**Profilaxis post exposición de tétano:** La infección del tétano no puede conferir inmunidad; por lo tanto la iniciación o la terminación de la inmunización activa está indicada en el momento de la recuperación de esta infección. **Prevención neonatal del tétano:** Si la vacunación es requerida, se puede usar toxoidetetánico durante el embarazo. No se han reportado efectos teratogénicos con toxoide de tetánico en humanos. Esperar hasta el segundo trimestre para administrar la vacuna del Tétano es una precaución razonable para minimizar los riesgos respecto a la posibilidad de reacciones adversas. **Profilaxis del tétano en manejo de heridas:** El toxoide tetánico también se puede usar profilácticamente para el manejo de heridas en personas mayores de 7 años de edad.
Advertencias	• La vacuna adsorbida del tétano no se debe administrar a individuos con trombocitopenia o que tengan algún desorden de coagulación, que puede contraindicar la inyección intramuscular,a menos que el beneficio potencial claramente supere el riesgo de la administración por esta vía. • Pacientes con la capacidad de respuesta inmune alterada, pueden tener una respuesta de anticuerpos reducida a los procedimientos de inmunización activa. • La administración de dosis de refuerzo más frecuentemente que las recomendadas, puede estar asociada con la incidencia incrementada y con la severidad de las reacciones. • Las personas que han experimentado reacciones de hipersensibilidad del tipo Arthus o temperatura corporal por encima de 39°C, antes de la aplicación de toxoide tetánico, usualmente tienen niveles muy altos de antitoxina tetánica en suero y no se les debe suministrar dosis de emergencia de toxoide tetánico con una frecuencia de más de 10 años, incluso si se presenta una herida mayor e infectada. • Aplicar vía intramuscular (IM) profunda en la región deltoidea (no administrar en región glútea). NO ADMINISTRAR VÍA INTRAVENOSA (IV).
Contraindicaciones	• La vacuna no debe aplicarse a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna.

Vacuna Antitetánica

ADSORBIDA CONTRA EL TETANO Vial x 40 UI/0.5 ml

3. USOS CLÍNICOS

Contraindicaciones	- La ocurrencia de cualquier signo neurológico o síntomas después de una administración contraindica absolutamente su uso posterior. - La inmunización debe ser postergada durante el curso de cualquier enfermedad que presente un cuadro febril o infección aguda. - Una enfermedad no febril menor tal como la infección respiratoria superior leve, no es una razón usual para aplazar la inmunización. - La inmunización de rutina se debe postergar durante un brote de poliomielitis siempre que el paciente no haya sufrido una lesión que incremente el riesgo del tétano. El médico siempre debe considerar la relación riesgo/beneficio.
Efectos adversos	**Reacciones locales:** - Eritema, endurecimiento e hinchazón, son comunes después de la administración de toxoide tetánico. Tales reacciones locales son usualmente auto limitadas y no requieren terapia. - Se pueden presentar nódulo, formación de absceso estéril o atrofia subcutánea, en el sitio de la inyección. **Reacciones sistémicas:** Se puede presentar fiebre, escalofrío, mialgias y dolores de cabeza. **Reacciones de hipersensibilidad:** - Se puede presentar reacciones del tipo Arthus en personas que tengan anticuerpos antitoxinas en suero muy altos, debido a inyecciones frecuentes de toxoide. - Se han reportado complicaciones neurológicas tales como convulsiones, encefalopatía y varias mono y polineuropatías, incluyendo el síndrome de Guillain Barré, después de la administración de preparaciones que contienen antígeno de tétano. - Se han reportado después de la administración de preparaciones que contienen antígeno de tétano: urticaria, eritema multiforme u otro eczema, artralgias y raramente reacción severa anafiláctica (es decir, urticaria con inflamación de la boca, dificultad para respirar, hipotensión o shock).

Vacuna Antitetánica

ADSORBIDA CONTRA EL TETANO Vial x 40 UI/0.5 ml

4. ASPECTOS PARA LA ADMINISTRACIÓN SEGURA

Vías de administración	• La vacuna Antitetánica (vial 40 UI/0.5 ml) es una suspensión blanquecina lista para su uso • Debe agitarse antes de utilizarla y observar para confirmar que no ha sufrido ninguna variación de color ni presencia de material partículado. • Aplicar por vía intramuscular (IM) profunda, solo en el deltoides. No utilizar glúteo • NO administrar por vía intravenosa (IV) • Utilice aguja N° 23 o 22 • Aplicar formando un ángulo de 90 grados • Explicar al usuario que en el sitio de la aplicación se puede presentar leve inflamación, tumefacción, dolor y enrojecimiento • No se debe dar masaje • No aplicar algún tipo de medicamento, emplasto, ni ungüento tópico • No administrar medicamentos sin prescripción médica
Volumen de infusión (ml)	0.5 ml

Esquema de vacunación	
1ra. Dosis: 40 UI/0.5 ml	Tan pronto como sea posible
2da. Dosis: 40 UI/0.5 ml	1 a 2 meses después de la1ra. dosis
3ra. Dosis: 40 UI/0.5 ml	6 a 12 meses después de la 2da. dosis
Dosis de refuerzo 40 UI/05 ml	Cada 10 años

Si ha omitido alguna dosis, no es necesario reiniciar o aplicar una dosis extra, hay que continuar hasta completar las dosis que faltan.

En todo caso se debe cumplir con el esquema completo.

Vacuna Antitetánica

ADSORBIDA CONTRA EL TETANO Vial x 40 UI/0.5 ml

PAUTA PARA LA PROFILAXIS ANTITETÁNICA EN HERIDAS

Estado vacunal	Herida limpia	Herida tetanígena	
	Vacuna	Vacuna	Inmunoglobulina (IGT)
No vacunado, menos de 3 dosis o situación desconocida	1 dosis (completar la pauta de vacunación)	1 dosis (completar la pauta de vacunación)	1 dosis en un lugar anatómico diferente de administración

5. ESTUDIOS CLÍNICOS:

1) A Prospective, Randomised (3:1), Double Blind, Parellel Phase-IV Post-Marketing Study to Elucidate the Efficacy and Safety Profile of a Monovalent Tetanus Toxoid Vaccine (Tt), In 100 Healthy Subjects (Children and Other Adults Excluding Pregnant Women Between 10-50 Years of Age) In Comparison With a Commercial Control. 2) A Prospective, Open-Label, Phase-IV Bridging Study to Elucidate the Efficacy and Safety Profile of a Monovalent Tetanus Toxoid Vaccine (Tt), In Sixty 18-44 Year Old Pregnant Women Between 13-20 Weeks of Gestation. 3) A prospective, open-label phase-IV bridging study to elucidate the efficacy and safety profile of a monovalent tetanus toxoid vaccine (TT), in 72 healthy children and adults (excluding pregnant women) between 10-50 years of age 4) A multicentric, single blind, parallel, randomized phase- IV study to evaluate the immunogenicity & safety of a single booster dose of BE's Adsorbed Tetanus vaccine administered to healthy Indian adults of either gender aged between 18-50 years in comparison with the marketed ShanTT® vaccine – a non-inferiority study 5) A Prospective, Open-Label, Phase-IV Bridging Study to Elucidate the Efficacy and Safety Profile of a Monovalent Tetanus Toxoid Vaccine (TT), in Sixty 18-44 Year Old Pregnant Women Between 13- 20 Weeks of Gestation. 6) A Prospective, Open-Label, Phase-IV Bridging Study to Elucidate the Efficacy and Safety Profile of a Monovalent Tetanus Toxoid Vaccine (TT), in 72 Healthy Children and Adults (Excluding Pregnant Women) Between 10- 50 Years of Age.

6. CONTROL DE CAMBIOS DOCUMENTAL F15-DT-000

NOMBRE DEL DOCUMENTO: FFT VACUNA ANTITETANICA ®
VERSIÓN ACTUAL DEL DOCUMENTO V03

IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS		
Versión No	Naturaleza del cambio	Fecha de creación o modificación
02	Actualización de dirección de LABORATORIOS DELTA SAS	11-2021 Próxima revisión 11-2024
03	Se incluyen esquemas de vacunación	1/11/2023 Próxima revisión 1/11/2026

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

Vacuna Antitetánica

ADSORBIDA CONTRA EL TETANO Vial x 40 UI/0.5 ml



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:
Noviembre 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.
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***

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	TRAMADOL CLORHIDRATO
Nombre Comercial:	TRAMADOL GOTAS 100 MG/ML
Concentraciòn:	100 MG/ML
Titular del Registro Sanitario:	GENFAR S.A.
Fabricante (s):	FAREVA VILLA RICA S.A.S. SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S. A.
DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre Quimico Especifico:	(±)-trans-2-Dimethylaminomethyl-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexanol hydrochloride
Formula Molecular:	C16H25NO2,HCl
Peso Molecular:	299.8 g/mol
No de CAS:	22204-88-2
DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO	
Indicaciones:	ANALGÉSICO MODERADAMENTE NARCÓTICO.
Contraindicaciones:	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO Y A LOS ANALGESICOS MODERADAMENTE NARCÓTICOS DE ACCIÓN CENTRAL, EMBARAZO Y LACTANCIA, PACIENTES CON TRASTORNOS RENALES, HEPÁTICOS O SHOCK, DEPRESIÓN RESPIRATORIA, CIANOSIS, ASMA BRONQUIAL, MENORES DE 18 AÑOS. NO ADMINISTRAR CONJUNTAMENTE CON INHIBIDORES DE LA MONOAMINO OXIDASA O QUE LOS HAYAN TOMADO DURANTE LOS ÚLTIMOS 14 DÍAS. EN SITUACIONES DE INTOXICACIONES AGUDAS POR ALCOHOL, HIPNÓTICOS, ANALGÉSICOS, OPIOIDES U OTROS PSICOTRÓPICOS. PARA EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A OPIOIDES. EN PACIENTES CON EPILEPSIA QUE NO ESTÉ CONTROLADA CON TRATAMIENTO. EVÍTESE EJECUTAR ACTIVIDADES QUE REQUIEREN ÁNIMO VIGILANTE. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO: TRAMADOL SOLO PUEDE SER ADMINISTRADO CON PRECAUCIÓN ESPECIAL EN PACIENTES CON DEPENDENCIA A OPIOIDES QUE PRESENTEN TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO, SHOCK, NIVEL DE CONSCIENCIA DISMINUIDO DE ORIGEN DESCONOCIDO, TRASTORNOS EN EL CENTRO RESPIRATORIO O DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA, O CON PRESIÓN INTRACRANEAL ELEVADA. EN PACIENTES ESPECIALMENTE SENSIBLES A OPIOIDES, EL MEDICAMENTO SÓLO DEBE ADMINISTRARSE CON PRECAUCIÓN. DEBE ADMINISTRARSE CON LA MAYOR PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON DEPRESIÓN RESPIRATORIA, O SI SE ESTÁ ADMINISTRANDO CONCOMITANTEMENTE CON ALGÚN MEDICAMENTO DEPRESOR DEL SNC, O SI SE SUPERAN DE FORMA SIGNIFICATIVA LAS DOSIS RECOMENDADAS YA QUE NO SE PUEDE DESCARTAR LA POSIBILIDAD DE QUE OCURRA UNA DEPRESIÓN RESPIRATORIA EN ESTAS SITUACIONES. SE HAN PRESENTADO CONVULSIONES EN PACIENTES TRATADOS CON TRAMADOL EN LOS NIVELES DE DOSIS RECOMENDADOS. ESTE RIESGO PUEDE AUMENTAR SI SE SUPERA EL LÍMITE SUPERIOR DE LA DOSIS MÁXIMA DIARIA RECOMENDADA DE HIDROCLORURO DE TRAMADOL (400 MG).

Contraindicaciones:	ADICIONALMENTE, EL TRAMADOL PUEDE INCREMENTAR EL RIESGO DE QUE EL PACIENTE PRESENTE CRISIS EPILÉPTICAS SI ESTÁ RECIBIENDO OTRA MEDICACIÓN QUE REDUZCA EL UMBRAL CONVULSIVO. LOS PACIENTES EPILÉPTICOS O SUSCEPTIBLES DE PRESENTAR CRISIS EPILÉPTICAS, SÓLO DEBERÁN SER TRATADOS CON TRAMADOL SI LAS CIRCUNSTANCIAS LO REQUIEREN. TRAMADOL TIENE UN POTENCIAL DE DEPENDENCIA BAJO. UN TRATAMIENTO A LARGO PLAZO PUEDE INDUCIR TOLERANCIA ASÍ COMO DEPENDENCIA PSÍQUICA Y FÍSICA. EN LOS PACIENTES CON TENDENCIA AL ABUSO O A LA DEPENDENCIA DE MEDICAMENTOS, TRAMADOL SÓLO DEBERÍA SER ADMINISTRADO DURANTE PERÍODOS CORTOS Y BAJO ESTRICTO CONTROL MÉDICO. TRAMADOL NO ES UN SUSTITUTO APROPIADO EN LOS PACIENTES CON DEPENDENCIA A OPIOIDES PORQUE AUNQUE ES UN AGONISTA OPIOIDE, TRAMADOL NO SUPRIME LOS SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LA MORFINA. CABE MENCIONAR, QUE PARA LAS CÁPSULAS Y TABLETAS QUE CONTIENEN COMO PRINCIPIO ACTIVO CLORHIDRATO DE TRAMADOL, LA SEGURIDAD Y EFICACIA NO SE HA DEMOSTRADO EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS. TRAMADOL DEBE SER USADO CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON PORFIRIA AGUDA DEBIDO A QUE EN LAS PRUEBAS IN VITRO HA MOSTRADO UN RIESGO DE ACUMULACIÓN DE PORFIRINA HEPÁTICA, LO QUE PODRÍA DESENCADENAR UNA CRISIS PORFÍRICA. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: LOS ANALGÉSICOS OPIOIDES PUEDEN DISMINUIR LA CAPACIDAD MENTAL Y/O FÍSICA NECESARIA PARA REALIZAR TAREAS POTENCIALMENTE PELIGROSAS (P.EJ. CONDUCIR UN COCHE O UTILIZAR MÁQUINAS), ESPECIALMENTE AL INICIO DEL TRATAMIENTO, TRAS UN AUMENTO DE LA DOSIS, TRAS UN CAMBIO DE FORMULACIÓN Y/O AL ADMINISTRARLO CONJUNTAMENTE CON OTROS MEDICAMENTOS. SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES QUE NO CONDUZCAN NI UTILICEN MÁQUINAS SI SIENTEN SOMNOLENCIA, MAREO O ALTERACIONES VISUALES MIENTRAS TOMAN EL MEDICAMENTO, O HASTA QUE SE COMPRUEBE QUE LA CAPACIDAD PARA REALIZAR ESTAS ACTIVIDADES NO QUEDA AFECTADA. ESTO ES AÚN MÁS PROBABLE CON LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE ALCOHOL Y OTROS PSICÓTROPOS.
Condiciones de Almacenamiento:	MANTENGASE EN LUGAR SECO A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2022M-0000662-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	FABRICAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	6/03/2028
Còdigo ATC:	N02AX02
Presentaciòn Comercial:	CAJA FRASCO POR 10 ML. FRASCO DE POLIETILENO CON TAPÓN GOTERO DE POLIETILENO TAPA CON LINER TUBULAR DE POLIETILENO
Codigo CUM:	019924520-04
Vida Util:	3 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702605181797
Elaborado por: Fecha:	Maria Paola Torres 20/04/2023

Información Para Prescribir
Tramadol Clorhidrato ampolla 50 mg/1 mL y Tramadol Clorhidrato 100 mg/2 mL

Ítem	Descripción
Nombre del medicamento	Tramadol Clorhidrato ampolla 50 mg/1 mL Tramadol Clorhidrato 100 mg/2 mL
Composición	Tramadol 50 mg/1mL: Cada ampolla de 1 mL contiene Tramadol clorhidrato 50 mg. Tramadol 100 mg/2mL: Cada ampolla de 2 mL contiene Tramadol clorhidrato 100mg. Excipientes c.s.p.
Forma farmacéutica	Solución Inyectable
Clasificación terapéutica	Código ATC: N02AX02. Grupo farmacoterapéutico: otros opioides.
Vía de administración	I.M. / I.V. / S.C.
Datos Clínicos	
Indicaciones[1]	Analgésico moderadamente narcótico.
Dosis y Posología[3,4]	La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja para la analgesia. No deben superarse dosis diarias de 400 mg de hidrocloruro de tramadol, a no ser que se trate de circunstancias clínicas especiales. A menos que se prescriba de otro modo, el medicamento debe ser administrado según se especifica a continuación: *Adultos* En dolores intensos la dosis inicial es normalmente de 100 mg. Durante la primera hora después de esta dosis pueden administrarse dosis complementarias de 50 mg cada 10-20 minutos, sin sobrepasar una dosis total de 250 mg (contando la dosis inicial). Posteriormente administrar 50 ó 100 mg cada 4-6 horas. *Pacientes de edad avanzada* En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática sintomática. En pacientes de edad más avanzada (mayores de 75 años) puede producirse una prolongación de la eliminación. Por lo tanto, si es necesario, deben alargarse los intervalos de dosificación según las necesidades individuales del paciente. *Insuficiencia renal/ diálisis e insuficiencia hepática* En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, la eliminación de tramadol es lenta. En estos pacientes la prolongación de los intervalos de dosificación se debe considerar cuidadosamente, según las necesidades del paciente. **Forma de administración** El medicamento debe inyectarse por vía parenteral: intramuscular, subcutánea, intravenosa (inyección lenta, 2-3 minutos) o bien puede administrarse diluido por perfusión o mediante un dispositivo de analgesia controlado por el paciente, bajo vigilancia médica, en una sala de reanimación convenientemente equipada. Duración de la administración Este medicamento no se debe administrar durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si debido a la naturaleza y a la gravedad de la enfermedad es aconsejable un

	tratamiento prolongado con tramadol, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y periódico (con pausas en el tratamiento si es necesario) para establecer si es necesario proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.
Contraindicaciones [1]	• Hipersensibilidad conocida a clorhidrato de tramadol, otros analgésicos opioides o a cualquiera de los excipientes del medicamento. • Intoxicación aguda por alcohol, medicamentos hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides u otros psicótropicos. • Tramadol no debe ser administrado a pacientes que están tomando inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) o que los han recibido en el transcurso de los últimos 14 días. • Insuficiencia hepática grave. • Insuficiencia renal grave (Depuración de creatinina <30 mL/min). • Menores de 18 años. • Lactancia. • Epilepsia no controlada con tratamiento. • En pacientes con depresión respiratoria significativa, en ambientes no monitorizados o en ausencia de equipos de reanimación. • En pacientes con asma bronquial aguda o severa o hipercapnia, en ambientes no monitorizados o en ausencia de equipos de reanimación.
Precauciones y advertencias [1,2,5]	• Solamente puede ser administrado con precaución especial en pacientes con dependencia a opioides, traumatismo craneoencefálico, shock, nivel de consciencia disminuido de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio, de la función respiratoria o con presión intracraneal elevada. • No se recomienda en insuficiencia respiratoria grave, se debe administrar con la mayor precaución en pacientes con riesgo de depresión respiratoria o si se está administrando concomitantemente con algún medicamento depresor del Sistema Nervioso Central (SNC); si se supera de forma significativa la dosis recomendada, no se puede descartar la posibilidad de que ocurra depresión respiratoria en estas situaciones. • La utilización concomitante de los agonistas-antagonistas opioides (nalbufina, buprenorfina, pentazocina) no está recomendada. • Se han presentado convulsiones en pacientes tratados con tramadol en los niveles de dosis recomendados. Este riesgo puede aumentar si se supera el límite superior de la dosis máxima diaria recomendada de hidrocloruro de tramadol (400 mg). El riesgo de convulsiones también puede aumentar en pacientes con epilepsia, si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo, pacientes con antecedentes de convulsiones o en pacientes con un riesgo reconocido de convulsiones (como traumatismo craneoencefálico, trastornos metabólicos, abstinencia de alcohol y drogas, infecciones del SNC). En sobredosis de tramadol, administración de naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones. Los pacientes epilépticos o susceptibles de presentar crisis epilépticas sólo deberán ser tratados con tramadol si las circunstancias lo requieren. • Pueden producirse síntomas de síndrome de abstinencia, similares a aquellos producidos tras la retirada de los opioides, incluso a dosis terapéuticas y por tratamientos cortos. Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden ser evitados por una disminución gradual de la dosificación en el momento de la descontinuación especialmente después de tratamientos largos. Raramente se han notificado casos de dependencia y abuso. Un tratamiento a largo plazo puede inducir tolerancia, así como dependencia psíquica y física. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, sólo debería ser administrado durante períodos cortos y bajo estricto control médico.

	• Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes con dependencia a opioides porque, aunque es un agonista opioide, tramadol no suprime los síntomas del síndrome de abstinencia a la morfina. • El tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides. Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal y muy rara vez mortal. • Los opioides pueden interactuar con medicamentos serotoninérgicos como antidepresivos y analgésicos indicados en el manejo de la migraña, causando una grave reacción del SNC conocida como síndrome serotoninérgico. • El uso de opioides puede causar insuficiencia suprarrenal. • El uso crónico de opioides puede producir disminución de la libido, impotencia o infertilidad. **Advertencias y precauciones sobre excipientes[5]:** • Este medicamento metilparabeno, puede producir reacciones alérgicas y excepcionalmente broncoespasmo. • Este medicamento contiene sodio. Debe tenerse en cuenta en los pacientes con una dieta baja en sodio.
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción [3,4]	Tramadol no debe combinarse con inhibidores de la MAO (ver contraindicaciones). Se han observado interacciones que con peligro para la vida del paciente y que afectan al sistema nervioso central, a la función respiratoria y cardiovascular, cuando se administran inhibidores de la MAO en los 14 días previos a la utilización de meperidina. No se puede descartar que se produzcan las mismas interacciones con inhibidores de la MAO, durante el tratamiento con Tramadol. La administración concomitante de Tramadol con otros medicamentos depresores del sistema nervioso central, incluyendo alcohol, puede potenciar los efectos sobre el sistema nervioso central (ver reacciones adversas). Tras la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático) no son esperables interacciones clínicamente relevantes (según los resultados de los estudios farmacocinéticos). La administración simultánea o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede disminuir el efecto analgésico o reducir la duración de la acción. Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina/norepinefrina antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (tales como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol). El uso concomitante de tramadol medicamentos serotoninérgicos tales como, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN), inhibidores de la MAO (ver contraindicaciones), antidepresivos tricíclicos y mirtazapina puede causar toxicidad por serotonina. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser, por ejemplo: • Clonus espontáneo • Clonus ocular inducible con agitación y diaforesis • Temblor e hiperreflexia • Hipertonía y temperatura corporal por encima de 38 ºC y clonus ocular inducible.

	La retirada de los medicamentos serotoninérgicos produce una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas. Debe tenerse precaución durante el tratamiento concomitante con tramadol y derivados cumarínicos (por ejemplo, warfarina) ya que se han notificado casos de aumento del INR (Cociente Internacional Normalizado) con hemorragias mayores y equimosis. Otros medicamentos conocidos como inhibidores de la CYP34A, tales como ketoconazol, eritromicina, ritonavir, quinidina, paroxetina, fluoxetina, sertralina, amitriptilina e isoniacida podrían inhibir el metabolismo de tramadol (N-desmetilación) y probablemente también el metabolismo del metabolito activo o O-desmetilado. No se ha estudiado la importancia clínica de este tipo de interacción (ver reacciones adversas). En un número limitado de estudios, la administración pre o posoperatoria del antiemético ondansetrón (antagonista 5-HT3) aumentó el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor posoperatorio.
Embarazo y lactancia [1,3,4]	<u>Embarazo</u> Estudios con tramadol en animales revelaron a muy altas dosis, efectos en el desarrollo de los órganos, la osificación y mortalidad neonatal. No se observaron efectos teratogénicos. Tramadol atraviesa la barrera placentaria. No existen datos suficientes sobre la utilización de tramadol en mujeres embarazadas. Por tanto, Tramadol no debe ser utilizado en mujeres embarazadas. Tramadol, administrado antes o durante el parto, no afecta a la contracción uterina. En recién nacidos puede inducir cambios en la frecuencia respiratoria que en general no son clínicamente relevantes. El uso crónico durante el embarazo puede dar lugar a síndrome de abstinencia neonatal. En embarazo se deben extremar las precauciones, especialmente en la parte final del embarazo por los riesgos de depresión respiratoria del recién nacido. <u>Lactancia</u> Aproximadamente, el 0,1 % de la dosis materna de tramadol se excreta en la leche materna. En el período inmediatamente posterior al parto, para dosis diarias orales maternas de hasta 400 mg, esto se corresponde a una cantidad media de tramadol ingerida por lactantes del 3% de la dosis materna ajustada al peso. Por este motivo, no debe utilizarse tramadol durante la lactancia o como alternativa, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con tramadol. Por lo general, no es necesario interrumpir la lactancia después de una dosis única de tramadol. <u>Fertilidad</u> La experiencia post-comercialización no sugiere que tramadol influya en la fertilidad. Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto de tramadol sobre la fertilidad.
Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria [1]	Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (por ejemplo, conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas sí sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman el medicamento, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. Esto es aún más probable con la administración conjunta de alcohol y otros psicótropos.

Reacciones adversas [3,4]	Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y mareos, las cuales se presentan en más del 10% de los pacientes. Muy frecuentes: ≥1/10 Frecuentes: ≥ 1/100, <1/10 Poco frecuentes: ≥1/1.000, <1/100 Raras: ≥1/10.000, <1/1.000 Muy raras: <1/10.000 Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles. *Trastornos cardíacos* Poco frecuentes: relativas a la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico. Raras: bradicardia. *Exploraciones complementarias* Raras: presión arterial aumentada. *Trastornos vasculares* Poco frecuentes: relativas a la regulación cardiovascular (hipotensión postural o colapso cardiovascular). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico. *Trastornos del metabolismo y de la nutrición* Raras: alteraciones del apetito. No conocida: hipoglucemia. *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos* Raras: depresión respiratoria, disnea. Tras la administración de dosis que sobrepasan considerablemente las dosis recomendadas y la administración concomitante con otros medicamentos con acción depresora central, puede presentarse una depresión respiratoria. Se han comunicado casos de empeoramiento del asma, aunque no se ha podido establecer una relación causal. *Trastornos del sistema nervioso* Muy frecuentes: mareos. Frecuentes: cefaleas, somnolencia. Raras: parestesia, temblor, convulsiones, contracciones involuntarias de los músculos, alteraciones de la coordinación, síncope, trastornos del habla. Se han comunicado convulsiones tras la administración de dosis altas de tramadol o tras el tratamiento concomitante con otros medicamentos que puedan reducir el umbral convulsivo. *Trastornos psiquiátricos* Raras: alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Pueden presentarse reacciones adversas psíquicas tras la administración de tramadol, cuya intensidad y naturaleza varían independientemente (dependiendo de la personalidad del paciente y de la duración del tratamiento). Estas incluyen alteraciones del estado de ánimo (generalmente euforia, ocasionalmente disforia), cambios en la actividad (generalmente disminuida, ocasionalmente aumentada), y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo, alteraciones en la percepción de la toma de decisiones). Pueden originarse síntomas del síndrome de abstinencia al medicamento, similares a los que aparecen tras la retirada de opioides: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que han aparecido en muy raras ocasiones al interrumpir el tratamiento con tramadol son: ataques de pánico, ansiedad intensa, alucinaciones, parestesia, tinnitus y síntomas inusuales del sistema nervioso central (es decir, estado de confusión, delirios, despersonalización, desrealización y paranoia). *Trastornos oculares*

	Raras: miosis, midriasis, visión borrosa. *Trastornos gastrointestinales* Muy frecuentes: náuseas. Frecuentes: estreñimiento, sequedad de boca, vómitos. Poco frecuentes: arcadas, malestar gastrointestinal (sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo* Frecuentes: hiperhidrosis. Poco frecuentes: reacciones dérmicas (por ejemplo, prurito, erupción cutánea, urticaria). *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo* Raras: debilidad motora. *Trastornos hepatobiliares* En algunos casos aislados, se ha observado un incremento de las enzimas hepáticas coincidiendo con el uso terapéutico de tramadol. *Trastornos renales y urinarios* Raras: trastornos de la micción (disuria y retención urinaria). *Trastornos del sistema inmune* Raras: reacciones alérgicas (por ejemplo, disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia. *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración* Frecuentes: fatiga.
Sobredosis [3,4]	Síntomas En principio, en la intoxicación con tramadol, los síntomas son similares a los esperados en los analgésicos de acción central (opioides). Estos incluyen en particular miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteración del nivel de consciencia hasta coma, convulsiones y depresión respiratoria e incluso parada respiratoria. Tratamiento Se deben tomar las medidas generales para casos de emergencia consistentes en mantener despejadas las vías respiratorias (¡aspiración!), mantener la respiración y circulación según el cuadro sintomatológico. En caso de depresión respiratoria se debe utilizar como antídoto naloxona. Estudios en animales han demostrado que naloxona no tiene efecto sobre las convulsiones, por lo que en estos casos debería administrarse diazepam por vía intravenosa. En caso de intoxicación con formulaciones orales, sólo se recomienda dentro de las 2 horas siguientes a la ingesta de tramadol, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o lavado gástrico. La descontaminación gastrointestinal más tardía podría ser útil en caso de intoxicación por cantidades excepcionalmente altas o por formulaciones de liberación prolongada. Mediante hemodiálisis o hemofiltración se eliminan cantidades mínimas de tramadol sérico. Por lo tanto, la hemodiálisis o la hemofiltración no pueden ser el único tratamiento de la intoxicación aguda causada por tramadol.
Propiedades Farmacológicas	
Propiedades Farmacodinámicas [3,4]	Tramadol es un analgésico de acción central. Es un agonista puro, no selectivo sobre los receptores opioides μ, δ y κ, con mayor afinidad por los receptores μ. Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina, así como la intensificación de la liberación de serotonina. Tramadol tiene un efecto antitusígeno. En contraposición con morfina, durante un amplio intervalo, dosis analgésicas de tramadol no tienen ningún efecto depresor respiratorio. Además, se producen menos alteraciones de la motilidad gastrointestinal. Sus efectos sobre el sistema cardiovascular tienden a ser leves. Se ha comunicado que la potencia de tramadol es 1/10 (un décimo) a 1/6 (un sexto) de la de morfina.

Propiedades farmacocinéticas [3,4]	Absorción Después de la administración intramuscular en humanos, tramadol se absorbe rápida y completamente: se alcanza el pico de concentración sérica (Cmax) después de 45 min, y la biodisponibilidad es de casi el 100%. Distribución Tras la administración intravenosa, la disminución de las concentraciones plasmáticas se realiza de acuerdo con una fase inicial de distribución breve seguida de una fase de eliminación más lenta hacia los tejidos pertenecientes al compartimento periférico. Una hora después de la inyección de 100 mg de tramadol, las concentraciones séricas se sitúan entre 400-500 ng/mL. El volumen de distribución es de 3-4 l/kg. Tramadol posee una elevada afinidad tisular (Vδ, ß=203 ± 40 l). La unión de tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 20%. Tramadol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. Tramadol y su derivado O-desmetilado se detectaron en cantidades muy pequeñas en la leche materna (0,1% y 0,02% respectivamente de la dosis administrada). Metabolismo o Biotransformación La metabolización de tramadol en los seres humanos tiene lugar principalmente mediante O-desmetilación y N-desmetilación, así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Únicamente O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos. Hasta ahora se han identificado once metabolitos en la orina. Los estudios realizados en animales han demostrado que O-desmetiltramadol es 2-4 veces más potente que la sustancia de origen. La vida media t1/2, ß (6 voluntarios sanos) es 7,9 h (intervalo 5,4-9,6 h) y es aproximadamente la de tramadol. La inhibición de uno o de ambos tipos de isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6, implicados en la biotransformación de tramadol, puede afectar a la concentración plasmática de tramadol o de su metabolito activo. Eliminación Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal. La eliminación urinaria acumulada es del 90% de la radiactividad total de la dosis administrada. En caso de disfunción renal y hepática la vida media puede estar ligeramente prolongada. En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación es 13,3 ± 4,9 h (tramadol) y 18,5 ± 9,4 h (O-desmetiltramadol), en un caso extremo se determinaron 22,3 h y 36 h respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 5 mL/min) los valores fueron 11 ± 3,2 h y 16,9 ± 3 h, en un caso extremo fueron 19,5 h y 43,2 h respectivamente. Independientemente del modo de administración, la vida media de eliminación t1/2ß es de aproximadamente 6 h. En pacientes mayores de 75 años, este valor puede prolongarse aproximadamente 1,4 veces. El perfil farmacocinético de tramadol es lineal dentro del rango posológico terapéutico. La relación entre las concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, sin embargo, puede variar considerablemente en casos aislados. En general, es eficaz una concentración sérica de 100-300 ng/mL. Población pediátrica La farmacocinética de tramadol y O-desmetiltramadol después de la administración oral de una dosis única y de dosis múltiples en pacientes de edades comprendidas entre 1 y 16 años se ha encontrado que generalmente es similar a la de los adultos cuando se ajusta la dosis en relación con el peso corporal, pero con una mayor variabilidad interindividual en niños de 8 años y menores de esa edad. En niños menores de 1 año, se ha estudiado la farmacocinética de tramadol y O-desmetiltramadol, pero no se ha descrito completamente. La información de los estudios,

	que incluyen este grupo de edad, indica que la tasa de formación de O-desmetiltramadol vía CYP2D6 se incrementa de manera continuada en neonatos, y se asume que los niveles de actividad del CYP2D6 en adultos se alcanzan alrededor de un año de edad. Además, los sistemas de glucuronidación inmaduros y la función renal inmadura pueden dar lugar a una eliminación lenta y a la acumulación de O-desmetiltramadol en niños menores de 1 año.
Datos preclínicos de seguridad [3,4]	Tras la administración repetida oral y parenteral de tramadol durante 6-26 semanas a ratas y perros, así como durante 12 meses por vía oral a perros, no se detectó ninguna alteración relacionada con la sustancia en los análisis hematológicos, clínico-químicos ni en el examen histológico. Únicamente tras la administración de dosis muy elevadas, considerablemente superiores al rango terapéutico, se presentaron síntomas nerviosos centrales: agitación, salivación, convulsiones y reducción de la ganancia de peso. Ratas y perros toleraron, sin reacción alguna, dosis orales de 20 mg/kg y 10 mg/kg de peso corporal respectivamente, y los perros toleraron dosis administradas por vía rectal de 20 mg/kg de peso corporal. En ratas, dosis de tramadol desde 50 mg/kg/día en adelante causaron efectos tóxicos en madres y aumentaron la tasa de mortalidad en neonatos. Se produjo un retraso del desarrollo de las crías, manifestado por trastornos de la osificación y retraso en la apertura de la vagina y de los ojos. La fertilidad de los machos y hembras no se vio afectada. En conejos hubo efectos tóxicos en las madres y anomalías en el esqueleto de las crías con dosis de 125 mg/kg/día y superiores. En algunos de los ensayos in-vitro se observaron indicios de efectos mutagénicos. Los ensayos in-vivo no demuestran tales efectos. De acuerdo con el conocimiento actual, tramadol puede ser considerado como una sustancia sin efectos mutagénicos. Se han realizado estudios sobre el potencial cancerígeno de hidrocloruro de tramadol en ratas y ratones. El estudio en ratas no mostró evidencia de incremento, relacionado con la sustancia, de la incidencia de tumores. En el estudio realizado con ratones se observó una mayor incidencia de adenomas hepatocelulares en los machos (aumento no significativo dependiente de la dosis a partir de 15 mg/Kg. de peso) y un incremento de tumores pulmonares (significativo, pero no dosis dependiente) en las hembras de todos los grupos de dosificación.
Datos Farmacéuticos	
Lista de excipientes	EDTA disódico Metilparabeno Hidróxido de sodio/ácido clorhídrico Agua para inyección
Incompatibilidades [3,4]	Este medicamento es incompatible (inmiscible) con soluciones inyectables que contengan diclofenaco, indometacina, fenilbutazona, diazepam, flunitrazepam, midazolam y glicerol trinitrato.
Periodo de validez	36 meses
Precauciones especiales de conservación	Consérvese a temperatura inferior a 30°C, protéjase de la luz y el calor
Naturaleza y contenido del envase	Ampolla vidrio transparente incolora
Modo de preparación	No requiere
Fecha revisión monografía	22.09.2020

Referencias Bibliográficas	1. INVIMA. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comisión Revisora. Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos. Acta # 26 Numeral 3.4.1. Sesión ordinaria. 14 y 17 de septiembre de 2018. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/1192837/Acta-No-26-de-2018-SEM.pdf/a910f314-46c0-e055-b5a2-6304afcf6d31?t=1559834422038 2. Minsalud. INVIMA Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Comunicado 3000-1070-18. 06 de febrero de 2018. Disponible en: https://www.invima.gov.co/documents/20143/851959/INFORME_DE_SEGURIDAD_OPIOIDES.pdf/a413e3c1-4112-9efd-0bdc-d9e2aed0f0eb 3. Ficha Técnica. Tramadol Aurovitas 50 mg/mL solución inyectable y para perfusión EFG. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Fichas técnicas del centro de información online de medicamentos de la AEMPS – CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/81910/FT_81910.html 4. Ficha Técnica. Tramadol 100 mg/ 2 ml solución inyectable y para perfusión. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS). Fichas técnicas del centro de información online de medicamentos de la AEMPS – CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59086/FT_59086.html#4-datos-cl-nicos 5. European Medicines Agency. Science Medicines Health. Annex to the European Commission guideline on 'Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/annex-european-commission-guideline-excipients-labelling-package-leaflet-medicinal-products-human_en.pdf

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

Fecha	Versión	Tipo de Cambio	Responsable	Descripción
29.10.2020	2	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
23.10.2020	2	Modificación	**Katalina Rodriguez**	Actualización de formato, información bibliográfica y advertencias sobre excipientes.
07.10.2020	1	Aprobación	**Luz Adriana Aristizabal, M.D**	Aprobación
22.09.2020	1	Creación	**Katalina Rodriguez**	Elaboración IPP

		Elaborado por:	Revisado por:	Autorizado por:
Fecha aprobación:	31-10-2022	J. Rodriguez Juliana Rodriguez Técnico de Documentación	A Garcia Adriana Garcia Gerente de Calidad	Patricia Camacho Director Técnico y de Calidad

I. INFORMACIÓN COMERCIAL DEL PRODUCTO

1. IDENTIFICACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

NOMBRE REGISTRO SANITARIO	**Trazodona clorhidrato 50 mg tabletas**
NOMBRE PRODUCTO	**Trazodona clorhidrato**
NOMBRE GENÉRICO	Trazodona clorhidrato
FORMA FARMACÉUTICA	Tabletas
VIA DE ADMINISTRACIÓN	Oral
INGREDIENTE (S) ACTIVO (S)	Trazodona clorhidrato
CONCENTRACIÓN	50 mg/tabletas
VIDA ÚTIL	2 Años
REGISTRO SANITARIO No.	INVIMA 2022M-0003092-R2
VIGENCIA REGISTRO	05-Octubre-2027
TIPO DE REGISTRO	Fabricar y vender
TITULAR REGISTRO	Laboratorios Bussié S.A.
FABRICANTE	Laboratorios Bussié S.A.
DISTRIBUIDOR	Laboratorios Bussié S.A.
ASPECTO DEL PRODUCTO	Tableta circular biconvexa, color curuba, con ranura en una cara y la otra lisa.

2. PRESENTACIONES COMERCIALES

COLOMBIA

PRESENTACIÓN	CÓD. CUM	CÓD. ATC	CÓD. BARRAS	NÚMERO
Caja x 50 Tabletas	19941742-001	N06AX05	EAN 13	7702195070099
Caja x 100 Tabletas ENT	19941742-005			7702195116957
Caja x 250 Tabletas	19941742-003			7702195090479

II. INFORMACIÓN DEL ENVASE-EMPAQUE-EMBALAJE DEL PRODUCTO

1. ENVASE PRIMARIO

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 50 Tabletas	Blister	Aluminio impreso PVC/PE/PVDC	5 Blister x 10 tabletas
Caja x 100 Tabletas ENT			5 Blister x 20 tabletas
Caja x 250 Tabletas			25 Blister x 10 tabletas

INFORMACION ENVASE (Blister)

Nombre del producto – Forma farmacéutica – Composición – Contenido - Registro sanitario – Elaborado por– País – Marca Registrada – Lote – Fecha de vencimiento– Código Interno-Logo símbolo - Nombre del producto.

2. EMPAQUE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD
Caja x 50 Tabletas	Caja plegadiza	Medio Calibre 14 ó 15	1 Unidad
Caja x 100 Tabletas ENT		Medio Calibre 14 ó 15	
Caja x 250 Tabletas		Medio Calibre 15	

INFORMACIÓN EMPAQUE (Caja plegadiza)

Nombre del producto – Forma farmacéutica – Composición- Posología -Contraindicaciones y advertencias – Precauciones – Manténgase fuera del alcance de los niños – Condiciones de almacenamiento – Contenido – Venta con fórmula médica- Registro sanitario – Elaborado por – Teléfonos- Ciudad – Pais – Marca Registrada – Industria colombiana – Lote – Fecha de vencimiento- Versión – Código interno-Logo simbolo Bussié- Nombre del producto Vía de administración.

3. EMBALAJE

PRESENTACIÓN	MATERIAL	CARACTERÍSTICAS	CANTIDAD X EMBALAJE
Caja x 50 Tabletas	Cartón	Caja Corrugada	125 Unidades
Caja x 100 Tabletas ENT			100 Unidades
Caja x 250 Tabletas			125 Unidades

INFORMACIÓN DEL EMBALAJE

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

DISPOSITIVO DE SEGURIDAD

Cinta de seguridad plástica con logo Sanfer

Simbología de preservación impresa en la caja corrugada: agilsr hacia arriba, simbología de la humedad, proteger de la luz, frágil 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 cajas pesadas encima.

Especificaciones de Calidad	Farmacopea USP vigente y Método interno.	
Condiciones de almacenamiento producto	Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en envase y empaque original, protegido del sol y luz excesiva.	
Solvente de reconstitución	No aplica.	
Estabilidad del producto una vez reconstituido.	No aplica.	
Peso Producto (Producto + envase primario)	PRESENTACIÓN	PESO (g)
	Caja x 50 Tabletas	24.997
	Caja x 100 Tabletas ENT	12.127
	Caja x 250 Tabletas	124.314
Peso Producto con empaque (Producto + envase primario + caja plegadiza)	PRESENTACIÓN	PESO (g)
	Caja x 50 Tabletas	52.092
	Caja x 100 Tabletas ENT	13.749

FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO

Bussié

TRAZODONA CLORHIDRATO 50 mg TABLETAS

Versión: 05

Peso Total (Producto + envase primario + caja plegadiza + caja corrugada)	Caja x 250 Tabletas	1/3.00/		
	PRESENTACIÓN	PESO (Kg)		
	Caja x 50 Tabletas	4.50		
	Caja x 100 Tabletas EXT	6.10		
	Caja x 250 Tabletas	6,5		
Dimensiones Caja Plegadiza	PRESENTACIÓN	LARGO (mm)	ANCHO (mm)	ALTO (mm)
	Caja x 50 Tabletas	38.00-38.00	102.00-105.00	43.00 45.00
	Caja x 100 Tabletas EXT	39.00-41.00	83.00 85.00	64.00-68.00
	Caja x 250 Tabletas	41.00 43.00	148.00-151.00	93.00-105.00
Dimensiones Caja Corrugada	PRESENTACIÓN	LARGO (cm)	ANCHO (cm)	ALTO (cm)
	GIMA 70	38.70-40.70	28.10-30.10	23.70 21.70
	GIMA 140	38.50-39.50	29.00-30.00	27.30 28.20
	GRUPO 3	39.00 41.00	34.00 36.00	25.50 21.00
Farmacovigilancia y/o Tecnovigilancia	SI	Biodisponibilidad		No aplica

Versión	Fecha modificación	Descripción
01	2014-08-27	Creación en nuevo formato
02	09 02 2016	Actualización de cargos Actualización en la información de identificación general del producto (Registro sanitario vida útil, vigencia del registro y aspecto del producto) Corrección de las características de envase y en la cantidad de blíster por caja en la presentación por 100 tabletas Modificación en la información del envase Modificación en la información del producto Modificación en la información de las condiciones de almacenamiento
03	21 02 2018	Actualización de formato.
04	10-07-2020	Se indica que el registro sanitario para Colombia esta en trámite de renovación.
05	25 10 2022	Se actualizan los registros sanitarios, los códigos CUM y dimensiones de cajas corrugada

Bristol-Myers Squibb de Colombia S.A.

ESPECIFICACION TECNICA PARA PRODUCTO TERMINADO



CODIGO DE VENTA
1188779

CODIGO ATC
H02AB08

CODIGO CUM
38991-2

CODIGO CAJA PLEGADIZA
1277660A3

CODIGO ETIQUETA FRASCO
1277659A4

CODIGO INSERTO
No trae

NOMBRE COMERCIAL
Kenacort – A® 10 mg/mL

Este documento es confidencial y propiedad exclusiva de Bristol Myers Squibb de Colombia S.A. La impresión de este documento es una copia no controlada. Las personas que imprimen una copia de este documento son responsables de asegurarse que esta sea la última versión actualizada vigente

NOMBRE GENERICO
Triancinolona Acetonido

PRESENTACION
Caja de cartón x 1 vial de vidrio transparente tipo I x 5 mL

FORMA FARMACEUTICA
Suspensión Inyectable

INDICACIONES
Corticosteroide

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA
Cada mL de suspensión inyectable contiene Triamcinolona Acetonido 10 mg

APARIENCIA FISICA
Suspensión fluida prácticamente libre de impurezas visibles o material aglomerado

COLOR
Blanco a Crema

REGISTRO SANITARIO
INVIMA 2017 M-3895-R4

RESOLUCIONES DEL REGISTRO SANITARIO

RESOLUCION No.	FECHA DE LA RESOLUCION MM/DD/AA
2017034472	08/22/17
20181241289 Radicación	11/23/18

MODALIDAD DEL REGISTRO
Importar y vender

VIGENCIA DEL REGISTRO
Agosto 22, 2022

CONDICION DE VENTA
Con formula facultativa

MEDICAMENTO ESENCIAL
NO

Este documento es confidencial y propiedad exclusiva de Bristol Myers Squibb de Colombia S.A. La impresión de este documento es una copia no controlada. Las personas que imprimen una copia de este documento son responsables de asegurarse que esta sea la última versión actualizada vigente

TITULAR DEL REGISTRO
Bristol-Myers Squibb de Colombia S.A.

DOMICILIO
Cali – Valle – Colombia

FABRICANTE Y ENVASADOR
Bristol-Myers Squibb S.R.L.

DOMICILIO
Fontana del Ceraso 03012, Anagni (FR) - Italia

IMPORTADOR
Bristol-Myers Squibb de Colombia S.A.

DOMICILIO
AV 5 A Norte No 26 – 80 Cali – Valle – Colombia

TIEMPO DE VIDA UTIL DEL PRODUCTO
36 meses

EXPEDIENTE EN EL INVIMA
No.38991

VIA DE ADMINISTRACION
Intradermal – Intraarticular

CONDICIONES ESPECIALES DE USO
Uso clínico

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO
Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original

CONTRAINDICACIONES

Este documento es confidencial y propiedad exclusiva de Bristol Myers Squibb de Colombia S.A. La impresión de este documento es una copia no controlada. Las personas que imprimen una copia de este documento son responsables de asegurarse que esta sea la última versión actualizada vigente

Ulcera péptica, infecciones fúngicas sistémicas, osteoporosis grave, psicosis o antecedentes de la misma. Administrese con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tuberculosis activa a menos que se utilicen drogas quimioterapéuticas. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni en la lactancia a menos que su médico lo indique. El empleo de glucocorticoides en pacientes con miastenia gravis puede precipitar una crisis miasténica. No exceda la dosis prescrita. Agítese antes de usar y no se administre si no se homogeniza. Contiene alcohol bencílico por lo que no debe usarse en lactantes y/o niños prematuros y menores de 6 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Dosis promedio o mayores de la hidrocortisona o de la cortisona pueden producir elevación de la presión sanguinea, retención de agua y sal e incrementada excreción de potasio. Estos efectos ocurren menos probablemente con los derivados sintéticos, excepto al ser usados en dosis más grandes; puede requerirse restricción de la sal en la dieta y suplemento de potasio .Todos los corticosteroides aumentan la excreción del calcio, que puede asociarse con osteoporosis o con el agravamiento de una osteoporosis preexistente.
Los corticosteroides pueden enmascarar algunos signos de infección y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso. Al usar los corticosteroides puede haber resistencia reducida e incapacidad de localizar una infección. Además, los pacientes que reciben drogas inmunosupresoras, incluyendo los corticosteroides, son más susceptibles a infecciones que quienes no toman estas drogas.

Han ocurrido raros casos de reacciones anafilactoides en pacientes que reciben terapia con corticosteroide parenteral. Deben tomarse medidas apropiadas de precaución antes de la administración, especialmente en pacientes con una historia de alergia a cualquier droga.
Puede ocurrir insuficiencia adrenocortical inducida por la droga durante el tratamiento con corticosteroides y persistir por meses después de descontinuar la terapia. Por consiguiente, en cualquier situación de estrés tal como trauma, cirugía o enfermedad severa que ocurra durante este período, debe reinstituirse la terapia hormonal. Puesto que la secreción mineralocorticoide puede deteriorarse, debe administrarse simultáneamente sal y/o mineralocorticoide.
Existe un marcado efecto del corticosteroide en pacientes con hipotiroidismo y en pacientes con cirrosis.

Este documento es confidencial y propiedad exclusiva de Bristol Myers Squibb de Colombia S.A. La impresión de este documento es una copia no controlada. Las personas que imprimen una copia de este documento son responsables de asegurarse que esta sea la última versión actualizada vigente

Los corticosteroides se deben usar con precaución en pacientes con herpes ocular simple debido a posible perforación de la córnea.
Al usarse los corticosteroides pueden aparecer alteraciones psiquiátricas. Estas alteraciones incluyen insomnio, depresión (algunas veces severa), euforia, cambios de humor, síntomas psicóticos y cambios en la personalidad. También pueden agravarse la inestabilidad emocional preexistente o la psicosis con los corticosteroides. El uso de drogas antidepresivas no alivia y puede exacerbar las alteraciones mentales inducidas por el adrenocorticoide.
Los corticosteroides deben ser usados con precaución en las siguientes condiciones: colitis ulcerativa no específica (si existe una probabilidad de perforación, absceso u otra infección piogénica); diverticulitis, anastomosis intestinal reciente, úlcera péptica latente o activa, insuficiencia renal, glomerulonefritis aguda, nefritis crónica, hipertensión, insuficiencia cardiaca congestiva, tromboflebitis, tromboembolismo, osteoporosis, exantema, síndrome de Cushing, diabetes mellitus, trastornos convulsivos, carcinoma metastásico, miastenia grave.
La inyección intra-articular de un corticosteroide puede producir efectos sistémicos así como efectos locales. La inyección inadvertida de la suspensión en los tejidos blandos que rodean la articulación puede llevar también a la ocurrencia de efectos sistémicos y es la causa más común de fracaso en lograr los resultados locales deseados.
Después de la terapia intra-articular con esteroide, los pacientes deben ser advertidos específicamente de evitar sobreuso de las articulaciones en las que se ha obtenido un beneficio sintomático. Por otra parte, puede ocurrir aumento del deterioro en la articulación.
En la inyección intra-articular debe evitarse sobredistensión de la cápsula de la articulación y deposición del esteroide a lo largo del trayecto de la aguja, ya que esto conlleva a una atrofia subcutánea.
Los corticosteroides no deben ser inyectados en articulaciones inestables. La inyección intra-articular repetida en algunos casos puede resultar en inestabilidad de la articulación. En casos seleccionados, particularmente al administrar inyecciones repetidas, se sugiere hacer seguimiento con rayos X.
Raramente ha ocurrido un aumento del malestar en la articulación. Un aumento marcado en el dolor, acompañado por hinchazón local, restricción posterior del movimiento de la articulación, fiebre y malestar, son sugestivos de una artritis séptica. Si aparecen estas complicaciones y se confirma el diagnóstico de artritis séptica, debe suspenderse la administración de la triamcinolona acetónido y debe instituirse inmediatamente la terapia antimicrobiana y continuarse por 7 a 10 días después de que haya desaparecido toda evidencia de infección. Es necesario un examen apropiado de cualquier fluido presente en la articulación, para excluir un proceso séptico. Por lo tanto, debe evitarse la inyección de un esteroide dentro de una articulación infectada previamente. La inyección repetida en tendones inflamados ha sido seguida por la ruptura del tendón. Por consiguiente, esto debe evitarse también.

Este documento es confidencial y propiedad exclusiva de Bristol Myers Squibb de Colombia S.A. La impresión de este documento es una copia no controlada. Las personas que imprimen una copia de este documento son responsables de asegurarse que esta sea la última versión actualizada vigente

Durante la terapia prolongada, es esencial una ingesta adecuada de proteína para contrarrestar la tendencia a una pérdida de peso gradual asociada algunas veces con un balance negativo de nitrógeno, atrofia y debilidad de los músculos esqueléticos.

También pueden ocurrir irregularidades menstruales en el tratamiento con corticosteroides. Se ha observado sangrado vaginal en las mujeres postmenopáusicas. Cualquier sangrado inesperado o un cambio significativo en la hemorragia por deprivación deben generar una mayor investigación.

En la úlcera péptica, la recurrencia puede ser asintomática hasta que ocurra perforación o hemorragia. La terapia a largo plazo con adrenocorticoide puede producir hiperacidez o úlcera péptica, por lo tanto se recomienda una terapia antiúlcera.

ENVASE
Vial de vidrio transparente

TIPO DE ENVASE
Vidrio tipo I

DIMENSIONES DEL ENVASE
Altura 38 mm +/- 0.5 mm
Diámetro: 20.75 mm +/- 0.25 mm

EMPAQUE
Caja de cartulina x 1 vial

DIMENSIONES DEL EMPAQUE
Largo: 38 mm x Ancho: 30 mm x Alto: 55 mm

PESO DE LA UNIDAD DE VENTA
18.2 g

EMBALAJE
Caja corrugada x 400 unidades

DIMENSIONES DEL EMBALAJE
Largo: 408 mm x Ancho: 323 mm x Alto: 308 mm

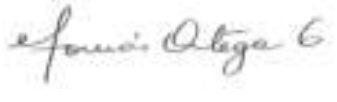
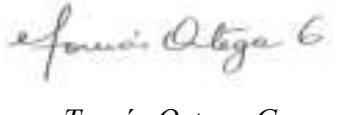
PESO DEL EMBALAJE
9.6 Kg

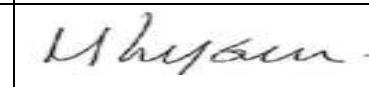
CODIGO DE BARRA EAN-13
8027950200245

CODIGO DE BARRA ITF-14
18027950200242

Este documento es confidencial y propiedad exclusiva de Bristol Myers Squibb de Colombia S.A. La impresión de este documento es una copia no controlada. Las personas que imprimen una copia de este documento son responsables de asegurarse que esta sea la última versión actualizada vigente

Historia del Documento

Fecha Efectiva	Número De Versión	Autor(es)/Firma/nombre y apellido	Descripción
26/02/18	*1*	 *Tomás Ortega G.*	*Producto maduro, comercializado nuevamente por BMS Colombia*
03/04/18	*1*	 *Tomás Ortega G.*	*Primer lote recibido en el sistema Lote AAV3623 aprobado para comercialización*
18/03/19	*1*	 *Tomás Ortega G.*	*Se recibe el lote ABC2699 con cambio en el código de la caja plegadiza pasa de 1277660A2 a 1277660A3, según Circular No 1000-054-18f no requiere aprobación por parte de INVIMA, se coloca el número de radicación 20181241289. Cambió el embalaje la caja corrugada viene por 400 plegadizas.*

Fecha Efectiva	***Aprobador/Cargo***	***Firma***
18/03/19	*Miller A. Lysen/ Director Técnico*	

Este documento es confidencial y propiedad exclusiva de Bristol Myers Squibb de Colombia S.A. La impresión de este documento es una copia no controlada. Las personas que imprimen una copia de este documento son responsables de asegurarse que esta sea la última versión actualizada vigente

TRIMEBUTINA 300 mg LP	**VERSIÓN: 3**
Código Producto:	**Presentaciones:**
715333	Caja x 10 tabletas cubiertas de liberación prolongada
79134	Caja x 10 tabletas cubiertas de liberación prolongada
710956	Caja x 10 tabletas cubiertas de liberación prolongada Institucional
1. Información General	
Principio activo:	Trimebutina maleato 300 mg.
Forma Farmacéutica:	Tableta de liberación prolongada.
Registro Sanitario/ Notificación sanitaria:	INVIMA 2023M-0005530-R2
País:	Colombia.
Modalidad del Registro Sanitario:	Fabricar y vender.
Titular Registro Sanitario:	Tecnoquímicas S.A. Ubicado en la calle 23 No. 7 - 39, con domicilio en Cali – Valle.
Fabricante:	Tecnoquímicas S.A. (Planta Jamundí) ubicado en el kilómetro 23 vía Cali - Jamundí, con domicilio en Jamundí – Valle.
Condición de Venta:	Con fórmula facultativa.

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

3. Información Farmacológica	
Vía de administración:	Oral.
Indicaciones:	Antiespasmódico.
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad a la trimebutina, embarazo y lactancia. Evítese su uso en lactantes.
Precauciones y advertencias:	Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de LAPP (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de laponía) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Posología:	N/A.

Realizado por:	**Fecha de Emisión:**

LSCORDOBA	05 DIC 2023



LABORATORIOS SERVIER DE COLOMBIA S.A.S.

FICHA TÉCNICA: VASTAREL® MR

TIPO DE PRODUCTO	**MEDICAMENTO**
PRINCIPIO ACTIVO	***Trimetazidina Diclorhidrato***
CONCENTRACIÓN	**Trimetazidina Diclorhidrato 35 mg**
FORMA FARMACEUTICA	**Tabletas de Liberación modificada**
PRESENTACIÓN COMERCIAL	**Caja de carton x 60 tabletas en blíster de hoja de Cloruro de Polivinilo PVC/Aluminio.**
REGISTRO SANITARIO	**INVIMA 2015M-0003414 R1**
VIGENCIA DEL REGISTRO	**04JUN2020.**
FRANJA	**N/A**
VIDA ÚTIL	**Dos años**
DESCRIPCIÓN DE LA PRESENTACIÓN	**Caja Plegadiza que contiene 2 blíster de PVC/Foil de Aluminio con 60 tabletas.**
FABRICANTE / PAIS FABRICANTE	**Les Laboratoires Industrie / Francia.**
IMPORTADOR / DISTRIBUIDOR	**Laboratorios Servier de Colombia S.A.S.**
CÓDIGO DE BARRAS	**3 594455 800478**
CÓDIGO CUM	**019942431 - 05**
CÓDIGO ATC	**C01EB15**
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	**Conservar a temperaturas inferiores a 30° C en su envase y empaque original.**
MANIPULACIÓN Y TRANSPORTE	**Almacenar y Transportar en caja corrugada, a temperatura inferior**
PESO	**32.8 g.**
DIMENSIONES	**Ancho: 11.5 cm** **Alto: 6.4 cm** **Largo: 2.0 cm**
PRECAUCIONES ESPECIALES	**No requiere condiciones especiales de manejo.**
DISPOSICIÓN FINAL	**Disponer los residuos de acuerdo a la normatividad local.**
EMBALAJE	**Caja Corrugada por 120 unidades.** **Según necesidad.**

Alcon

Ficha Técnica N°: 0003530071
Versión: 1.0
Fecha de Efectividad: 21/Feb/2022

FICHA TÉCNICA

Código Producto: 0003530071

Nombre del Producto: MYDRIACYL 1% SOLUCIÓN OFTÁLMICA

Indicación del Producto	Midriático
Composición	**Principio activo:** Tropicamida: 10 mg/mL
Presentación de Venta	**Presentación comercial:** Envase gotero DROP-TAINER con 15 mL.
Fabricante	NOVARTIS BIOCIÊNCIAS S.A. Av. N. S. da Assunção, 736 São Paulo - SP Industria Brasilera
Código CUM	000033031-1
Condiciones de Almacenamiento	Conservar a temperatura no mayor a 30°C
Vida útil (meses)	**Presentación 15mL:** 24 meses
Material del Envase Primario	Frasco de polietileno de baja densidad (LDPE), con gotero dispensador de polietileno de baja densidad (LDPE) y tapa de polipropileno (PP)

Alcon

Ficha Técnica N°: 0003530071
Versión: 1.0
Fecha de Efectividad: 21/Feb/2022

VERSIONES FICHA TÉCNICA

PRODUCTO: MYDRIACYL 1% SOLUCIÓN OFTÁLMICA

CODE: 0003530071

VERSIÓN	FECHA	DESCRIPCIPCIÓN DEL CAMBIO
1.0	18-Mar-2022	Creación de la ficha técnica.

Nombre y Firma del Autor del Documento: Guio, Lina Maria

Digitally signed by Guio, Lina Maria
DN: cn=Guio, Lina Maria, ou=PDF Internal Signing, o=Alcon Vision, LLC
Date: 2022.03.18 13:54:41 -05'00'

Megalabs
Somos transformar

Cra. 98 No. 25D-10 Bod. 13-14
Centro Empresarial El Dorado
Bogotá, Colombia
t. (60) 644 1900

Megalabs Colombia S.A.S.
Nit. 830.133.807-1
www.megalabs.com.co

FOTORRETIN FCO 5 ML

Información General

Categoría/Clasificación Medicamento

Fórmula/Composición Cada 1 ml de solucion oftalmica contiene TROPICAMIDA 5mg + FENILEFRINA CLORHIDRATO 50mg

Descripción del producto: Cada 1 ml de solucion oftalmica contiene TROPICAMIDA 5mg + FENILEFRINA CLORHIDRATO 50mg

Registro Sanitario/Registro Invima/Notificación Sanitaria Obligatoria INVIMA 2016M-0004490-R1

Código ATC S01GA55

Descripción ATC: FENILEFRINA COMBINACIONES

CUM: 19950677-02

Indicaciones/modo de uso Según prescripcion medica

Precauciones y advertencias RIESGO DE GLAUCOMA POR CIERRE DEL ANGULO, HIPERTENSION ARTERIAL. ENFERMEDAD CORONARIA, RECIEN NACIDOS, EVALUAR LA RELACION RIESGO BENEFICIO EN CUADROS DE ACIDOSIS, HIPOXIA, ARTERIOSCLEROSIS SEVERA, BRADICARDIA VENTRICULAR, TROMBOSIS VASCULAR PERIFERICA O MESENTERICA. USO POR EL ESPECIALISTA. ESTE PRODUCTO CONTIENE METABISULFITO DE SODIO QUE PUEDE CAUSAR REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD ESPECIALMENTE EN ASMÁTICOS.

Contraindicaciones HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A LOS COMPONENTES DE LA FORMULA. GLAUCOMA DE ANGULO ESTRECHO.

Almacenamiento Almacenar en su empaque y envase original a una temperratura no mayor a 30°C

Vida útil 730

Fecha vencimiento Invima 2021-03-18 00:00:00.000000

Laboratorio Fabricante LABORATORIOS POEN S.A.U.

Propiedades farmacocinéticas

Datos preclínicos sobre seguridad:

Clasificación toxicidad:

Dl50

- # Datos clínicos

Posología y forma de administración:

Sobredosis:

Reacciones adversas:

Interacción con otros medicamentos y formas de interacción:

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

- # Datos farmacéuticos

Lista de Excipientes:

Incompatibilidades:

Precauciones especiales de conservación:

Naturaleza y contenido del envase:

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones:

Estrecho margen terapéutico:

TUBERCULINA PPD PAR USO HUMANO (PROTEINA TUBERCULINICA PURIFICADA)

Solución para inyección intradérmica TEST DE MANTOUX

COMPOSICION

La tuberculina PPD para uso humano unidosis de 5UT /0.1mL contiene:

Proteína tuberculina purificada	5UT*
Tween 80 como estabilizador	5.0 µg
Fenol como preservativo	≤ 0.25 mg
Buffer fosfato isotónico	pH: 6.5-7.5
Fosfato disódico dihidrato	0.76 mg
Fosfato dihidrógeno potasico	0.145 mg
Cloruro de sodio	0.48 mg
Agua para inyección c.s.p	0.1 mL

*Bioequivalente a 5UI de PPD-S (Estándar internacional) por dosis (0.1 mL)

Este producto cumple con los requerimientos de la OMS para tuberculinas (TRS 745) y la Farmacopea Europea: 0151

INDICACIONES

Una dosis para aplicación intradérmica es 0.1 mL de soluciones PPD estándar estabilizadas para ser usada en la prueba intradérmica de Mantoux`s (La dosis estándar clínica es 5UT/0.1 mL) para ayudar en el diagnóstico clínico de tuberculosis por:

- Diagnóstico y diagnóstico diferencial de tuberculosis
- Detección temprana de tuberculosis en niños
- Análisis por infección por M. tuberculosis o micobacterias atípicas
- Examen por alergia adquirida después de vacunación de BCG
- Identificación de personas para revacunación de BCG

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al contenido

PRECAUCIONES

El uso efectivo de la prueba de tuberculina requiere de un entendimiento de las características inherentes a la prueba y de factores extrínsecos relacionados que tengan influencia o interpretación de los resultados.

Una jeringa estéril y aguja o una unidad desechable debe ser usada para cada paciente para prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

No debe ser necesario reutilizar y debe ser desechado de acuerdo con las guías aplicables para desechos biológicos.
Se debe procurar especial cuidado para asegurar que el producto se administre intradérmico y en el volar o dorso del antebrazo, lejos de los vasos sanguíneos.

No inyecte intravenosa o intramuscularmente.
No inyecte subcutáneamente. Si esto ocurre la prueba no puede ser interpretada.

Uso pediátrico: No hay edad contraindicada para la prueba en la piel de los bebes. Porque su sistema inmune es inmaduro, muchos bebes menores de 6 semanas de edad que están infectados con *M. tuberculosis* no reaccionan a la prueba de tuberculina. Bebes mayores y niños desarrollan sensibilidad a la tuberculina 6 semanas o mucho después de la infección inicial.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Infertilidad

Tuberculina PPD no ha sido evaluada como potencial carcinogénico o mutagénico o como impedimento de fertilidad.

Embarazo categoría C (Tuberculina)

La prueba tuberculina es considerada válida y segura durante el embarazo. No han sido documentados efectos teratogénicos de la prueba durante el embarazo o la lactancia.

Personas infectadas con VIH

Es recomendado que los individuos infectados con VIH reciban la prueba de tuberculina. Porque en individuos infectados con VIH, el test de tuberculina resulta menos confiable cuando declina el conteo de CD4, el análisis debe ser completado tan pronto como ser posible después de que la infección por VIH ocurra. Estos pacientes VIH infectados tienen alto riesgo de continuar expuestos a pacientes que tienen tuberculosis, por lo tanto deben ser evaluados periódicamente por tuberculosis. Si ellos tienen síntomas de tuberculosis o si están expuestos a personas con tuberculosis pulmonar, estos pacientes VIH infectados deben ser evaluados rápidamente por tuberculosis. Porque la enfermedad activa puede desarrollar rápidamente en personas VIH infectadas, debe existir una alta prioridad por contactar a personas potencialmente coinfectadas con VIH y TB.

Efectos en la habilidad para conducir y usar maquinaria

No hay sido desarrollado estudios de los efectos en la habilidad para conducir y usar maquinaria.

APLICACIÓN Y DOSIFICACION

Dosis y sitio de aplicación

La concentración estándar para propósitos diagnósticos es 5UT de Tuberculina PPD.
La dosis es siempre de 0.1 mL intradérmica. La dosis debe ser aplicada estrictamente por vía intradérmica (intracutánea) en la tercera parte del antebrazo (volar o dorsal), lejos de vasos sanguíneos usando una jeringa graduada de 1.0 mL con aguja corta de calibre 25 o 26**.**

Técnica de inyección

1. Use una única jeringa y aguja por cada paciente.
2. El sitio de la inyección debe ser limpiado con alcohol permitiendo su secado.
3. Llene la jeringa inmediatamente antes del uso.
4. Prepare un poco más de 0.1 mL de Tuberculina PPD, remueva cualquier burbuja de aire y reduzca el volumen a 0.1 mL exactamente.
5. Penetre la piel con la aguja inclinada hacia arriba, justo sobre la capa superficial de la piel. Mientras inyecta la jeringa debe estar sostenida paralela al eje del antebrazo. La aguja debe ser visible a través de la epidermis durante la inserción.
6. Inyecte la solución lentamente y una pápula pequeña de 8 – 10 mm de diámetro aparecerá y permanecerá por cerca de 10 minutos. Si no se forma la pápula, la solución puede haber sido inyectada muy profunda y la prueba debe ser repetida en otro sitio, al menos 4 o más centímetros separada de la primera inyección**.**

Evaluación de la reacción

El resultado debe ser evaluado 72 horas después de la inyección.
Una reacción positiva de la Tuberculina PPD se define como una induración plana, irregular y ligeramente palpable y elevada con un diámetro de mínimo 5 mm, alrededor por mas o menos un área enrojecida definida.
Únicamente la induración debe ser evaluada.

Diámetro de la induración

Negativa	0< 4.5 mm
Positiva	5-14 mm
Fuertemente positiva	15 + mm

Reacciones con un diámetro más grande de 15 mm son definidas como fuertemente positivas y proporcionan una segura indicación de infección por *Mycobacterium tuberculosis complex*.
Previo a la vacunación con BCG puede obtenerse una lectura positiva debida a la reacción cruzada con antígenos comunes de mycobacterium.

Personas con induración menor de 5 mm, debe ser reinmunizado con vacuna BCG (Si la vacuna de BCG está incluida en el Programa Nacional de Inmunización)

La reactividad a la Tuberculina puede indicar una infección prioritaria y o enfermedad con M. tuberculosis y no necesariamente indica la presencia de enfermedad tuberculosa activa. Los individuos que muestran reacción a la tuberculina considerada positiva por los lineamientos de salud pública vigentes deben ser evaluados con otros procedimientos de diagnóstico, tal como rayos X del pecho y examen microbiológico del esputo**.**

Una prueba negativa no excluye una tuberculosis activa, específicamente si la prueba fue realizada dentro de las seis y ocho semanas de adquirir la infección o si la infección es insostenible o si el paciente esta imnunocomprometido.
Edades muy jóvenes menores a 6 meses o vacunas virales vivas recientes (sarampión, paperas, rubéola, polio, fiebre amarilla y varicela) dentro de las 4 – 6 semanas y otros factores pueden generar un resultado negativo.
Un falso negativo puede ocurrir también:

- Después de infecciones virales (ej., Sarampión, Rubéola, Varicela, Fiebre granular, etc.)
- Problemas severos de desnutrición, linfoma, leucemia.
- Personas con enfermedades neoplásicas o sarcoidosis.
- Después de terapia UV.
- Personas que han recibido corticosteroides o inmunosupresores.
- Después de la administración de inmunoglobulinas

En los anteriores casos la prueba de tuberculina no es recomendada.

Efecto rebote

El "fenómeno de rebote" en la prueba con la proteína purificada de tuberculosis (PPD) ocurre cuando el sistema inmunológico de una persona ha "olvidado" la infección con Mycobacterium tuberculosos años después de que la persona ha sido testeada otra vez para tuberculosis.; La prueba PPD "recuerda" al sistema inmunológico de la infección.
Aunque la prueba inicial de PPD fuera negativa, una segunda prueba realizada un año después, puede estimular la habilidad del sistema inmunológico a la tuberculina. Por consiguiente no hay forma de saber si el resultado positivo fue debido al fenómeno de rebote.
La mejor forma de evitar que esto ocurra es realizar en la prueba un segundo paso.
La prueba de segundo paso de la tuberculina involucra una persona que fue sometida a la prueba una semana después de la prueba de Mantoux. Si ambos resultados son negativos, es poco probable que tenga tuberculosis.
Además si en el futuro la prueba es positiva, se puede concluir que la infección de tuberculosis es nueva y no debida a un "fenómeno de rebote".

EFECTOS ADVERSOS

Existe un mínimo riesgo de enrojecimiento severo e hinchazón del brazo.
En personas hipersensibles se ha observado el desarrollo de linfaginitis y linfadentitis.

COMPATIBILIDAD CON MEDICAMENTOS Y BIOPRODUCTOS

La respuesta dérmica a la Tuberculina PPD puede ser disminuida o abolida en sujetos que reciben corticosteroides o inmunosupresores; después de inmunización con vacunas virales vivas; después de la administración de inmunoglobulinas. En tales casos la tuberculina no es recomendada.

ALMACENAMIENTO

En la oscuridad a temperaturas entre 2ºC y 8ºC. No congelar.
Descarte el producto expuesto a congelamiento!
Manténgase fuera del alcance de los niños

Los viales multídosis de Tuberculina PPD de los cuales una o más dosis han sido extraídas, pueden ser usados hasta un máximo de 4 semanas siempre que sean cumplidas todas las condiciones que se encuentran en la declaración del la OMS:

El uso de viales multídosis abiertos en las sesiones de inmunización subsecuentes. OMS/V&B/00.09:

- La vida útil no hay expirado
- La Tuberculina PPD este almacenada bajo condiciones adecuadas en la cadena de frio (En la oscuridad a una temperatura entre 2°C y 8°C.
- El vial no haya sido sumergido en agua.

Una técnica aséptica debe ser usada para retirar todas las dosis.

Fecha de expiración: 24 meses
No usar después de la fecha de expiración.

PRESENTACION

1 mL (10 dosis) contienen 50 UT de PPD = 5 UT/0.1 mL
1.5 mL (15 dosis) contienen 75 UT de PPD = 5 UT/0.1 mL
2 mL (20 dosis) contienen 100 UT de PPD = 5 UT/0.1 mL

Las soluciones de Tuberculina PPD no requieren disolución.
Fabricado por: BB-NCIPD Ltd., 1504 Sofía, Bulgaria

Importado por: ADVANCE SCIENTIFIC DE COLOMBIA SAS con domicilio en Cali – Valle del Cauca como medicamento vital no disponible.

FICHA TECNICA DE PRODUCTO

Prevenar Vacuna Conjugada Neumococica, 13 Valente (Proteina Difteria Crm 197) - 1 JERINGA PRELLENADA POR 0.5 ML EN VIDRIO TIPO I CON SIN O AGUJA

INFORMACIÓN GENERAL

Número de Registro:	INVIMA 2010M-0010461	**Concentración:**	0.5 ml
Activo:	pneumo saccharide (types 1;3;4;5;6a;6b;7f;9v;14;18	**Condiciones Venta:**	Venta bajo fórmula médica
Fecha Vencimiento RS:	2/26/2020	**Clasificacion:**	Vacuna
Composición:			
Importador:			
Titular:	Pfizer S.A.S.		
Fabricante:	Baxter Pharmaceutical Solutions LLC - Bloomington, US		
Acondicionador:	Operaciones Nacionales de Mercadeo Ltda. / Open Market Ltda. - Bogotá, Colombia		
Forma Farmaceutica:	Suspensión Inyectable	**Via de Administración:**	Intramuscular
Material Envase:	Clear Glass	**Vida Util:**	36
		Codigo ATC:	J07AL02
Código CUM:	020011362-01		
Condiciones Almacenamiento:	Manténgase entre 2 - 8°C		

FICHA TECNICA DE PRODUCTO

1 JERINGA PRELLENADA POR 0.5 ML EN VIDRIO TIPO I CON SIN O AGUJA

DETALLES DE LA PRESENTACIÓN:

Empaque Unitario

Largo (mm):	99.0
Alto (mm):	50.0
Ancho (mm):	20.0
Peso (gramos):	11.6
Codigo de Barras EAN 13:	7702338101093

Sub - Empaque

Largo (mm):	105.0
Alto (mm):	50.0
Ancho (mm):	33.0
Peso (gramos):	25.3

Corrugado

Largo (mm):	343.0
Alto (mm):	270.0
Ancho (mm):	230.0
Peso (gramos):	3361.3
Codigo de Barras EAN 14:	17703283405479

Otros:

Codigo Pfizer: F000018155



FICHA TECNICA DE PRODUCTO

Prevenar Vacuna Conjugada Neumococica, 13 Valente (Proteina Difteria Crm 197) - 10 JERINGAS PRELLENADAS POR 0.5 ML EN VIDRIO TIPO I CON SIN O AGUJA

INFORMACIÓN GENERAL

Número de Registro:	INVIMA 2010M-0010461	**Concentración:**	0.5 ml
Activo:	pneumo saccharide (types 1;3;4;5;6a;6b;7f;9v;14;18	**Condiciones Venta:**	Venta bajo fórmula médica
Fecha Vencimiento RS:	2/26/2020	**Clasificacion:**	Vacuna
Composición:			
Importador:			
Titular:	Pfizer S.A.S.		
Fabricante:	Baxter Pharmaceutical Solutions LLC - Bloomington, US		
Acondicionador:	Operaciones Nacionales de Mercadeo Ltda. / Open Market Ltda. - Bogotá, Colombia		
Forma Farmaceutica:	Suspensión Inyectable	**Via de Administración:**	Intramuscular
Material Envase:	Clear Glass	**Vida Util:**	36
		Codigo ATC:	J07AL02
Código CUM:	020011362-03		
Condiciones Almacenamiento:	Manténgase entre 2 - 8°C		

FICHA TECNICA DE PRODUCTO

10 JERINGAS PRELLENADAS POR 0.5 ML EN VIDRIO TIPO I CON SIN O AGUJA

DETALLES DE LA PRESENTACIÓN:

Empaque Unitario

Largo (mm):	119.0
Alto (mm):	92.0
Ancho (mm):	20.0
Peso (gramos):	43.7
Codigo de Barras EAN 13:	7702338101079

Sub - Empaque

Largo (mm):	123.0
Alto (mm):	96.0
Ancho (mm):	60.0
Peso (gramos):	123.6

Corrugado

Largo (mm):	315.0
Alto (mm):	140.0
Ancho (mm):	277.0
Peso (gramos):	595.2
Codigo de Barras EAN 14:	17703283405462

Otros:

Codigo Pfizer: F000018276



FICHA TÉCNICA COMERCIAL

VALSARTAN 80MG TAB CJAX14 COL EOF	
Código SAP: 143532	**Versión:** 01

Elaborado por:	Aprobado por:
Firmado digitalmente por Wilson Alberto Heredia Marín Fecha: 2023.10.06 07:23:58 -05'00'	Firmado digitalmente por Martha Lucia Mora Ojeda Fecha: 2023.10.09 11:45:01 -05'00'
Nombre: Wilson Alberto Heredia Marin **Cargo: Inspector III QA** **Fecha:** Ver firma digital	**Nombre: Martha Mora** **Cargo: Jefe QA-DT(D)** **Fecha:** Ver firma digital

INFORMACIÓN TÉCNICA.	
Marca:	N/A
Forma farmacéutica:	Tabletas Recubiertas
Principios activos:	Valsartán
Fabricante:	La Santé S.A
Peso promedio:	279,9 mg/tab
Descripción Producto terminado:	Tabletas recubiertas circulares verdes
Condiciones de almacenamiento:	No Mayor a 30°
ATC:	C09CA03

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

ARTES DEL PRODUCTO
ALUMINIO X 14 TABLETAS



FICHA TÉCNICA COMERCIAL

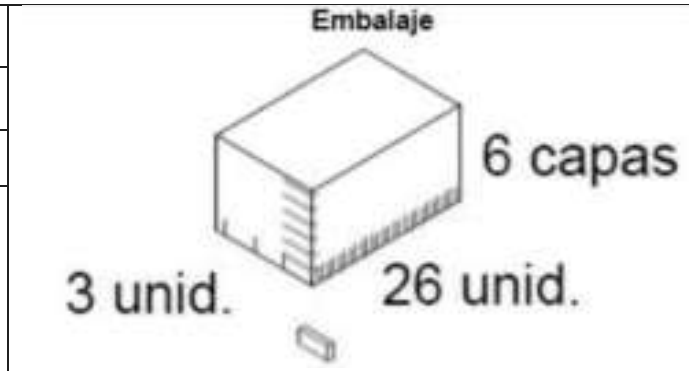
ESTUCHE X 14 TABLETAS



FICHA TÉCNICA COMERCIAL

INFORMACIÓN REGULATORIA			
Destino	**Registro Sanitario**	**Tiempo de Vida Útil**	**Presentación Comercial**
COL-EOF	INVIMA 2020M-0007244-R1	24 Meses	INSTITUCIONAL: Caja x 14 TABLETAS EN BLISTER DE TRILLEX II GRIS (PP/ALU/PVC/PVDC)/ALUMINIO
CUM:	19975971-01		

ESPECIFICACIONES DE ENVASE SECUNDARIO	
PARÁMETRO	**ESPECIFICACIÓN**
Dimensiones del estuche	42 x 18 x 98 mm
Código de Barras	7703763529674

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE		
ESTUCHES/ FRASCOS POR CORRUGADO		
Unidades por Corrugado	468	
Unidades por Capa	26	
Hileras	3	
Capas	6	
EAN 14	17703763529671	
Unidad de Negocio	Institucional	

NEXTPHARMA	FORMATO	CODIGO	F01-DT-003
		VERSION	01
	FICHA TECNICA	FECHA DE EMISION	04/jul/17
		FECHA DE REVISON	04/jul/19

INFORMACION GENERAL		
NOMBRE DEL PRODUCTO		**VASOPRESINA INYECTABLE 20 UI/ML**
Tipo de Producto		Medicamento
Código de la ficha técnica		FT-038
Registro Sanitario	**Numero**	INVIMA 2019M-0018891
	Vigencia	15-abr-24
	Fabricante	VIDRIO TECNICO DE COLOMBIA S.A. (VITECO S.A.)
	Titular del Reg	COMERCIAL MEDICA S.A.S.
Principio Activo		Vasopresina
Concentración		20 UI/mL
Forma Farmaceutica		Solución Inyectable
Presentaciones comerciales		Vasopresina inyectable 20 UI/mL, está disponible en frasco ampolla por 1 mL, caja por 5 ampollas.
Indicaciones / uso Terapeutico		La vasopresina inyección está indicada para la diabetes insípida, várices hemorrágicas, arresto cardiaco sin pulso (acls), shock vasopléjico / shock séptico
Contraindicaciones y advertencias		**CONTRAINDICACIONES:** Vasopresina cuando hay retención de nitrógeno, se debe suspender el medicamento hasta que sea alcanzado un nivel razonable de nitrógeno en sangre. Hipersensibilidad al medicamento. **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:** Pacientes con epilepsia, migraña. Asma, insuficiencia cardíaca o cualquier otra condición en la que la rápida retención de agua extracelular pueda ocasionar efectos negativos, como la nefritis crónica. Este fármaco no debe ser utilizado en pacientes con enfermedad vascular especialmente de arterias coronarias, excepto con extrema precaución, en tales pacientes aún dosis muy pequeñas pueden precipitar dolor anginosos y con dosis muy grandes la posibilidad de precipitar infarto al miocardio.

NEXTPHARMA LABORATORIOS	FORMATO	CODIGO	F01-DT-003
		VERSION	01
	FICHA TECNICA	FECHA DE EMISION	04/jul/17
		FECHA DE REVISON	04/jul/19

INFORMACION GENERAL	
Via de Administración	**Intravenosa (I.V.)** **DOSIFICACION Y ADMINISTRACION:** en el promedio de los pacientes adultos se recomienda iniciar con 5 u (0.25 ml) incrementando a 10 u (0.50 ml) en las aplicaciones subsiguientes. En niños la dosis debe ser reducida proporcionalmente. La aplicación de vasopresina usada siguiendo este esquema con frecuencia previene o evita, la distención postoperatoria. Estas recomendaciones aplican también para la complicación de distensión en neumonía u otras toxemias agudas. En el tratamiento de la diabetes insípida vasopresina puede ser administrada en forma inyectable. La dosificación y el intervalo en el tratamiento debe ser determinado para cada paciente.
Tiempo de Vida Util	24 meses a partir de la fecha de fabricación
Condicion de Venta	Venta bajo fórmula médica
Condiciones de Almacenamiento	Vasopresina debe ser almacenada bajo refrigeración en su envase y empaque original de 2 a 8°c.
CUM	020134604-09
ATC	H01BA01
Codigo de Barras	7709327019476

HISTORIAL DE CAMBIO	
VERSION	**DESCRIPCION DEL CAMBIO**
01	Creacion del documento
Elaborado por	**Aprobado por**
FIRMA: Jenny Delton 23-Sep-19	FIRMA: G. Rodriguez T. 23 Sep 19
CARGO: ASISTENTE TECNICA	CARGO: DIRECTORA TECNICA

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

VERAPAMILO 120MG TAB CJAX50 COL EOF	
Código SAP: 142338	**Versión:** 01

Elaborado por:	Aprobado por:
Firmado digitalmente por Wilson Alberto Heredia Marín Fecha: 2023.10.06 07:19:11 -05'00'	Firmado digitalmente por Martha Lucia Mora Ojeda Fecha: 2023.10.09 11:53:37 -05'00'
Nombre: Wilson Alberto Heredia Marin **Cargo: Inspector III QA** **Fecha:** Ver firma digital	**Nombre: Martha Mora** **Cargo: Jefe QA-DT(D)** **Fecha:** Ver firma digital

INFORMACIÓN TÉCNICA.	
Marca:	N/A
Forma farmacéutica:	Tabletas Recubiertas
Principios activos:	VERAPAMILO CLORHIDRATO
Fabricante:	La Santé S.A
Peso promedio:	272,1 mg/tab
Descripción Producto terminado:	Tabletas recubiertas circulares rosadas
Condiciones de almacenamiento:	No Mayor a 30°
ATC:	C08DA01

FICHA TÉCNICA COMERCIAL

ARTES DEL PRODUCTO
ALUMINIO X 10 TABLETAS



FICHA TÉCNICA COMERCIAL

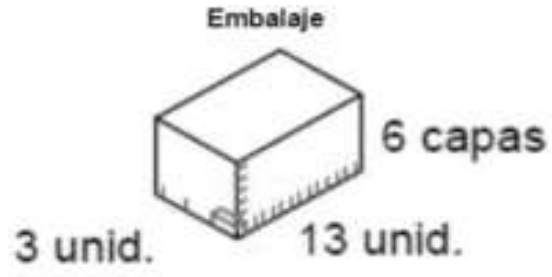
ESTUCHE X 50 TABLETAS



FICHA TÉCNICA COMERCIAL

INFORMACIÓN REGULATORIA			
Destino	**Registro Sanitario**	**Tiempo de Vida Útil**	**Presentación Comercial**
COL-EOF	INVIMA 2023M-012135-R4	24 Meses	INSTITUCIONAL: CAJA X 50 TABLETAS EN BLISTER PVC/TRANSLUCIDO INCOLORO/ALUMINIO X 10 TAB.C/UNO
CUM:	37897-04		

ESPECIFICACIONES DE ENVASE SECUNDARIO	
PARÁMETRO	**ESPECIFICACIÓN**
Dimensiones del estuche	40,5 x 35 x 96 mm
Código de Barras	7703763994168

ESPECIFICACIONES DE EMBALAJE		
ESTUCHES/ FRASCOS POR CORRUGADO		
Unidades por Corrugado	234	
Unidades por Capa	13	
Hileras	3	
Capas	6	
EAN 14	17703763994165	
Unidad de Negocio	Institucional	

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Nombre Genèrico:	VIGABATRINA
Nombre Comercial:	SABRIL 500 mg
Concentraciòn:	500 mg/TABLETA
Titular del Registro Sanitario:	SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
Fabricante:	PATHEO FRANCIA S.A.
Envasador:	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
Acondicionador:	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.
Importador:	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A.

DATOS DEL PRINCIPIO ACTIVO

Nombre Quimico Especifico:	4-Amino-5-ácido hexenoico
Formula Molecular:	C6H11NO2.
Peso Molecular	129.16 g/mol
No de CAS:	68506-86-5.

DATOS DEL PRODUCTO TERMINADO

Indicaciones:	TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA A OTROS ANTIEPILEPTICOS.
Contraindicaciones y Advertencias:	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. NO DEBE ADMINISTRARSE DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA NI EN MUJERES CON POSIBILIDAD DE CONCEBIR. PUEDE PRODUCIR SOMNOLENCIA, POR LO TANTO DEBE EVITARSE CONDUCIR VEHICULOS Y EJECUTAR ACTIVIDADES QUE REQUIERAN ÁNIMO VIGILANTE. NUEVAS DE PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS DEFECTOS DEL CAMPO VISUAL (VER PRECAUCIONES Y REACCIONES ADVERSAS): SE HAN REPORTADO DEFECTOS DEL CAMPO VISUAL EN CERCA DE 1/3 DE LOS PACIENTES QUE RECIBEN VIGABATRINA. LOS HOMBRES PUEDEN ESTAR EN UN RIESGO MAYOR QUE LAS MUJERES. CON BASE EN LOS DATOS ACTUALMENTE DISPONIBLES, EL PATRÓN USUAL ES UNA CONSTRICCIÓN CONCÉNTRICA DEL CAMPO VISUAL DE AMBOS OJOS, EL CUAL ES POR LO GENERAL MÁS MARCADO NASAL QUE TEMPORALMENTE. EN EL CAMPO VISUAL CENTRAL (DENTRO DE LOS 30 GRADOS DE EXCENTRICIDAD), FRECUENTEMENTE SE VE UN DEFECTO ANULAR NASAL. LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES CON DEFECTOS CONFIRMADOS EN LA PERIMETRÍA NO HAN NOTADO ESPONTÁNEAMENTE NINGÚN SÍNTOMA PREVIO (FUERON ASINTOMÁTICOS), AUN EN LOS CASOS DONDE SE OBSERVÓ UN DEFECTO SEVERO. POR TANTO, ESTE EFECTO INDESEABLE SÓLO PUEDE SER DETECTADO CONFIABLEMENTE MEDIANTE UNA PERIMETRÍA SISTEMÁTICA, LO CUAL USUALMENTE SÓLO ES POSIBLE EN PACIENTES CON UNA EDAD SUPERIOR A LOS 9 AÑOS DE DESARROLLO FÍSICO. LOS CASOS SEVEROS DE DEFECTOS EN EL CAMPO VISUAL PUEDEN TENER CONSECUENCIAS PRÁCTICAS PARA EL PACIENTE.

Contraindicaciones y Advertencias:	LA EVIDENCIA DISPONIBLE SUGIERE QUE LOS DEFECTOS EN EL CAMPO VISUAL PUEDEN PERSISTIR AÚN DESPUÉS DE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO. NO SE PUEDE EXCLUIR UN DETERIORO DE LOS DEFECTOS DEL CAMPO VISUAL, DESPUÉS DE QUE EL TRATAMIENTO ES SUSPENDIDO. EL INICIO SE PRESENTA DESPUÉS DE MESES A AÑOS DE TERAPIA CON VIGABATRINA. UNA ASOCIACIÓN POSIBLE ENTRE EL RIESGO DE DEFECTOS EN EL CAMPO VISUAL Y LA EXTENSIÓN DE LA EXPOSICIÓN DE VIGABATRINA, EN FUNCIÓN DE DOSIS DIARIA (DE 1 G A MÁS DE 3 G) Y EN FUNCIÓN DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO HA SIDO MOSTRADA EN UN ESTUDIO CLÍNICO ABIERTO. LOS DATOS A LA FECHA DE TAMIZACIÓN SISTEMÁTICA DE PARTICIPANTES EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS PARECEN INDICAR QUE ES BAJO EL RIESGO DE DESARROLLAR DEFECTOS EN EL CAMPO VISUAL CON LA CONTINUACIÓN DE LA TERAPIA CON VIGABATRINA, SI UN PACIENTE NO HA DESARROLLADO DEFECTOS DESPUÉS DE 3 A 4 AÑOS DE TRATAMIENTO. VIGABATRINA NO DEBE USARSE CONCOMITANTEMENTE CON MEDICAMENTOS RETINOTÓXICOS. CON BASE EN LOS DATOS ACTUALMENTE DISPONIBLES, LOS DEFECTOS EN EL CAMPO VISUAL PUEDEN SER PRODUCIDOS POR NIVELES INCREMENTADOS DE GABA EN LA RETINA. IDEACIÓN Y COMPORTAMIENTO SUICIDA IDEACIÓN Y COMPORTAMIENTO SUICIDA HAN SIDO REPORTADOS EN PACIENTES TRATADOS CON MEDICAMENTOS ANTIEPILÉPTICOS EN VARIAS INDICACIONES. UN METANÁLISIS DE ESTUDIOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS COMPARATIVOS CON PLACEBO, TAMBIÉN MOSTRÓ UN AUMENTO PEQUEÑO DEL RIESGO DE IDEACIÓN Y COMPORTAMIENTO SUICIDA. EL MECANISMO DE ESTE EFECTO NO SE CONOCE (VER SECCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS). POR LO TANTO, LOS PACIENTES DEBEN SER MONITOREADOS PARA SIGNOS DE IDEACIÓN Y COMPORTAMIENTO SUICIDA, Y SE DEBE CONSIDERAR EL TRATAMIENTO ADECUADO. PACIENTES (Y LOS QUE CUIDAN DE ELLOS) DEBEN SER ADVERTIDOS DE BUSCAR CONSEJERÍA MÉDICA INMEDIATAMENTE, SI SURGIERAN SIGNOS DE IDEACIÓN O COMPORTAMIENTO SUICIDA. PRECAUCIONES VIGABATRINA DEBE USARSE CON PRECAUCIÓN EN LOS PACIENTES CON UNA HISTORIA DE PSICOSIS, DEPRESIÓN O PROBLEMAS DEL COMPORTAMIENTO. DURANTE LA TERAPIA CON VIGABATRINA SE HAN REPORTADO EVENTOS PSIQUIÁTRICOS (COMO AGITACIÓN, DEPRESIÓN, PENSAMIENTO ANORMAL, REACCIONES PARANOIDES). ESTOS EVENTOS SE PRESENTARON EN PACIENTES CON O SIN HISTORIA PSIQUIÁTRICA, Y USUALMENTE FUERON REVERSIBLES CUANDO LAS DOSIS DE VIGABATRINA SE REDUJERON O SE SUSPENDIERON GRADUALMENTE. EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS, LA DEPRESIÓN SE PRESENTÓ EN MENOS DEL 10% DE LOS PACIENTES Y RARA VEZ REQUIRIÓ SUSPENSIÓN DE VIGABATRINA. LOS EVENTOS MENOS COMUNES INCLUYERON SÍNTOMAS PSICÓTICOS. HAN SIDO REPORTADOS CASOS DE MRI (IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA) CEREBRAL ANORMAL, EN PARTICULAR EN BEBES TRATADOS CON ALTAS DOSIS DE VIGABATRINA PARA TRATAMIENTO DE ESPASMOS INFANTILES. LA IMPORTANCIA CLÍNICA DE ESTOS HALLAZGOS ES ACTUALMENTE DESCONOCIDA

Contraindicaciones y Advertencias:	TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO INCLUIDOS DISTONÍA, DISCINESIA E HIPERTONÍA HAN SIDO REPORTADOS EN PACIENTES TRATADOS PARA ESPASMOS INFANTILES. LA RELACIÓN RIESGO/BENEFICIO DEBE SER EVALUADO DE FORMA INDIVIDUAL PARA CADA PACIENTE. SI NUEVOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO OCURREN DURANTE EL TRATAMIENTO CON VIGABATRINA SE DEBE CONSIDERAR LA REDUCCIÓN DE LA DOSIS O LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO. POCO DESPUÉS DE LA INICIACIÓN DEL TRATAMIENTO DE VIGABATRINA SE HAN DESCRITO RAROS INFORMES DE SÍNTOMAS DE ENCEFALOPATÍA COMO SEDACIÓN, ESTUPOR Y CONFUSIÓN MARCADOS, EN ASOCIO CON LENTIFICACIÓN NO ESPECÍFICA EN EL ELECTROENCEFALOGRAMA. LOS FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ESTAS REACCIONES INCLUYEN UNA DOSIS INICIAL MAYOR A LA RECOMENDADA, UN INCREMENTO DE LA DOSIS MÁS RÁPIDO QUE LO RECOMENDADO Y FALLA RENAL. ESTOS EVENTOS HAN SIDO REVERSIBLES CON EL INICIO DE UN NUEVO TIPO DE CONVULSIONES. EN RAROS CASOS, PUEDEN PRESENTARSE POR PRIMERA VEZ MIOCLONUS O HABER EXACERBACIÓN DE LOS EXISTENTES (VER REACCIONES ADVERSAS). COMO CON OTROS MEDICAMENTOS ANTIEPILÉPTICOS, EL RETIRO REPENTINO PUEDE CONDUCIR A CONVULSIONES DE REBOTE; POR TANTO, SE RECOMIENDA QUE LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON VIGABATRINA SE HAGA MEDIANTE LA REDUCCIÓN GRADUAL DE LA DOSIS DURANTE UN PERÍODO ENTRE 2 Y 4 SEMANAS. PUESTO QUE VIGABATRINA SE ELIMINA POR VÍA RENAL, DEBE TENERSE PRECAUCIÓN CUANDO EL MEDICAMENTO SE ADMINISTRA A PACIENTES CON DEPURACIÓN DE CREATININA MENOR A 60 ML/MIN. DEBIDO A UNA MENOR DEPURACIÓN, EN LOS PACIENTES ANCIANOS CON FUNCIÓN RENAL NORMAL O DISMINUIDA SE HACEN NECESARIAS PRECAUCIONES SIMILARES. ESTOS PACIENTES DEBEN MONITOREARSE ESTRECHAMENTE EN BUSCA DE EVENTOS ADVERSOS TALES COMO LA SEDACIÓN O LA CONFUSIÓN. EL USO CONCOMITANTE DE VIGABATRINA Y CLONAZEPAM PUEDE EXACERBAR LOS EFECTOS SEDANTES O LLEVAR A COMA. LA NECESIDAD DEL USO CONCOMITANTE DE ESTOS MEDICAMENTOS DEBE SER CUIDADOSAMENTE EVALUADO. INTERACCIONES COMO VIGABATRINA NO ES NI METABOLIZADO NI LIGADO A LAS PROTEÍNAS Y NO ES UN INDUCTOR DE LAS ENZIMAS METABOLIZANTES DEL FÁRMACO EN EL CITOCROMO HEPÁTICO P450, SON IMPROBABLES LAS INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS. DURANTE LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE VIGABATRINA, EN ALGUNOS ESTUDIOS (PERO NO EN OTROS) SE HAN REPORTADO DESCENSOS EN LOS NIVELES DE LA FENITOÍNA. EN AQUÉLLOS ESTUDIOS EN LOS CUALES LOS NIVELES DE FENITOÍNA DESCENDIERON, LOS DESCENSOS PROMEDIOS VARIARON ENTRE 16% Y 33%. LA NATURALEZA EXACTA DE ESTA INTERACCIÓN NO SE ENTIENDE EN LA ACTUALIDAD; SIN EMBARGO, EN ESTOS ESTUDIOS LA INTERACCIÓN NO PARECE SER CLÍNICAMENTE RELEVANTE. LAS CONCENTRACIONES EN PLASMA DE CARBAMAZEPINA, FENOBARBITAL, PRIMIDONA Y VALPROATO DE SODIO TAMBIÉN HAN SIDO MONITOREADAS DURANTE LOS ESTUDIOS CLÍNICOS CONTROLADOS Y NO SE HAN DETECTADO INTERACCIONES CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVAS.

Contraindicaciones y Advertencias:	EL USO CONCOMITANTE DE VIGABATRINA Y CLONAZEPAM PUEDE EXACERBAR LOS EFECTOS SEDANTES O LLEVAR A COMA (VER ADVERTENCIAS). EMBARAZO CON VIGABATRINA NO SE HAN REALIZADO ESTUDIOS ADECUADOS Y BIEN CONTROLADOS EN MUJERES EMBARAZADAS. VIGABATRINA NO DEBE USARSE DURANTE EL EMBARAZO A MENOS QUE EL BENEFICIO POTENCIAL JUSTIFIQUE EL RIESGO POTENCIAL PARA EL FETO. EL RIESGO DE DEFECTOS CONGÉNITOS EN LOS NIÑOS NACIDOS DE MUJERES EN TRATAMIENTO CON ANTIEPILÉPTICOS ES ENTRE 2 Y 3 VECES MAYOR; LOS DEFECTOS CONGÉNITOS MÁS FRECUENTES SON EL LABIO LEPORINO, DEFECTOS CARDIOVASCULARES Y DEFECTOS DEL TUBO NEURAL. LA POLITERAPIA CON FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS PUEDE ESTAR ASOCIADA CON UN MAYOR RIESGO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS QUE LA MONOTERAPIA. BASADOS EN UN NÚMERO LIMITADO DE DATOS DE MUJERES EMBARAZADAS EXPUESTAS CON VIGABATRINA, DISPONIBLES DE REPORTES ESPONTÁNEOS, FUERON REPORTADOS RESULTADOS ANORMALES (ANOMALÍAS POR MALFORMACIÓN O ABORTOS ESPONTÁNEOS) EN DESCENDIENTES DE ESTAS MADRES. NO SE PUEDEN EXTRAER CONCLUSIONES DEFINITIVAS ACERCA DE SI VIGABATRINA PRODUCE UN MAYOR RIESGO DE MALFORMACIÓN CUANDO SE TOMA DURANTE EL EMBARAZO, DEBIDO A DATOS LIMITADOS Y A LA PRESENCIA DE MEDICAMENTOS ANTIEPILÉPTICOS CONCOMITANTES DURANTE CADA EMBARAZO REPORTADO. UN ASESORAMIENTO ESPECIALIZADO DEBE PROPORCIONARSE A TODAS LAS PACIENTES QUE PODRÍAN COMENZAR UN EMBARAZO O QUE SE ENCUENTRAN EN EDAD FÉRTIL. LA NECESIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIEPILÉPTICO DEBE SER REEVALUADA CUANDO UNA PACIENTE PLANEA UN EMBARAZO. SI UNA PACIENTE YA ESTÁ EMBARAZADA, NO DEBE DETENER EL TRATAMIENTO DE MANERA ABRUPTA Y DEBE CONSULTAR AL NEURÓLOGO. DEBIDO AL RIESGO DE ATAQUE EPILÉPTICO DE RECAÍDA PUEDE CONDUCIR A UN AGRAVAMIENTO DE LA CONDICIÓN EN LA MADRE E IR EN DETRIMENTO DEL FETO. EN EL CONEJO, VIGABATRINA ESTUVO ASOCIADO CON UNA BAJA INCIDENCIA DE PALADAR HENDIDO EN DOSIS ORALES DE 150 MG/KG/DÍA (2%) Y DE 200 MG/KG/DÍA (9%) (3 A 4 VECES LA DOSIS HUMANA); ESTAS DOSIS MAYORES TAMBIÉN FUERON TÓXICAS EN LAS MADRES, SEGÚN SE JUZGA POR UN DESCENSO EN EL PESO CORPORAL Y UN MENOR CONSUMO DE ALIMENTO. EN FETOS DE RATONES TO A LOS CUALES SE LES ADMINISTRÓ MEDIANTE INYECCIÓN IP UNA DOSIS ÚNICA DE VIGABATRINA DE 300 MG/KG (6 VECES LA DOSIS HUMANA) SE OBSERVARON DESCENSOS EN EL PESO CORPORAL Y VARIAS MALFORMACIONES ESQUELÉTICAS; DESPUÉS DE UNA DOSIS ÚNICA DE 450 MG/KG IP (9 VECES LA DOSIS HUMANA), LOS EFECTOS EMBRIOFETALES ADICIONALES OBSERVADOS INCLUYERON RESORCIONES Y UNA INCIDENCIA DEL 2% DE EXÓNFALOS; LA LETALIDAD MATERNA SE OBSERVÓ CON POSTERIORIDAD A DOSIS DE 600 MG/KG IP. EN LA RATA, VIGABATRINA EN DOSIS ORALES HASTA DE 150 MG/KG/DÍA (3 VECES LA DOSIS HUMANA) NO FUE TERATOGÉNICO.

ASEGURAMIENTO DE CALIDAD - FICHA TECNICA

Contraindicaciones y Advertencias:	EFECTOS EN LA FERTILIDAD: LOS ESTUDIOS DE REPRODUCCIÓN Y FERTILIDAD QUE USAN DOSIS DE HASTA 150 MG/KG/DÍA, QUE CORRESPONDEN A APROXIMADAMENTE TRES VECES LA DOSIS DIARIA RECOMENDADA EN HUMANOS, NO HAN MOSTRADO EFECTO EN LA FERTILIDAD DE MACHOS O HEMBRAS EN RATAS. LACTANCIA VIGABATRINA ES EXCRETADA EN LA LECHE MATERNA EN BAJAS CONCENTRACIONES. CON BASE EN LAS CONCENTRACIONES DE VIGABATRINA EN LA LECHE MATERNA EN UNA PACIENTE, SE ESTIMÓ QUE EL 0.3% DE UNA DOSIS MATERNA DIARIA DE 2 G HABRÍA SIDO EXCRETADA EN LA LECHE MATERNA. POR TANTO, DEBE TOMARSE UNA DECISIÓN ACERCA DE SI SE DESCONTINÚA LA LACTANCIA O SE SUSPENDE EL FÁRMACO, TOMANDO EN CUENTA LA IMPORTANCIA DEL MEDICAMENTO PARA LA MADRE. MANEJAR VEHÍCULOS O REALIZAR OTRAS TAREAS RIESGOSAS POR REGLA GENERAL, A LOS PACIENTES CON EPILEPSIA NO CONTROLADA NO SE LES DEBE PERMITIR CONDUCIR VEHÍCULOS O MANEJAR MAQUINARIA POTENCIALMENTE PELIGROSA. EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS SE HA OBSERVADO SOMNOLENCIA Y LOS PACIENTES DEBEN SER PREVENIDOS SOBRE ESTA POSIBILIDAD CUANDO INICIAN EL TRATAMIENTO. EN ASOCIO CON SABRIL® SE HAN REPORTADO FRECUENTEMENTE DEFECTOS EN EL CAMPO VISUAL QUE PUEDEN AFECTAR SIGNIFICATIVAMENTE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR VEHÍCULOS Y USAR MAQUINARIA. LOS PACIENTES DEBEN SER EVALUADOS EN BUSCA DE PRESENCIA DE DEFECTOS EN EL CAMPO VISUAL. DEBE TENERSE ESPECIAL CUIDADO CON LOS PACIENTES QUE CONDUCEN VEHÍCULOS, OPERAN MAQUINARIA O REALIZAN CUALQUIER TAREA RIESGOSA.
Condiciones de Almacenamiento:	CONSERVESE EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC
Registro Sanitario:	INVIMA 2020M-014291-R3
Modalidad del Registro Sanitario:	IMPORTAR, ENVASAR Y VENDER
Vigencia del Registro Sanitario:	21/07/2025
Còdigo ATC:	N03AG04
Presentaciòn Comercial:	CAJA X 60 TABLETAS EN BLISTER CON 10 TABLETAS CADA UNO.
Còdigo CUM:	000051881-01
Vida Util:	3 AÑOS
Condiciòn de Venta:	CON FORMULA FACULTATIVA
Còdigo de Barras:	7702771260111

Elaborado por:	Balmiro A. Canedo Barraza
Fecha:	14/10/2020

novamed®
CALIDAD E INNOVACIÓN

FICHA TÉCNICA DE VITAMINA A

Composición

Cada CAPSULA contiene 50.000 UI de vitamina A equivalentes a 15 mg de retinol.

Indicaciones

- Deficiencia de vitamina A.

Usos

Nictalopía, queratosis, en casos de baja resistencia a las infecciones y como coadyuvante en el tratamiento del acné por actuar como activador fisiológico de la exfoliación a nivel del estrato córneo.

Contraindicaciones y advertencias

Hipersensibilidad a los componentes. Ceñirse únicamente a la dosis recomendada. Utilizar por períodos prolongados puede causar hipervitaminosis. No administrar a mujeres embarazadas.

Vía de administración

Oral.

Posología y dosificación

En síntomas carenciales se recomienda 50.000 unidades al día, hasta la desaparición de los síntomas. Para efectos terapéuticos, se recomiendan dosis diarias de 100.000 a 200.000 UI equivalentes a dos a cuatro cápsulas diarias y en casos graves, 300.000 unidades equivalentes a 6 cápsulas. No se debe rebasar el tope de 300.000 unidades diarias.
Cuando se administran más de 200.000 unidades lo normal será volver al cabo de 6 semanas a una dosis de 50.000 unidades o interrumpir el tratamiento por dos semanas.

Descripción farmacodinámica

La vitamina A tiene una acción sobre la integridad de los epitelios y desempeña un papel importante en la visión nocturna contribuyendo en la síntesis de rodopsina.

Presentación

Caja por 300 – 50 cápsulas. Cada cápsula contiene 50.000 UI de vitamina A. Registro Sanitario INVIMA 2023M-0005759-R2.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	VITAMINA D3 2000 UI CBG CJAX100/10 SOBPB		
Molécula y concentración :	VITAMINA D3 (1000000 UI/G) 2,0 MG, EQUIVALENTES A VITAMINA D3 2000.00000 UI		
Forma Farmaceutica :	CBG		
Presentación :	CAJA X 100 UND		
Código Interno Procaps :	300005799		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	20107672-7		
Código IUM :	N.A		
No. Registro :	INVIMA 2017M-0017588	**Vence :** 31.12.9999	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7703153032906	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004501000		

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

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 100 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 92 +- 1 mm; ANCHO: 65 +- 1 mm; A LTO: 90 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	61.050 G
	Peso neto :	36.950 G
	Peso Bruto :	98.000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	6 UND EN GENERICA NO.4
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 293 +- 3 mm; ANCHO: 144 +- 3 mm; ALTO: 98 +- 3 mm

El producto tiene IVA ?	
Condiciones especiales de Almacenamiento :	CONSERVESE A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C. EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	A11CC05
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
Indicaciones	TRATAMIENTO DE LAS DEFICIENCIAS ORGÁNICAS DE VITAMINA D. PREVENCIÓN DE LAS FRACTURAS OSTEOPORÓTICAS Y REDUCCIÓN DE LA PÉRDIDA ÓSEA POSMENOPÁUSICA.
ContraIndicaciones y Advertencias	HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A ALGUNO DE L HIPERCALCEMIA, HIPERCALCIURIA E HIPERVITAMINOSIS D. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: UNA ADECUADA INGESTA DE CALCIO ES NECESARIA, PARA LA

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	RESPUESTA CLÍNICA A LA TERAPIA CON VITAMINA D. LA HIPERSENSIBILIDAD A LA VITAMINA D PUEDE SER UN FACTOR ETIOLÓGICO EN NIÑOS CON HIPERCALCEMIA IDIOPÁTICA, EN ESTOS CASOS LA VITAMINA D DEBE SER ESTRICTAMENTE RESTRINGIDA. SÓLO PEQUEÑAS CANTIDADES DE VITAMINA D APARECEN EN LA LECHE MATERNA. POR ESO, LOS NIÑOS EXCLUSIVAMENTE ALIMENTADOS CON LA LECHE DE LA MADRE Y QUE HAN TENIDO POCA EXPOSICIÓN A LA LUZ SOLAR REQUIEREN SUPLEMENTOS DE VITAMINA D.

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

Información Para Prescribir.

DENSIMET® 5600 UI
200UI/Gota.

FORMA FARMACÉUTICA: Solución oral
COMPOSICIÓN: Cada mL contiene: Vitamina D3 5600 UI. (cada mL contiene 28 gotas). Cada 5 GOTAS contienen: Vitamina D3 1000 UI. 1 gota contiene: Vitamina D3 200 UI, excipientes c.s.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral

INDICACIONES: Tratamiento de las deficiencias orgánicas de vitamina D. Prevención de las fracturas osteoporóticas y reducción de la pérdida ósea posmenopáusica.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Hipercalcemia e hipercalciuria.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Debe suspenderse la administración de otros compuestos de vitamina D y sus derivados, incluyendo los alimentos que puedan estar reforzados con vitamina D. La vitamina D3 puede incrementar el grado de hipercalcemia y/o hipercalciuria cuando se administra a pacientes con enfermedades relacionadas con la sobreproducción descontrolada de calcitriol (p. ej., leucemia, linfoma, sarcoidosis). En estos pacientes, se deben vigilar los niveles séricos y urinarios de calcio. Los pacientes con malabsorción pueden no absorber apropiadamente la vitamina D3. Informar al médico si hay uso concomitante de otros compuestos de vitamina D3 y sus derivados, incluyendo los alimentos que puedan estar reforzados con vitamina D3 para que el médico pueda ajustar la dosis que le traerá más beneficio. La vitamina D3 puede incrementar el grado de hipercalcemia y/o hipercalciuria cuando se administra a pacientes con enfermedades relacionadas con la sobreproducción descontrolada de calcitriol (p. ej., leucemia, linfoma, sarcoidosis). En estos pacientes, se deben vigilar los niveles séricos y urinarios de calcio. Los pacientes con mal absorción pueden no absorber apropiadamente la vitamina D3.

DOSIFICACIÓN Y POSOLOGIA: 5 gotas una vez al día (Vitamina D3 1000 UI) por vía oral o según prescripción médica. La dosificación para diferentes grupos etarios debe depender de la necesidad individual y respectivas dosis recomendadas.

FARMACODINAMIA: La vitamina D favorece la absorción y utilización del calcio y fosfato para la calcificación normal del hueso. La exposición de la piel a los rayos ultravioleta de la luz del sol da lugar a la formación de colecalciferol (vitamina D3). En el hígado éste se transforma en calcidiol que luego, en el riñón, se convierte en calcitriol (forma que se piensa es la más activa). El calcitriol parece actuar por unión a un receptor específico en el citoplasma de la mucosa intestinal y después se incorpora al núcleo, dando lugar probablemente a la formación de una proteína que liga al calcio, aumentando su absorción en el intestino. Junto con la hormona paratiroidea, el calcitriol regula el transporte del ion calcio desde el hueso al líquido extracelular, efectuando la homeostasis del calcio en ese líquido. Se une a las alfa-globulinas para transporte, se deposita principalmente en el hígado y en reservorios de grasas. El calcitriol no requiere activación metabólica y su degradación se produce de forma parcial en el riñón. Su vida

media en plasma es de 3 a 8 horas, su acción hipercalcémica comienza a las 2 a 6 horas (vía oral); la concentración se obtiene a las 2 horas.

FARMACOCINÉTICA (**ADME**)

Absorción:

La vitamina D se absorbe fácilmente en el tracto gastro-intestinal en la presencia de sales biliares, por lo que su administración con las principales comidas puede facilitar su absorción.

Distribución y biotransformación:

Luego de su administración oral la duración de la acción es de 1 a 2 días. Inicialmente, la vitamina D se hidroxilada en el hígado dando lugar a 25-hidroxi-colecalciferol. Posteriormente es hidroxilada de nuevo en los riñones dando lugar al metabolito activo, 1,25-dihidroxi-colecalciferol (calcitriol).

Eliminación:

Los metabolitos de la vitamina D circulan en el torrente sanguíneo unidos a una globulina plasmática específica, α–globina. La Vitamina D y sus metabolitos se excretan principalmente en la bilis y en las heces.

INTERACCIONES:

Antiácidos con magnesio (almagato, almasilato, magaldrato y otras sales): El colecalciferol también favorece la absorción de magnesio, por lo que podría dar lugar, en ocasiones, a una hipermagnesemia cuando se administra con sales de magnesio, sobre todo en individuos con insuficiencia renal.

Antiepilépticos (fenitoína, fenobarbital y primidona): Se han observado disminuciones de los niveles séricos de vitamina D y de sus efectos farmacológicos. Este efecto podría ser causado por una inducción del metabolismo hepático por parte de los anticonvulsivantes. Además, la fenitoína podría reducir la absorción de calcio. Se sugiere realizar un control clínico de los pacientes que reciban vitamina D y anticonvulsivantes, siendo necesario en ocasiones, un aumento de la dosis de los suplementos de vitamina D.

Digoxina: Aunque no hay datos que lo avalen, teóricamente, la hipercalcemia que puede ser producida por la vitamina D podría dar lugar a un aumento de la toxicidad de la digoxina, con la aparición de arritmias. Ketoconazol: Se ha descrito una disminución de los niveles de calcitriol en pacientes en tratamiento con ketoconazol, que podría generar una disminución de los efectos farmacológicos. Los efectos podrían ser debidos a la inhibición de enzimas que transforman el colecalciferol en sus metabolitos activos.

Resinas de intercambio iónico: (colestiramina, colestipol). Las resinas de intercambio iónico podrían disminuir la absorción de vitamina D cuando se administran conjuntamente, existiendo la posibilidad de un fracaso terapéutico, al igual que orlistat, o algunos laxantes como el aceite de parafina. Por consiguiente, parece recomendable espaciar la administración de ambos compuestos.

Algunos agentes citotóxicos como la actinomicina y los antifúngicos imidazólicos interfieren con la actividad de la Vitamina D3 inhibiendo la conversión de 25-hidroxivitamina D a 1,25 dihidroxivitamina D, mediante la enzima renal 25-hidroxivitaminaD-1-hidroxilasa. La interacción con antiácidos que contengan magnesio puede producir hipermagnesemia en pacientes con diálisis crónica

EFECTOS ADVERSOS:

Metabólicas: Los primeros signos y síntomas de hipercalcemia pueden ser cefalea, anorexia, náuseas, vómitos, sabor metálico, estreñimiento, dolor abdominal, sequedad

de boca, debilidad, fatiga, dolor muscular y óseo, ataxia, tinnitus y vértigo. Más tarde, la hipercalcemia puede resultar en confusión mental, prurito, coma, hipertensión, arritmias cardíacas, convulsiones, calcificación metastásica, e insuficiencia renal manifiesta por poliuria, nocturia, polidipsia, y proteinuria. Los efectos secundarios metabólicos han incluido hipercalcemia.

TOXICIDAD

Los estudios pre-clínicos llevados a cabo en varias especies animales revelaron que los efectos tóxicos en animales tienen lugar a dosis mucho más altas que las requeridas para uso terapéutico en humanos.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas, los acontecimientos adversos más frecuentes fueron aumento de la calciuria y disminución de la fosfaturia y de la proteinuria.

Se ha observado hipercalcemia a dosis altas. En estados de hipercalcemia prolongada, se han dado casos de alteraciones histológicas (calcificación); principalmente en riñones, corazón, aorta, testículos, timo y mucosa intestinal.

Se ha demostrado el efecto teratogénico del colecalciferol a dosis altas en animales. Sin embargo, no se observó ningún efecto teratogénico cuando se les administraron dosis dentro del rango terapéutico humano.

El colecalciferol no ha demostrado potencial mutagénico ni carcinogenético.

CLASIFICACIÓN EN EMBARAZO

Categoría A (D). No hay problemas en humanos cuando se ingieren cantidades necesarias recomendadas. A dosis altas se considera teratogénico en animales.

Hay muy pocos datos sobre los efectos del colecalciferol en mujeres embarazadas. Se ha demostrado toxicidad reproductiva en estudios con animales. La ingesta diaria recomendada en mujeres embarazadas es de 400 UI, sin embargo, en caso de mujeres con deficiencia de vitamina D, se puede requerir una dosis mayor (hasta 2000 UI/día – 10 gotas de la presentación de gotas en solución oral). Las mujeres embarazadas deberían seguir el consejo de su médico, ya que los requerimientos pueden variar en función de la gravedad de su enfermedad y de su respuesta al tratamiento con vitamina D y sus respectivos metabolitos que se eliminan por leche materna.

Si es necesario, se puede prescribir vitamina D en mujeres en período de lactancia. Esta suplementación no sustituye a la administración de vitamina D en el neonato. No se han observado sobredosis inducidas por madres suplementadas con vitamina D durante el período de lactancia en bebés; sin embargo, cuando se prescriba vitamina D a un lactante, el médico debe tener en cuenta la dosis adicional de vitamina D que está tomando la madre.

CONDICION DE VENTA: Con fórmula facultativa

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

PRESENTACION: frasco x 10 ml. Cada mL contiene 28 gotas.
Registro INVIMA 2023M-0021015.

Versión: Septiembre 2023.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	VITAMINA E 400 CBG CJA x 100 UND		
Molécula y concentración :	VITAMINA E 400UI		
Forma Farmaceutica :	CBG		
Presentación :	CAJA X 100 UND		
Código Interno Procaps :	300000848		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	20024307-9		
No. Registro :	INVIMA 2016M-0011985-R1	**Vence :** 01.10.2021	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7703153024796	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004501000		

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

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 100 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 100 +- 1 mm; ANCHO: 66 +- 1 mm; ALTO: 106 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	26,055 G
	Peso neto :	94,292 G
	Peso Bruto :	120,347 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	13
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 340 +- 3 mm; ANCHO: 280 +- 3 mm; ALTO: 119 +- 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 :	A11HA03
Sistema Orgánico :	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
Grupo Farmacológico :	VITAMINAS
Subgrupo Farmacológico :	OTROS PREPARADOS DE VITAMINAS
Subgrupo Químico :	OTROS PREPARADOS DE VITAMINAS
Via de administración :	ORAL
Indicaciones	PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE DEFICIENCIAS DE VITAMINA E. COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES POR FÓSFORO BLANCO.
ContraIndicaciones y Advertencias	HIPERSENSIBILIDAD A ALGUNO DE SUS COMPON REQUIERE EVALUACIÓN MÉDICA PERIÓDICA. NO SE RECOMIENDA EL USO DE ESTE PRODUCTO EN PACIENTES QUE PRESENTEN PROBLEMAS DE COAGULACIÓN SANGUÍNEA DEPENDIENTE DE LA VITAMINA K Y MALA ABSORCIÓN. EMBARAZO Y

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

	LACTANCIA.

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	VITAMINA E 1000 UI FCO x 30 CBG		
Molécula y concentración :	VITAMINA E DL-ALFA TOCOFERYL ACETATO /VITAMINA E SINTETICA(EQUIVALENTE A 1000 U.I.) 1000.00000 mg		
Forma Farmaceutica :	CBG		
Presentación :	1 FRASCO X 30 UND		
Código Interno Procaps :	300000714		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	FABRICAR Y VENDER		
Código CUM :	19903517-11		
Código IUM :	N.A		
No. Registro :	INVIMA 2019M-14153-R2	**Vence :** 22.10.2024	
Vida útil del producto:	3 años		
EAN 13 :	7703153002220	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004501000		

ENVASE	**Tipo :**	FRASCO
	Material :	FRASCO PASTILLERO PEAD BLANCO
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 FRASCO X 30

EMPAQUE	**Tipo :**	N.A
	Material :	N.A
	Cantidad Contenida :	1 FRASCO X 30 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 175 +- 1 mm; ANCHO: 111 +- 1 mm.

PESO	**Plegadiza vacia :**	1.000 G
	Peso neto :	79.000 G
	Peso Bruto :	80.000 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	30 UND
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 340 +- 3 mm; ANCHO: 280 +- 3 mm; ALTO: 119 +- 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 :	A11HA03
Sistema Orgánico :	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
Grupo Farmacológico :	VITAMINAS
Subgrupo Farmacológico :	OTROS PREPARADOS DE VITAMINAS.
Subgrupo Químico :	OTROS PREPARADOS DE VITAMINAS.
Via de administración :	ORAL
Indicaciones	DEFICIENCIA DE VITAMINA E. COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES POR FOSFORO.
ContraIndicaciones y	NO SE RECOMIENDA EL USO DE ESTE PRODUCTO EN PACIENTES QUE PRESENTEN PROBLEMAS DE

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Advertencias	COAGULACIÓN SANGUÍNEA DEPENDIENTES DE VITAMINA K Y MALA ABSORCIÓN.

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

LABORATORIOS SOPHIA DE COLOMBIA LTDA

QUEREMOS QUE TODOS VEAN UN MUNDO MEJOR



FICHA TECNICA DE PRODUCTO

T-P OFTENO

ACTIVOS: TROPICAMIDA 8MG
CLORHIDRATO DE FENILEFRINA 50 MG
PRESENTACION: 15 ML
FORMA FARMACEUTICA: SOLUCION OFTALMICA
VIDA UTIL: 2 AÑOS

ENVASE:	FRASCO GOTERO X 15 ML
EMPAQUE:	CAJA CON 20 PIEZAS INDIVIDUALES
CODIGO DE BARRAS:	736085410884
DIMENSIONES:	ANCHO: 37 MM/ PROFUNDO: 37 MM/ ALTO: 35.5 MM
PESO NETO:	0,30 KG
EMBALAJE:	CORRUGADO CON 20 CAJAS MULTIPLES 500 PIEZAS INDIVIDUALES
ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30° C
CODIGO ATC:	S01FA56
CODIGO CUM:	20069775-01

REGISTRO INVIMA:	INVIMA 2021M-0016971-R1
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

DENOMINACIÓN GENÉRICA

Tropicamida y Fenilefrina

Formulación

Solución.
Cada 100 mL contienen:
Tropicamida.....8 mg
Clorhidrato de fenilefrina.....50 mg
Vehículo cbp.....1 Ml

Indicaciones terapéuticas

T-P OFTENO® está indicado para realizar refracción bajo cicloplejia, para oftalmoscopía y fotografía retiniana, para tratamientos quirúrgicos (extracción de catarata), aplicación de rayo láser, crioterapia en retinopatía del prematuro, para revisión de retina periférica y del polo posterior, para angiografía fluorescente de retina, etc.Además puede ser utilizado para romper sinequias posteriores.

Ventajas: rápida acción pues actúa en un período de 20 a 25 minutos dilatando la pupila y paralizando el músculo ciliar (acción midriática y ciclopléjica). Seguridad durante el diagnóstico: alcanza la máxima acción midriática y ciclopléjica a los 20 minutos, que persiste hasta los 15 minutos más.
Efectiva y rápida recuperación del paciente: proporciona una rápida recuperación del paciente en un período de 3 a 6 horas.

Dosis

Aplique T-P OFTENO® en fondo de saco conjuntival inferior del (de los) ojo (s) a estudiar: para refracción, instilar una o dos gotas y valorar la respuesta cada 15 minutos antes de repetir la dosis. Para examen de fondo de ojo, así como para tratamiento quirúrgico: administrar una o dos gotas cada 15 minutos una hora antes del procedimiento.

Reacciones Secundarias

Hipersensibilidad a la tropicamida y a la fenilefrina y/o a cualquiera de los componentes de la fórmula. En pacientes con glaucoma primario o secundario de ángulo cerrado. Ojos con predisposición a un ataque agudo de glaucoma. Iris en meseta, puede ocasionar cierre angular.

La aplicación tópica ocular de T-P OFTENO® puede presentar ardor transitorio agudo y pasajero.Ocasionalmente puede presentarse: irritación local, visión borrosa, fotofobia. En general, la tropicamida es bien tolerada; en raras ocasiones produce toxicidad sistémica. Puede elevar de manera transitoria la presión intraocular en los ojos con glaucoma de ángulo abierto. Ha demostrado causar bradicardia, probablemente al bloqueo de receptores M1 en neuronas parasimpáticas, así como síntomas relacionados con el sistema nervioso central en algunos adultos y en niños: reacciones psicóticas, alteraciones de la conducta, sedación, dificultad para concentrarse, fatiga, taquicardia y colapso cardiorrespiratorio. La fenilefrina puede ocasionar aumento en la apertura de la hendidura palpebral por acción sobre el músculo de Müller; hipertensión intraocular por disminución en la facilidad de salida del humor acuoso; dermatitis de contacto severa, además

hipertensiónarterial sistémica, taquicardia, arritmia ventricular, infarto agudo al miocardio, hemorragia subaracnoidea así como alucinaciones.

Indicaciones terapéuticas

T-P OFTENO® está indicado para realizar refracción bajo cicloplejia, para oftalmoscopía y fotografía retiniana, para tratamientos quirúrgicos (extracción de catarata), aplicación de rayo láser, crioterapia en retinopatía del prematuro, para revisión de retina periférica y del polo posterior, para angiografía fluorescente de retina, etc. Además puede ser utilizado para
Romper sinequias posteriores.

Ventajas: rápida acción pues actúa en un período de 20 a 25 minutos dilatando la pupila y paralizando el músculo ciliar (acción midriática y ciclopléjica).

Seguridad durante el diagnóstico: alcanza la máxima acción midriática y ciclopléjica a los 20 minutos, que persiste hasta los 15 minutos más. Efectiva y rápida recuperación del paciente: proporciona una rápida recuperación del paciente en un período de 3 a 6 horas. Presentación Caja con frasco gotero conteniendo 15 mL de solución.

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Nombre del Producto :	ENITRAX 100 mg CD CAJA X 14 UND CIAL		
Molécula y concentración :	TRACONAZOL MICROGRANULOS 454,500 mg EQUIVALENTES a ITRACONAZOL 100 mg		
Forma Farmaceutica :	CÁPSULA DURA		
Presentación :	CAJA X 14 UND		
Código Interno Procaps :	300005860		
Fabricante :	PROCAPS S.A.		
Modalidad Registro Sanitario :	IMPORTAR, SEMIELABORAR Y VENDER		
Código CUM :	20109859-6		
Código IUM :	N.A		
No. Registro :	INVIMA 2021M-0017374-R1	**Vence :** 18.11.2026	
Vida útil del producto:	2 años		
EAN 13 :	7703153033200	**EAN 14 :** N.A	
Código Arancelario :	3004902900		

ENVASE	**Tipo :**	BLISTER
	Material :	BLISTER ALUMINIO/PVDC
	Cantidad Contenida por Unidad Mínima de Despacho :	1 BLISTER X 7 UND

EMPAQUE	**Tipo :**	CAJA PLEGADIZA
	Material :	CARTON
	Cantidad Contenida :	CAJA X 14 UND
	Dimensiones del empaque :	LARGO: 90 +- 1 mm; ANCHO: 71 +- 1 mm; ALTO: 24 +- 1 mm

PESO	**Plegadiza vacia :**	10.506 G
	Peso neto :	13.920 G
	Peso Bruto :	24.426 G

UNIDAD DE SUB-EMPAQUE CORRUGADA	**Unidades por Corrugada :**	30 UND EN GENERICA Nº5
	Dimensiones de la Corrugada :	LARGO: 370 +- 3 mm; ANCHO: 156 +- 3 mm; ALTO: 100 +- 3 mm

El producto tiene IVA ?	
Condiciones especiales de Almacenamiento :	CONSÉRVESE A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
Requiere Cadena de Frío ?	NO
Codigo ATC :	J02AC02
Sistema Orgánico :	ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTEMICO
Grupo Farmacológico :	ANTIMICOTICOS PARA USO SISTEMICO
Subgrupo Farmacológico :	ANTIMICOTICOS PARA USO SISTEMICO
Subgrupo Químico :	DERIVADOS TRIAZOICOS
Via de administración :	ORAL
Indicaciones	TRATAMIENTO DE MICOSIS PROFUNDAS E INTERMEDIAS DE LA PARACOCCIDIOMICOSIS, HISTOPLASMOSIS Y ESPOROTRICOSIS. ALTERNATIVA EN CRONOMICOSIS, ASPERGILOSIS, DERMATOMICOSIS, CANDIDIASIS VAGINAL Y DEL TRACTO GASTROINTESTINAL.
ContraIndicaciones y	HIPERSENSIBILIDAD AL ITRACONAZOL, EMBARAZO Y LACTANCIA. PACIENTES EN EDAD FÉRTIL. DEBE

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

FICHA TÉCNICA CODIFICACIÓN DE PRODUCTOS

Advertencias	USAR UN CONTROL NATAL ADECUADO ANTES DE QUE LA TERAPIA CON ITRACONAZOL SE PUEDA INICIAR.

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

ASTRAZENECA ANDEAN CLUSTER STANDARD FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO - ANDEAN CLUSTER-COLOMBIA

AC-RAFT-62 FICHA TÉCNICA –LOKELMA PWD 5G 1X30 SACHET

1. INFORMACION DE PRODUCTO

Forma farmacéutica:	Polvo					
Vía de Administración:	Oral					
Registro sanitario:	INVIMA 2021M-0020557					
Principio activo y concentración	Ciclosilicato de sodio y zirconio 5 g					
Condiciones de almacenamiento:	Almacénese a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.					
Titular:	AstraZeneca Colombia S.A.S.					
Fabricante:	AndersonBrecon Incorporated, Rockford, Estados Unidos de América					
Importador:	AstraZeneca Colombia S.A.S.					
Tiempo de vida útil:	3 años					
Presentación:	**CUM**	**Código de barras**	**Dimensiones (cm)**			**Peso (g)**
			Alto	**Ancho**	**Largo**	
Caja por 30 sachet de PET/AL/PEBD con polvo para reconstituir por 5 g	20178017-1	5000456062060	12.5	8	11.6	222.5

2. INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Ver Anexo 1.

SOP relacionado: AC-RAS-37 - Versión 1: agosto 2021

3. HISTORICO DE REVISION

Version	Descripción del cambio
1	Documento nuevo

SOP relacionado: AC-RAS-37 - Versión 1: agosto 2021

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

LOKELMA® 5 g polvo para reconstituir a suspensión oral

LOKELMA® 10 g polvo para reconstituir a suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

LOKELMA® 5 g polvo para reconstituir a suspensión oral: Cada sachet contiene 5 gramos (g) de ciclosilicato de sodio y zirconio

LOKELMA® 10 g polvo para reconstituir a suspensión oral: Cada sachet contiene 10 g de ciclosilicato de sodio y zirconio

3. FORMA PARMACÉUTICA

Polvo para reconstituir a suspensión oral.

El ciclosilicato de sodio y zirconio es un polvo blanco, cristalino, insoluble.

4. DETALLES CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

LOKELMA® está indicado como alternativo en el tratamiento de hiperkalemia (hiperpotasemia) en pacientes adultos.

4.2 Posología y método de administración

Posología

Uso en adultos

Fase de corrección del tratamiento de la hiperkalemia

Para los pacientes cuyo nivel de potasio sérico es >5.0 milimoles por litro (mmol/L) la dosis inicial recomendada de **LOKELMA®** es 10 g, administrado tres veces al día (TID) vía oral en forma de suspensión en agua, para lograr normokalemia (niveles de potasio normales entre 3,5 y 5,0 mmol/L). Característicamente, la normokalemia se alcanza dentro de 24 a 48 horas. Si el potasio sérico medido todavía es superior a 5,0 mmol/L al final de 48 horas, se puede administrar una dosis adicional (24 horas) de 10 g tres veces al día, previamente al inicio de la dosis de mantenimiento. Si no se alcanza normokalemia al final del día 3, se debe considerar la posibilidad de otros abordajes de tratamiento.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

Fase de tratamiento de mantenimiento de la hiperkalemia
Para un tratamiento de mantenimiento continuado, se debe establecer la dosis mínima efectiva para prevenir la recurrencia de hiperkalemia. Se recomienda una dosis de 5 g una vez al día, con posible titulación ascendente hasta 10 g una vez al día, o descendente hasta 5 g una vez cada segundo día, según necesidad, para mantener un nivel normal de potasio. No se debe usar más de 10 g una vez al día para terapia de mantenimiento.

Método de administración

Para uso oral.

Se debe enseñar a los pacientes que deben vaciar la totalidad del contenido del sachet en un vaso que contenga aproximadamente 45 ml de agua. Agitar bien y beber mientras el polvo, que no se disuelve, esté todavía en suspensión. La solución no tiene sabor y su aspecto es el de un líquido turbio. Si el polvo se sedimenta en el agua, se debe agitar nuevamente. Se deben asegurar de tomar la totalidad del producto.

LOKELMA® se puede tomar con o sin alimento.

Dosis omitida
Si un paciente omite una dosis, se le debe indicar que tome la siguiente dosis usual a la hora normal.

Poblaciones especiales

Pacientes con daño renal o daño hepático
No se requiere ajuste de la dosis para pacientes con daño renal o hepático.

Pacientes ancianos
No se requiere ajuste de la dosis para los ancianos.

Pacientes pediátricos
No se ha establecido la seguridad y eficacia de **LOKELMA®** en pacientes pediátricos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso

Descontinuar y reevaluar en pacientes con niveles de potasio sérico <3.0 mmol/L.

Monitorear el potasio sérico cuando esté clínicamente indicado, por ejemplo, si se realizan cambios a medicamentos que afecten los niveles de potasio sérico

Se puede observar hipokalemia con potenciales eventos cardiacos entre otros. Si es necesario se debe titular la dosis de Lokelma® para prevenir hipokalemia moderada a severa.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

Debido a la demora en su inicio de acción no debe ser usado como tratamiento de emergencia en hiperkalemia que amenaza la vida.

4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Efecto de otros productos medicinales sobre LOKELMA®

Dado que **LOKELMA®** no es absorbido o metabolizado por el cuerpo, no se esperan efectos de otros productos medicinales sobre la acción farmacológica de **LOKELMA®** .

Efecto de LOKELMA® sobre otros productos medicinales

Dado que **LOKELMA®** no es absorbido o metabolizado por el cuerpo y no se une significativamente a otros productos medicinales, los efectos sobre otros productos medicinales son limitados. En un estudio clínico de interacción medicamentosa, conducido en sujetos sanos, la coadministración de **LOKELMA®** con amlodipino, dabigatran, clopidogrel, atorvastatina, furosemida, glipzida, warfarina, losartán, o levotiroxina no produjo interacciones medicamentosas clínicamente representativas. No se requieren ajustes de la dosis o separación de la hora de dosificación para estos fármacos.

LOKELMA® puede aumentar transitoriamente el pH gástrico absorbiendo iones de hidrógeno que pueden conducir a cambios en la solubilidad y cinética de absorción de medicamentos coadministrados, con biodisponibilidad pH-dependiente. Por lo tanto, **LOKELMA®** se debe administrar al menos 2 horas antes o 2 horas después de medicamentos orales con biodisponibilidad clínicamente significativa dependiente del pH gástrico.

A continuación, se enumeran ejemplos de medicamentos que se deben tomar 2 horas antes o después de **LOKELMA®** para evitar posible interacción medicamentosa por pH gástrico elevado:

Clase de medicamento	**Medicamentos**
Antimicóticos azólicos	Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol
Medicamentos anti-VIH	Atazanavir, Nelfinavir, Indinavir, Ritonavir, Saquinavir, Raltegravir, Ledipasvir, Rilpivirina
Inhibidores de tirosina quinasa	Erlotinib, Dasatinib, Nilotinib

LOKELMA® se puede coadministrar sin espaciar las horas de dosificación, con medicamentos orales que no muestren biodisponibilidad pH-dependiente.

4.6 Embarazo y lactancia

No se han llevado a cabo estudios clínicos en mujeres embarazadas o lactando.

Estudios de reproducción realizados en a dosis equivalentes a la humana, de 115 g/día en conejos y 58 g/día en ratas, (asumiendo una masa corporal de 60 kg) no indican efectos

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

perjudiciales directos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto, o desarrollo postnatal. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de una respuesta humana, **LOKELMA®** se debe usar durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial para la madre justifica cualquier riesgo potencial para el feto.

Debido a sus propiedades fisicoquímicas, el ciclosilicato de sodio y zirconio no se absorbe sistémicamente y no es de esperar que sea excretado en la leche materna.

4.7 Efectos sobre la habilidad para conducir vehículo y usar maquinaria

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos en la habilidad para conducir vehículo y operar maquinaria.

4.8 Efectos indeseables

Estudios clínicos

Se evaluó la seguridad de **LOKELMA®** en estudios clínicos para la reducción de la hiperkalemia, incluyendo a más de 1.500 pacientes.

La reacción adversa reportada con mayor frecuencia estuvo constituida por eventos relacionados con edema. que fueron reportados por 5.7% **LOKELMA®** pacientes; 1.7, 2.7, 5.2, y 14.3% de los pacientes aleatorizados a placebo, **LOKELMA®** 5 g, 10 g, o 15 g una vez al día hasta un mes, respectivamente. Cincuenta y tres por ciento fue manejado iniciando una dosis de diurético; los restantes no requirieron tratamiento.

En estudios clínicos, el 4,1% de pacientes tratados con **LOKELMA®** desarrolló hipokalemia, con un valor de potasio sérico menor de 3,5 mmol/L, que fue resuelto con ajuste o descontinuación de la dosis de **LOKELMA®** .

Lista tabulada de reacciones adversas

Se usaron los siguientes códigos para denotar la frecuencia de las reacciones medicamentosas adversas: Muy frecuente (≥1/10); Frecuente (≥1/100 a <1/10); Poco frecuente (≥1/1.000 a <1/100); Rara (≥1/10.000 a <1/1.000); Muy rara (<1/10.000), desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Tabla 1 Lista de reacciones adversas en estudios clínicos

Clase de sistema orgánico y frecuencia	Frecuente
Trastornos del metabolismo y nutrición	Hipokalemia
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Eventos relacionados con edema[a,b]

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

[a] Incluye sobrecarga de líquidos, retención de líquidos, edema generalizado, hipervolemia, edema localizado, edema, edema periférico, inflamación periférica.
[b] Reacción adversa solo en la fase de mantenimiento.

4.9 Sobredosis

La sobredosis de **LOKELMA®** podría conducir a hipokalemia. Se debe controlar el potasio sérico y administrar suplemento de potasio según necesidad.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico (código ATC): V03AE10

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para el tratamiento de hiperkalemia e hiperfosfatemia

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

LOKELMA® es un polvo inorgánico no polímero, no absorbible, con una estructura microporosa uniforme que captura preferencialmente potasio en intercambio con cationes de hidrógeno y sodio. **LOKELMA®** es altamente selectivo para iones de potasio, incluso en presencia de otros cationes tales como calcio y magnesio, *in vitro*. **LOKELMA®** captura potasio a todo lo largo de la totalidad del tracto GI y reduce la concentración de potasio libre en la luz GI, reduciendo, por lo tanto, los niveles séricos de potasio y aumentando la excreción fecal de potasio para corregir la hiperkalemia.

Efectos farmacodinámicos

LOKELMA® reduce los niveles de potasio sérico tan rápidamente como 1 hora después de la toma, y las concentraciones de potasio sérico continúan descendiendo durante el período de 48 horas de tratamiento. El ciclosilicato de sodio y zirconio no tiene efecto sobre el calcio sérico, magnesio, y niveles de sodio. En pacientes que continúan el tratamiento, aumentan los niveles de potasio. Existe una relación estrecha entre los niveles iniciales de potasio sérico y la magnitud del efecto; los pacientes con niveles iniciales más altos de potasio sérico tienen mayores reducciones del potasio sérico.

En un estudio de sujetos sanos a quienes se les administró **LOKELMA®** 5 g o 10 g una vez al día por cuatro días, la reducción dosis-dependiente de la concentración de potasio sérico y excreción total urinaria de potasio se acompañó de incrementos en el promedio de la excreción fecal de potasio. No se observaron cambios estadísticamente significativos en la excreción urinaria de sodio.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

También se ha demostrado que **LOKELMA®** se enlaza al amonio *in vitro* e *in vivo*, eliminando así el amonio e incrementando los niveles de bicarbonato sérico. Los pacientes tratados con **LOKELMA®** experimentaron un aumento de 1.1 mmol/L a una dosis de 5 g una vez al día, 2,3 mmol/L con 10 g una vez al día, y 2,6 mmol/L con 15 g una vez al día, de bicarbonato, comparado con un aumento promedio de 0.6 mmol/L en aquellos que recibieron placebo. **LOKELMA®** demostró una reducción en los niveles de aldosterona sérica (rango: -30% a -31%) comparado con el grupo placebo (+14%). No se ha observado efecto sobre la presión sistólica y diastólica.

Además, se observaron reducciones en el BUN (nitrógeno ureico sanguíneo) en los grupos que recibieron 5 g (-1.1 mg/dl) y 10 g (-2.0 mg/dl) tres veces al día comparados con incrementos pequeños en los grupos tratados con placebo (0.8 mg/dl) y dosis baja de **LOKELMA®** (0.3 mg/dl).

Eficacia clínica y seguridad

Los efectos reductores de potasio que brinda **LOKELMA®** se han demostrado en tres estudios aleatorizados, doble-ciegos, placebo-controlados, en pacientes con hiperkalemia. Todos los tres estudios examinaron el efecto inicial de **LOKELMA®** para corregir la hiperkalemia durante un período de 48 horas, y dos estudios también analizaron el mantenimiento del efecto de normokalemia obtenido. Los estudios de mantenimiento incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica (58%), insuficiencia cardíaca (10%), diabetes mellitus (62%), y en tratamiento con inhibidor del SRAA (68%). Mil setecientos sesenta pacientes recibieron dosis de **LOKELMA®** ; 507 expuestos durante 360 días como mínimo. En los estudios, **LOKELMA®** redujo el potasio sérico y mantuvo niveles normales de potasio sérico, independientemente de la causa subyacente de hiperkalemia, edad, sexo, raza, enfermedad comórbida, o uso concomitante de inhibidores del SRAA. No se impusieron restricciones dietarias; se indicó a los pacientes que continuaran su dieta usual sin ninguna alteración especificada.

Un estudio de dos fases, aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo
En este estudio, 753 pacientes (edad promedio 66 años, rango 22 a 93 años) con hiperkalemia (5.0 - ≤6.5 mmol/L, potasio inicial promedio 5.3 mmol/L) fueron aleatorizados a recibir **LOKELMA®** 1.25 g, 2.5 g, 5 g, o 10 g o placebo tres veces al día por las 48 horas iniciales.

LOKELMA® mostró reducciones dosis-dependientes del potasio sérico a las dosis de 2,5 g, 5 g, y 10 g dentro de horas de la administración de la primera dosis (Tabla 2). Se observaron reducciones estadísticamente significativas del potasio 1 hora después de la primera dosis de 10 g de **LOKELMA®**. La reducción media del potasio sérico fue de -0.7 mmol/L y 86% de los pacientes tuvieron valores normales de potasio dentro de 48 horas con la dosis de 10 g. Los pacientes con niveles iniciales más elevados de potasio tuvieron una mayor respuesta a **LOKELMA®**. Los pacientes con niveles de potasio pretratamiento superiores a 5,5 mmol/L (nivel inicial promedio 5,8 mmol/L) obtuvieron una reducción promedio de 1,1 mmol/L a las 48 horas, mientras que aquellos con niveles iniciales de potasio de 5,3 mmol/L o inferiores tuvieron una reducción promedio de 0,6 mmol/L a la dosis máxima. La reducción del potasio

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

fue similar entre los pacientes con enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, y los que estaban recibiendo tratamiento con inhibidor del SRAA (bloqueadores de receptores de angiotensina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de aldosterona).

Tabla 2 Cambio del potasio en la fase aguda desde el nivel inicial a las 48 horas

Cambio promedio del potasio sérico en mmol/L (intervalo de confianza 95%) **Tamaño de la muestra**	**Placebo**	**1.25g TID**	**2.5 g TID**	**5 g TID**	**10 g TID**
Todos los pacientes	-0.2 (-0.3, -0.2) n=158	-0.3 (-0.4, -0.2) n=150	-0.5* (-0.5, -0.4) n=137	-0.5* (-0.6, -0.5) n=152	-0.7* (-0.8, -0.7) n=140
Nivel inicial de potasio sérico <5.3 mmol/L	-0.2 (-0.2, -0.1) n=95	-0.2 (-0.3, -0.1) n=73	-0.4* (-0.5, -0.3) n=71	-0.4* (-0.5, -0.3) n=87	-0.6* (-0.7, -0.5) n=92
Nivel inicial de potasio sérico 5.4-5.5 mmol/L	-0.4 (-0.5, -0.2) n=22	-0.4 (-0.5, -0.2) n=37	-0.5 (-0.6, -0.4) n=29	-0.7* (-0.8, -0.5) n=36	-1.0* (-1.1, -0.8) n=26
Nivel inicial de potasio sérico >5.5 mmol/L	-0.4 (-0.6, -0.3) n=40	-0.3 (-0.5, -0.2) n=40	-0.6 (-0.7, -0.4) n=37	-0.9* (-1.0, -0.7) n=29	-1.1* (-1.3, -0.9) n=22

*= valor p <0.05

Los pacientes que lograron normokalemia (niveles de potasio sérico entre 3,5 y 5,0 mmol/L) fueron aleatorizados nuevamente a medicamento activo al mismo nivel de dosificación, o placebo, administrado una vez al día por 12 días. Esta fase del estudio cumplió los puntos finales de eficacia predefinidos a las dosis de 2,5 g, 5 g, y 10 g comparados con sus grupos respectivos grupos placebo. La eficacia fue consistente a través de subgrupos preespecificados, con insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, y diabetes mellitus, o en pacientes que estaban en tratamiento con inhibidores del SRAA. Al final del período de tratamiento, cuando ya no se administró **LOKELMA®**, el potasio aumentó a casi los niveles iniciales.

Un estudio de mantenimiento multi-fase, controlado con placebo con extensión

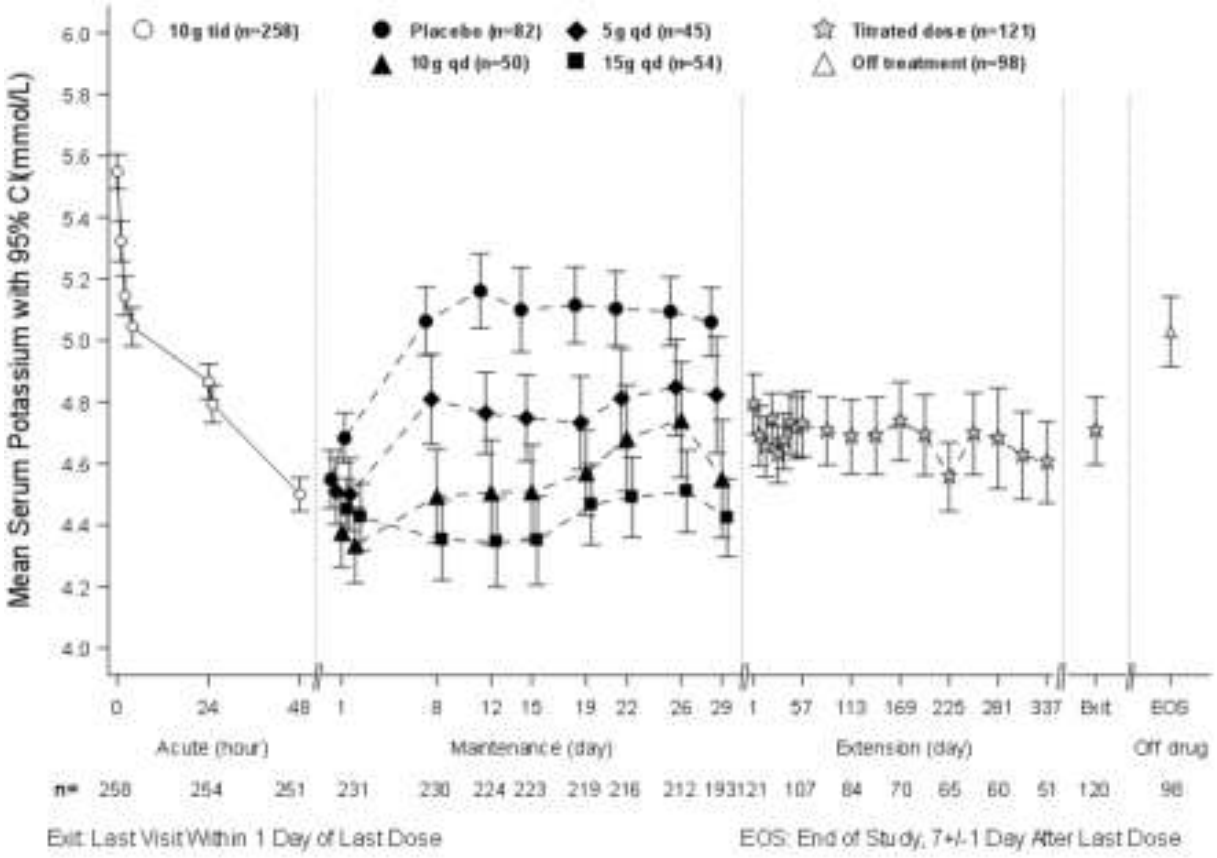
En la fase de corrección del estudio, 258 pacientes con hiperkalemia (promedio inicial 5,6, rango 4,1-7,2 mmol/L) recibieron 10 g de **LOKELMA®** administrado tres veces al día por 48 horas. Se observaron reducciones del potasio 1 hora después de la primera dosis de 10 g de **LOKELMA®**. El tiempo promedio hasta alcanzar normokalemia fue de 2,2 horas con 84% de pacientes que alcanzaron normokalemia dentro de 24 horas y 98% dentro de 48 horas. Las respuestas fueron mayores en pacientes con hiperkalemia más severa; el potasio sérico descendió 0,8, 1,2, y 1,5 mmol/L en pacientes con potasio sérico inicial <5,5, 5,5-5,9, y ≥6.0 mmol/L, respectivamente.

Los pacientes que lograron normokalemia (niveles de potasio entre 3,5 y 5,0 mmol/L) fueron aleatorizados en una modalidad doble-ciega a una de tres dosis de **LOKELMA®** (5 g (n=45), 10 g (n=51), o 15 g (n=56)), o placebo (n=85) administrada una vez al día, por 28 días (la fase doble-ciega aleatorizada de retiro).

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

La proporción de sujetos con potasio sérico promedio <5.1 mmol/L del día 8 a 29 del estudio fue mayor con las dosis de 5 g, 10 g, y 15 g una vez al día de **LOKELMA®** (80%, 90%, y 94%, respectivamente), comparado con placebo (46%). Se produjo una reducción media del potasio sérico de -0.77 mmol/L, -1.10 mmol/L, -1.19 mmol/L, y -0.44 mmol/L en los grupos tratados con dosis de 5 g, 10 g, 15 g una vez al día de **LOKELMA®**, vs. el grupo placebo, respectivamente. Los resultados de la fase de mantenimiento extendida (abierta) fueron: 123 pacientes ingresaron a la fase abierta de 11 meses. Los niveles promedio de potasio sérico fueron de 4,66 mmol/L a lo largo de la extensión. El tratamiento se descontinuó al salir del estudio (Día 365). La Figura 1 ilustra los niveles promedio de potasio sérico durante la fase de corrección y mantenimiento del estudio.

Figure 1: Fase de corrección y mantenimiento: Niveles promedio de potasio sérico



La población de intención de tratar incluye sujetos con al menos una medición válida del Potasio Sérico (Ks) el Día 8 o después.

Un estudio de dos fases, multicéntrico, con dosis múltiple, abierto, de seguridad y eficacia

En este estudio se evaluaron los efectos de **LOKELMA®** a largo plazo (hasta 12 meses), en 751 sujetos con hiperkalemia (promedio inicial 5,59 mmol/L; rango 4,3, 7,6 mmol/L). Las condiciones comórbidas incluyeron enfermedad renal crónica (ERC) (65%), diabetes mellitus

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

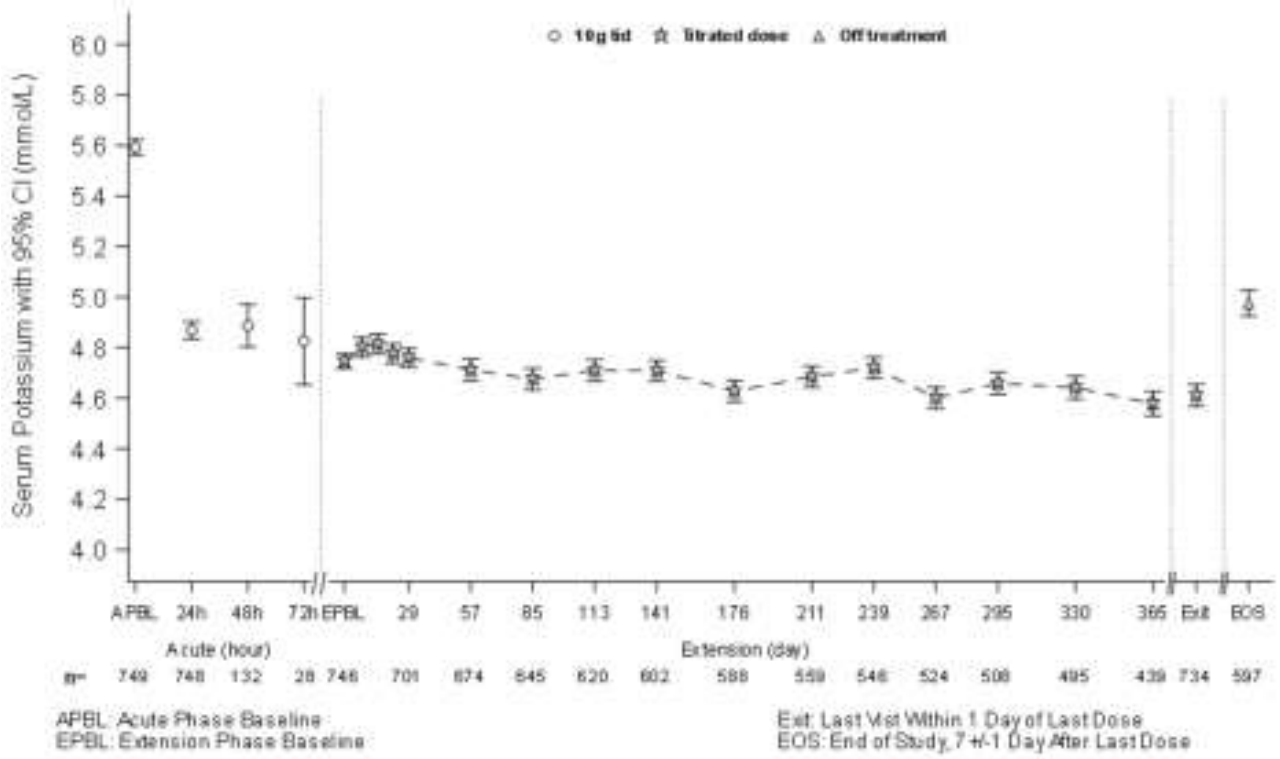
(64%), insuficiencia cardíaca (15%), e hipertensión (83%). El uso de diuréticos e inhibidores del SRAA fue reportado por 51 y 70% de los sujetos, respectivamente. Durante la fase de corrección, se administró **LOKELMA®** 10 g TID durante 24 horas como mínimo y hasta 72 horas. Los sujetos que alcanzaron normokalemia (3,5-5,0 mmol/L, inclusive) dentro de 72 horas (n=746; 99%) ingresaron a la fase de mantenimiento del estudio. Todos los sujetos en la fase de mantenimiento recibieron **LOKELMA®** a una dosis inicial de 5 g QD, la cual se podía aumentar en incrementos de 5 g QD (hasta un máximo de 15 g QD) o disminuir (hasta un mínimo de 5 g QOD) con base en el régimen de titulación.

La reducción promedio del potasio sérico fue de -0,81 mmol/L, -1,02 mmol/L y -1,10 mmol/L a las 24 (n=748), 48 (n=104) y 72 (n=28) horas, respectivamente. Ciento veintiséis pacientes tenían un K-S (potasio sérico) inicial ≥ 6.0 mmol/L (potasio inicial promedio 6,28 mmol/L), y estos pacientes obtuvieron una reducción media de -1,37 mmol/L al final de la fase aguda.

La proporción de sujetos con un potasio sérico promedio ≤ 5.1 mmol/L a través de los Días 85-365 de la Fase de Mantenimiento fue de 88% (IC 95% 0,857, 0,908) y ≤ 5.5 mmol/L a través de los Días 85-365 de la Fase de Mantenimiento fue de 99% (IC 95% 0,976, 0,995). La normokalemia se mantuvo mientras los pacientes permanecieron recibiendo el medicamento, y el potasio sérico promedio aumentó después de la descontinuación. Entre los pacientes que estaban usando inhibidores del SRAA inicialmente, 89% no descontinuaron el tratamiento con inhibidor del SRAA, 74% lograron mantener la misma dosis durante la fase de mantenimiento, y entre los que no estaban recibiendo inhibidores del SRAA inicialmente, 14% estuvieron en capacidad de iniciar este tratamiento.

Figura 2: Estudio Abierto de 12 Meses con Fases de Correlación y Mantenimiento – Potasio Sérico Promedio

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00



La población de intención de tratar incluye sujetos con al menos una medición válida del Potasio Sérico (Ks) el Día 8 o después.

Un estudio en pacientes con enfermedad renal crónica con hiperkalemia

Este fue un estudio doble-ciego, controlado con placebo, de escalamiento de la dosis en 90 pacientes (60 pacientes con **LOKELMA®**; 30 controles) con eGFR inicial entre 30-60 ml/min/1.73m^2 e hiperkalemia (potasio sérico inicial 5.2 mmol/L, rango 4.6-6.0 mmol/L). Los pacientes fueron aleatorizados para recibir dosis ascendentes de **LOKELMA®** (0,3 g, 3 g, y 10 g) o placebo, administrado tres veces al día con las comidas, por dos a cuatro días. El punto final primario fue la tasa de cambio del potasio sérico desde el nivel inicial a todo lo largo de los 2 días iniciales de tratamiento. El estudio cumplió el punto final primario de eficacia con las dosis de 3 g y 10 g de **LOKELMA®** comparado con placebo. Las dosis de 10 g y 3 g de **LOKELMA®** produjeron reducciones máximas medias de 0,92 mmol/L y 0,43 mmol/L, respectivamente. Las recolecciones de orina de veinticuatro horas mostraron que **LOKELMA®** redujo la excreción urinaria de potasio desde el nivel inicial; -15.8 mmol/24 horas comparado con placebo +8.9 mmol/24 horas ($p < 0.001$). La excreción de sodio no se modificó con relación al placebo (10 g TID +25.4 mmol/24 horas comparado con placebo +36,9 mmol/24 horas (NS)).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

LOKELMA® es un compuesto inorgánico, insoluble, que no está sujeto a metabolismo enzimático. Además, estudios clínicos han demostrado que no se absorbe sistémicamente. Un estudio *in vivo* de balance de masa en ratas mostró que el ciclosilicato de sodio y zirconio se

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

recuperaba en las heces sin evidencia de absorción sistémica. Debido a estos factores y su insolubilidad, no se han realizado estudios *in vivo* o *in vitro* para examinar su efecto sobre las enzimas del citocromo P450 (CYP450) o actividad transportadora.

Eliminación

LOKELMA® es eliminado a través de las heces.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos revelan que no existe riesgo para los humanos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, toxicidad para la reproducción y desarrollo. No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad.

Mayor información Departamento Médico de AstraZeneca Colombia S.A.S.
Bogotá, D.C., Colombia.

IPP Clave **1-2019**.

Texto basado en: CDS 29 Marzo 2018
Fecha de preparación de la versión: Diciembre 2019
Fuente: Doc ID-003927820 versión 2.0

AstraZeneca

MATPROM: CO-8520, Prep: 08-2022
LOKELMA 5g, REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2021M-0020557; LOKELMA 10g. REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2021M-0020486.
AstraZeneca Colombia SAS, Edificio NAOS, Avenida Carrera 9 No. 101-67, Oficina 601, Bogotá, D.C., tel.: 3257200
En caso de evento adverso repórtelo en Colombia a la línea 018000111561, a patientsafetycolombia@astrazeneca.com o ingrese a https://aereport-ing.astrazeneca.com y seleccione en país Colombia. Detalles de la política de privacidad para eventos adversos en el siguiente link: https://bit.ly/2ZsHh5J. Mayor información Departamento Médico AstraZeneca Colombia. Material dirigido al cuerpo médico.
Información aplicable a Colombia.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

Document Approvals

Quality Approval	Catalina Rodriguez Carrasco catalina.rodriguez@astrazeneca.com 22-Feb-2023 20:39:21 GMT+0000

ASTRAZENECA ANDEAN CLUSTER STANDARD FICHA TÉCNICA DE PRODUCTO - ANDEAN CLUSTER-COLOMBIA

AC-RAFT-61 FICHA TÉCNICA –LOKELMA PWD 10G 1X3 SACHET

1. INFORMACION DE PRODUCTO

Forma farmacéutica:	Polvo					
Vía de Administración:	Oral					
Registro sanitario:	INVIMA 2021M-0020486					
Principio activo y concentración	Ciclosilicato de sodio y zirconio 10 g					
Condiciones de almacenamiento:	Almacénese a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.					
Titular:	AstraZeneca Colombia S.A.S.					
Fabricante:	AndersonBrecon Incorporated, Rockford, Estados Unidos de America					
Importador:	AstraZeneca Colombia S.A.S.					
Tiempo de vida útil:	3 años					
Presentación:	**CUM**	**Código de barras**	**Dimensiones (cm)**			**Peso (g)**
			Alto	**Ancho**	**Largo**	
Caja por 3 sachet de PET/AL/PEBD con polvo para reconstituir por 10 g	20176758-1	5000456062435	8	3	12,5	60

2. INFORMACION PARA PRESCRIBIR

Ver Anexo 1.

SOP relacionado: AC-RAS-37 - Versión 1: agosto 2021

3. HISTORICO DE REVISION

Version	Descripción del cambio
1	Documento nuevo

SOP relacionado: AC-RAS-37 - Versión 1: agosto 2021

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

LOKELMA® 5 g polvo para reconstituir a suspensión oral

LOKELMA® 10 g polvo para reconstituir a suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

LOKELMA® 5 g polvo para reconstituir a suspensión oral: Cada sachet contiene 5 gramos (g) de ciclosilicato de sodio y zirconio

LOKELMA® 10 g polvo para reconstituir a suspensión oral: Cada sachet contiene 10 g de ciclosilicato de sodio y zirconio

3. FORMA PARMACÉUTICA

Polvo para reconstituir a suspensión oral.

El ciclosilicato de sodio y zirconio es un polvo blanco, cristalino, insoluble.

4. DETALLES CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

LOKELMA® está indicado como alternativo en el tratamiento de hiperkalemia (hiperpotasemia) en pacientes adultos.

4.2 Posología y método de administración

Posología

Uso en adultos

Fase de corrección del tratamiento de la hiperkalemia

Para los pacientes cuyo nivel de potasio sérico es >5.0 milimoles por litro (mmol/L) la dosis inicial recomendada de **LOKELMA®** es 10 g, administrado tres veces al día (TID) vía oral en forma de suspensión en agua, para lograr normokalemia (niveles de potasio normales entre 3,5 y 5,0 mmol/L). Característicamente, la normokalemia se alcanza dentro de 24 a 48 horas. Si el potasio sérico medido todavía es superior a 5,0 mmol/L al final de 48 horas, se puede administrar una dosis adicional (24 horas) de 10 g tres veces al día, previamente al inicio de la dosis de mantenimiento. Si no se alcanza normokalemia al final del día 3, se debe considerar la posibilidad de otros abordajes de tratamiento.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

Fase de tratamiento de mantenimiento de la hiperkalemia
Para un tratamiento de mantenimiento continuado, se debe establecer la dosis mínima efectiva para prevenir la recurrencia de hiperkalemia. Se recomienda una dosis de 5 g una vez al día, con posible titulación ascendente hasta 10 g una vez al día, o descendente hasta 5 g una vez cada segundo día, según necesidad, para mantener un nivel normal de potasio. No se debe usar más de 10 g una vez al día para terapia de mantenimiento.

Método de administración

Para uso oral.

Se debe enseñar a los pacientes que deben vaciar la totalidad del contenido del sachet en un vaso que contenga aproximadamente 45 ml de agua. Agitar bien y beber mientras el polvo, que no se disuelve, esté todavía en suspensión. La solución no tiene sabor y su aspecto es el de un líquido turbio. Si el polvo se sedimenta en el agua, se debe agitar nuevamente. Se deben asegurar de tomar la totalidad del producto.

LOKELMA® se puede tomar con o sin alimento.

Dosis omitida
Si un paciente omite una dosis, se le debe indicar que tome la siguiente dosis usual a la hora normal.

Poblaciones especiales

Pacientes con daño renal o daño hepático
No se requiere ajuste de la dosis para pacientes con daño renal o hepático.

Pacientes ancianos
No se requiere ajuste de la dosis para los ancianos.

Pacientes pediátricos
No se ha establecido la seguridad y eficacia de **LOKELMA®** en pacientes pediátricos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales para el uso

Descontinuar y reevaluar en pacientes con niveles de potasio sérico <3.0 mmol/L.

Monitorear el potasio sérico cuando esté clínicamente indicado, por ejemplo, si se realizan cambios a medicamentos que afecten los niveles de potasio sérico

Se puede observar hipokalemia con potenciales eventos cardiacos entre otros. Si es necesario se debe titular la dosis de Lokelma® para prevenir hipokalemia moderada a severa.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

Debido a la demora en su inicio de acción no debe ser usado como tratamiento de emergencia en hiperkalemia que amenaza la vida.

4.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Efecto de otros productos medicinales sobre LOKELMA®

Dado que **LOKELMA®** no es absorbido o metabolizado por el cuerpo, no se esperan efectos de otros productos medicinales sobre la acción farmacológica de **LOKELMA®** .

Efecto de LOKELMA® sobre otros productos medicinales

Dado que **LOKELMA®** no es absorbido o metabolizado por el cuerpo y no se une significativamente a otros productos medicinales, los efectos sobre otros productos medicinales son limitados. En un estudio clínico de interacción medicamentosa, conducido en sujetos sanos, la coadministración de **LOKELMA®** con amlodipino, dabigatran, clopidogrel, atorvastatina, furosemida, glipzida, warfarina, losartán, o levotiroxina no produjo interacciones medicamentosas clínicamente representativas. No se requieren ajustes de la dosis o separación de la hora de dosificación para estos fármacos.

LOKELMA® puede aumentar transitoriamente el pH gástrico absorbiendo iones de hidrógeno que pueden conducir a cambios en la solubilidad y cinética de absorción de medicamentos coadministrados, con biodisponibilidad pH-dependiente. Por lo tanto, **LOKELMA®** se debe administrar al menos 2 horas antes o 2 horas después de medicamentos orales con biodisponibilidad clínicamente significativa dependiente del pH gástrico.

A continuación, se enumeran ejemplos de medicamentos que se deben tomar 2 horas antes o después de **LOKELMA®** para evitar posible interacción medicamentosa por pH gástrico elevado:

Clase de medicamento	Medicamentos
Antimicóticos azólicos	Ketoconazol, Itraconazol, Posaconazol
Medicamentos anti-VIH	Atazanavir, Nelfinavir, Indinavir, Ritonavir, Saquinavir, Raltegravir, Ledipasvir, Rilpivirina
Inhibidores de tirosina quinasa	Erlotinib, Dasatinib, Nilotinib

LOKELMA® se puede coadministrar sin espaciar las horas de dosificación, con medicamentos orales que no muestren biodisponibilidad pH-dependiente.

4.6 Embarazo y lactancia

No se han llevado a cabo estudios clínicos en mujeres embarazadas o lactando.

Estudios de reproducción realizados en a dosis equivalentes a la humana, de 115 g/día en conejos y 58 g/día en ratas, (asumiendo una masa corporal de 60 kg) no indican efectos

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

perjudiciales directos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto, o desarrollo postnatal. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de una respuesta humana, **LOKELMA®** se debe usar durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial para la madre justifica cualquier riesgo potencial para el feto.

Debido a sus propiedades fisicoquímicas, el ciclosilicato de sodio y zirconio no se absorbe sistémicamente y no es de esperar que sea excretado en la leche materna.

4.7 Efectos sobre la habilidad para conducir vehículo y usar maquinaria

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos en la habilidad para conducir vehículo y operar maquinaria.

4.8 Efectos indeseables

Estudios clínicos

Se evaluó la seguridad de **LOKELMA®** en estudios clínicos para la reducción de la hiperkalemia, incluyendo a más de 1.500 pacientes.

La reacción adversa reportada con mayor frecuencia estuvo constituida por eventos relacionados con edema. que fueron reportados por 5.7% **LOKELMA®** pacientes; 1.7, 2.7, 5.2, y 14.3% de los pacientes aleatorizados a placebo, **LOKELMA®** 5 g, 10 g, o 15 g una vez al día hasta un mes, respectivamente. Cincuenta y tres por ciento fue manejado iniciando una dosis de diurético; los restantes no requirieron tratamiento.

En estudios clínicos, el 4,1% de pacientes tratados con **LOKELMA®** desarrolló hipokalemia, con un valor de potasio sérico menor de 3,5 mmol/L, que fue resuelto con ajuste o descontinuación de la dosis de **LOKELMA®** .

Lista tabulada de reacciones adversas

Se usaron los siguientes códigos para denotar la frecuencia de las reacciones medicamentosas adversas: Muy frecuente (≥1/10); Frecuente (≥1/100 a <1/10); Poco frecuente (≥1/1.000 a <1/100); Rara (≥1/10.000 a <1/1.000); Muy rara (<1/10.000), desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Tabla 1 Lista de reacciones adversas en estudios clínicos

Clase de sistema orgánico y frecuencia	Frecuente
Trastornos del metabolismo y nutrición	Hipokalemia
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Eventos relacionados con edema[a,b]

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

[a] Incluye sobrecarga de líquidos, retención de líquidos, edema generalizado, hipervolemia, edema localizado, edema, edema periférico, inflamación periférica.
[b] Reacción adversa solo en la fase de mantenimiento.

4.9 Sobredosis

La sobredosis de **LOKELMA®** podría conducir a hipokalemia. Se debe controlar el potasio sérico y administrar suplemento de potasio según necesidad.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico (código ATC): V03AE10

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para el tratamiento de hiperkalemia e hiperfosfatemia

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

LOKELMA® es un polvo inorgánico no polímero, no absorbible, con una estructura microporosa uniforme que captura preferencialmente potasio en intercambio con cationes de hidrógeno y sodio. **LOKELMA®** es altamente selectivo para iones de potasio, incluso en presencia de otros cationes tales como calcio y magnesio, *in vitro*. **LOKELMA®** captura potasio a todo lo largo de la totalidad del tracto GI y reduce la concentración de potasio libre en la luz GI, reduciendo, por lo tanto, los niveles séricos de potasio y aumentando la excreción fecal de potasio para corregir la hiperkalemia.

Efectos farmacodinámicos

LOKELMA® reduce los niveles de potasio sérico tan rápidamente como 1 hora después de la toma, y las concentraciones de potasio sérico continúan descendiendo durante el período de 48 horas de tratamiento. El ciclosilicato de sodio y zirconio no tiene efecto sobre el calcio sérico, magnesio, y niveles de sodio. En pacientes que continúan el tratamiento, aumentan los niveles de potasio. Existe una relación estrecha entre los niveles iniciales de potasio sérico y la magnitud del efecto; los pacientes con niveles iniciales más altos de potasio sérico tienen mayores reducciones del potasio sérico.

En un estudio de sujetos sanos a quienes se les administró **LOKELMA®** 5 g o 10 g una vez al día por cuatro días, la reducción dosis-dependiente de la concentración de potasio sérico y excreción total urinaria de potasio se acompañó de incrementos en el promedio de la excreción fecal de potasio. No se observaron cambios estadísticamente significativos en la excreción urinaria de sodio.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

También se ha demostrado que **LOKELMA®** se enlaza al amonio *in vitro* e *in vivo*, eliminando así el amonio e incrementando los niveles de bicarbonato sérico. Los pacientes tratados con **LOKELMA®** experimentaron un aumento de 1.1 mmol/L a una dosis de 5 g una vez al día, 2,3 mmol/L con 10 g una vez al día, y 2,6 mmol/L con 15 g una vez al día, de bicarbonato, comparado con un aumento promedio de 0.6 mmol/L en aquellos que recibieron placebo. **LOKELMA®** demostró una reducción en los niveles de aldosterona sérica (rango: -30% a -31%) comparado con el grupo placebo (+14%). No se ha observado efecto sobre la presión sistólica y diastólica.

Además, se observaron reducciones en el BUN (nitrógeno ureico sanguíneo) en los grupos que recibieron 5 g (-1.1 mg/dl) y 10 g (-2.0 mg/dl) tres veces al día comparados con incrementos pequeños en los grupos tratados con placebo (0.8 mg/dl) y dosis baja de **LOKELMA®** (0.3 mg/dl).

Eficacia clínica y seguridad

Los efectos reductores de potasio que brinda **LOKELMA®** se han demostrado en tres estudios aleatorizados, doble-ciegos, placebo-controlados, en pacientes con hiperkalemia. Todos los tres estudios examinaron el efecto inicial de **LOKELMA®** para corregir la hiperkalemia durante un período de 48 horas, y dos estudios también analizaron el mantenimiento del efecto de normokalemia obtenido. Los estudios de mantenimiento incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica (58%), insuficiencia cardíaca (10%), diabetes mellitus (62%), y en tratamiento con inhibidor del SRAA (68%). Mil setecientos sesenta pacientes recibieron dosis de **LOKELMA®** ; 507 expuestos durante 360 días como mínimo. En los estudios, **LOKELMA®** redujo el potasio sérico y mantuvo niveles normales de potasio sérico, independientemente de la causa subyacente de hiperkalemia, edad, sexo, raza, enfermedad comórbida, o uso concomitante de inhibidores del SRAA. No se impusieron restricciones dietarias; se indicó a los pacientes que continuaran su dieta usual sin ninguna alteración especificada.

Un estudio de dos fases, aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo
En este estudio, 753 pacientes (edad promedio 66 años, rango 22 a 93 años) con hiperkalemia (5.0 - ≤6.5 mmol/L, potasio inicial promedio 5.3 mmol/L) fueron aleatorizados a recibir **LOKELMA®** 1.25 g, 2.5 g, 5 g, o 10 g o placebo tres veces al día por las 48 horas iniciales.

LOKELMA® mostró reducciones dosis-dependientes del potasio sérico a las dosis de 2,5 g, 5 g, y 10 g dentro de horas de la administración de la primera dosis (Tabla 2). Se observaron reducciones estadísticamente significativas del potasio 1 hora después de la primera dosis de 10 g de **LOKELMA®**. La reducción media del potasio sérico fue de -0.7 mmol/L y 86% de los pacientes tuvieron valores normales de potasio dentro de 48 horas con la dosis de 10 g. Los pacientes con niveles iniciales más elevados de potasio tuvieron una mayor respuesta a **LOKELMA®**. Los pacientes con niveles de potasio pretratamiento superiores a 5,5 mmol/L (nivel inicial promedio 5,8 mmol/L) obtuvieron una reducción promedio de 1,1 mmol/L a las 48 horas, mientras que aquellos con niveles iniciales de potasio de 5,3 mmol/L o inferiores tuvieron una reducción promedio de 0,6 mmol/L a la dosis máxima. La reducción del potasio

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

fue similar entre los pacientes con enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, y los que estaban recibiendo tratamiento con inhibidor del SRAA (bloqueadores de receptores de angiotensina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de aldosterona).

Tabla 2 Cambio del potasio en la fase aguda desde el nivel inicial a las 48 horas

Cambio promedio del potasio sérico en mmol/L (intervalo de confianza 95%) **Tamaño de la muestra**	**Placebo**	**1.25g TID**	**2.5 g TID**	**5 g TID**	**10 g TID**
Todos los pacientes	-0.2 (-0.3, -0.2) n=158	-0.3 (-0.4, -0.2) n=150	-0.5* (-0.5, -0.4) n=137	-0.5* (-0.6, -0.5) n=152	-0.7* (-0.8, -0.7) n=140
Nivel inicial de potasio sérico <5.3 mmol/L	-0.2 (-0.2, -0.1) n=95	-0.2 (-0.3, -0.1) n=73	-0.4* (-0.5, -0.3) n=71	-0.4* (-0.5, -0.3) n=87	-0.6* (-0.7, -0.5) n=92
Nivel inicial de potasio sérico 5.4-5.5 mmol/L	-0.4 (-0.5, -0.2) n=22	-0.4 (-0.5, -0.2) n=37	-0.5 (-0.6, -0.4) n=29	-0.7* (-0.8, -0.5) n=36	-1.0* (-1.1, -0.8) n=26
Nivel inicial de potasio sérico >5.5 mmol/L	-0.4 (-0.6, -0.3) n=40	-0.3 (-0.5, -0.2) n=40	-0.6 (-0.7, -0.4) n=37	-0.9* (-1.0, -0.7) n=29	-1.1* (-1.3, -0.9) n=22

*= valor p <0.05

Los pacientes que lograron normokalemia (niveles de potasio sérico entre 3,5 y 5,0 mmol/L) fueron aleatorizados nuevamente a medicamento activo al mismo nivel de dosificación, o placebo, administrado una vez al día por 12 días. Esta fase del estudio cumplió los puntos finales de eficacia predefinidos a las dosis de 2,5 g, 5 g, y 10 g comparados con sus grupos respectivos grupos placebo. La eficacia fue consistente a través de subgrupos preespecificados, con insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica, y diabetes mellitus, o en pacientes que estaban en tratamiento con inhibidores del SRAA. Al final del período de tratamiento, cuando ya no se administró **LOKELMA®**, el potasio aumentó a casi los niveles iniciales.

Un estudio de mantenimiento multi-fase, controlado con placebo con extensión

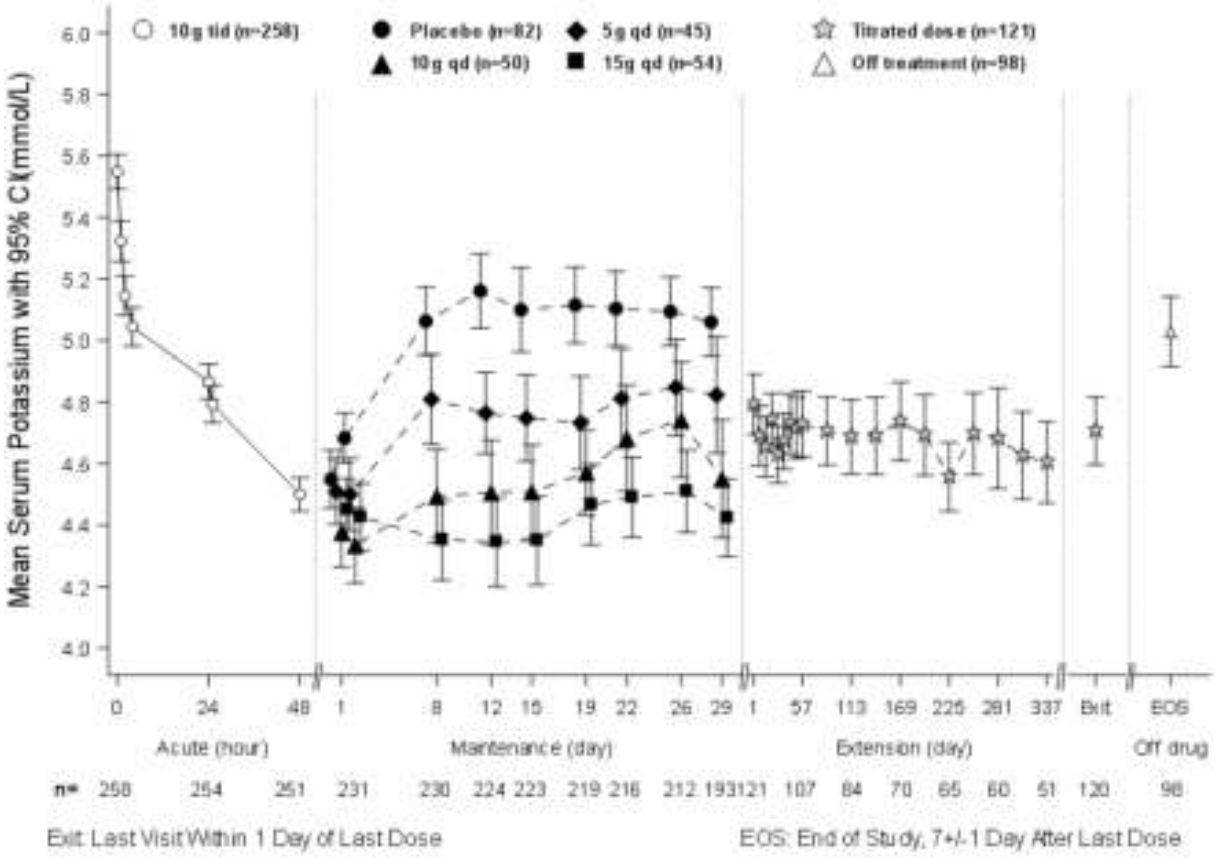
En la fase de corrección del estudio, 258 pacientes con hiperkalemia (promedio inicial 5,6, rango 4,1-7,2 mmol/L) recibieron 10 g de **LOKELMA®** administrado tres veces al día por 48 horas. Se observaron reducciones del potasio 1 hora después de la primera dosis de 10 g de **LOKELMA®**. El tiempo promedio hasta alcanzar normokalemia fue de 2,2 horas con 84% de pacientes que alcanzaron normokalemia dentro de 24 horas y 98% dentro de 48 horas. Las respuestas fueron mayores en pacientes con hiperkalemia más severa; el potasio sérico descendió 0,8, 1,2, y 1,5 mmol/L en pacientes con potasio sérico inicial <5,5, 5,5-5,9, y ≥6.0 mmol/L, respectivamente.

Los pacientes que lograron normokalemia (niveles de potasio entre 3,5 y 5,0 mmol/L) fueron aleatorizados en una modalidad doble-ciega a una de tres dosis de **LOKELMA®** (5 g (n=45), 10 g (n=51), o 15 g (n=56)), o placebo (n=85) administrada una vez al día, por 28 días (la fase doble-ciega aleatorizada de retiro).

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

La proporción de sujetos con potasio sérico promedio <5.1 mmol/L del día 8 a 29 del estudio fue mayor con las dosis de 5 g, 10 g, y 15 g una vez al día de **LOKELMA®** (80%, 90%, y 94%, respectivamente), comparado con placebo (46%). Se produjo una reducción media del potasio sérico de -0.77 mmol/L, -1.10 mmol/L, -1.19 mmol/L, y -0.44 mmol/L en los grupos tratados con dosis de 5 g, 10 g, 15 g una vez al día de **LOKELMA®**, vs. el grupo placebo, respectivamente. Los resultados de la fase de mantenimiento extendida (abierta) fueron: 123 pacientes ingresaron a la fase abierta de 11 meses. Los niveles promedio de potasio sérico fueron de 4,66 mmol/L a lo largo de la extensión. El tratamiento se descontinuó al salir del estudio (Día 365). La Figura 1 ilustra los niveles promedio de potasio sérico durante la fase de corrección y mantenimiento del estudio.

Figure 1: Fase de corrección y mantenimiento: Niveles promedio de potasio sérico



La población de intención de tratar incluye sujetos con al menos una medición válida del Potasio Sérico (Ks) el Día 8 o después.

Un estudio de dos fases, multicéntrico, con dosis múltiple, abierto, de seguridad y eficacia

En este estudio se evaluaron los efectos de **LOKELMA®** a largo plazo (hasta 12 meses), en 751 sujetos con hiperkalemia (promedio inicial 5,59 mmol/L; rango 4,3, 7,6 mmol/L). Las condiciones comórbidas incluyeron enfermedad renal crónica (ERC) (65%), diabetes mellitus

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

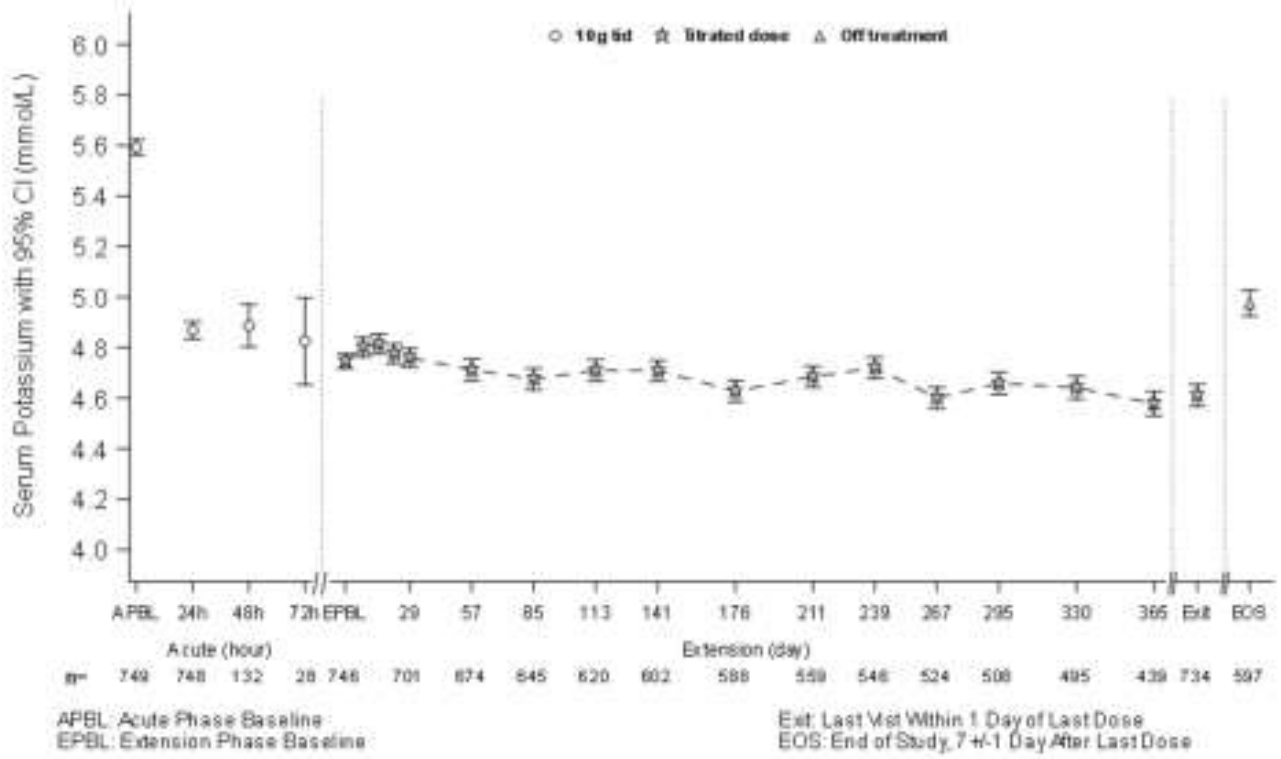
(64%), insuficiencia cardíaca (15%), e hipertensión (83%). El uso de diuréticos e inhibidores del SRAA fue reportado por 51 y 70% de los sujetos, respectivamente. Durante la fase de corrección, se administró **LOKELMA®** 10 g TID durante 24 horas como mínimo y hasta 72 horas. Los sujetos que alcanzaron normokalemia (3,5-5,0 mmol/L, inclusive) dentro de 72 horas (n=746; 99%) ingresaron a la fase de mantenimiento del estudio. Todos los sujetos en la fase de mantenimiento recibieron **LOKELMA®** a una dosis inicial de 5 g QD, la cual se podía aumentar en incrementos de 5 g QD (hasta un máximo de 15 g QD) o disminuir (hasta un mínimo de 5 g QOD) con base en el régimen de titulación.

La reducción promedio del potasio sérico fue de -0,81 mmol/L, -1,02 mmol/L y -1,10 mmol/L a las 24 (n=748), 48 (n=104) y 72 (n=28) horas, respectivamente. Ciento veintiséis pacientes tenían un K-S (potasio sérico) inicial ≥ 6.0 mmol/L (potasio inicial promedio 6,28 mmol/L), y estos pacientes obtuvieron una reducción media de -1,37 mmol/L al final de la fase aguda.

La proporción de sujetos con un potasio sérico promedio ≤ 5.1 mmol/L a través de los Días 85-365 de la Fase de Mantenimiento fue de 88% (IC 95% 0,857, 0,908) y ≤ 5.5 mmol/L a través de los Días 85-365 de la Fase de Mantenimiento fue de 99% (IC 95% 0,976, 0,995). La normokalemia se mantuvo mientras los pacientes permanecieron recibiendo el medicamento, y el potasio sérico promedio aumentó después de la descontinuación. Entre los pacientes que estaban usando inhibidores del SRAA inicialmente, 89% no descontinuaron el tratamiento con inhibidor del SRAA, 74% lograron mantener la misma dosis durante la fase de mantenimiento, y entre los que no estaban recibiendo inhibidores del SRAA inicialmente, 14% estuvieron en capacidad de iniciar este tratamiento.

Figura 2: Estudio Abierto de 12 Meses con Fases de Correlación y Mantenimiento – Potasio Sérico Promedio

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00



La población de intención de tratar incluye sujetos con al menos una medición válida del Potasio Sérico (Ks) el Día 8 o después.

Un estudio en pacientes con enfermedad renal crónica con hiperkalemia

Este fue un estudio doble-ciego, controlado con placebo, de escalamiento de la dosis en 90 pacientes (60 pacientes con **LOKELMA®**; 30 controles) con eGFR inicial entre 30-60 ml/min/1.73m^2 e hiperkalemia (potasio sérico inicial 5.2 mmol/L, rango 4.6-6.0 mmol/L). Los pacientes fueron aleatorizados para recibir dosis ascendentes de **LOKELMA®** (0,3 g, 3 g, y 10 g) o placebo, administrado tres veces al día con las comidas, por dos a cuatro días. El punto final primario fue la tasa de cambio del potasio sérico desde el nivel inicial a todo lo largo de los 2 días iniciales de tratamiento. El estudio cumplió el punto final primario de eficacia con las dosis de 3 g y 10 g de **LOKELMA®** comparado con placebo. Las dosis de 10 g y 3 g de **LOKELMA®** produjeron reducciones máximas medias de 0,92 mmol/L y 0,43 mmol/L, respectivamente. Las recolecciones de orina de veinticuatro horas mostraron que **LOKELMA®** redujo la excreción urinaria de potasio desde el nivel inicial; -15.8 mmol/24 horas comparado con placebo +8.9 mmol/24 horas ($p < 0.001$). La excreción de sodio no se modificó con relación al placebo (10 g TID +25.4 mmol/24 horas comparado con placebo +36,9 mmol/24 horas (NS)).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

LOKELMA® es un compuesto inorgánico, insoluble, que no está sujeto a metabolismo enzimático. Además, estudios clínicos han demostrado que no se absorbe sistémicamente. Un estudio *in vivo* de balance de masa en ratas mostró que el ciclosilicato de sodio y zirconio se

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

recuperaba en las heces sin evidencia de absorción sistémica. Debido a estos factores y su insolubilidad, no se han realizado estudios *in vivo* o *in vitro* para examinar su efecto sobre las enzimas del citocromo P450 (CYP450) o actividad transportadora.

Eliminación

LOKELMA® es eliminado a través de las heces.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos revelan que no existe riesgo para los humanos basados en estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, toxicidad para la reproducción y desarrollo. No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad.

Mayor información Departamento Médico de AstraZeneca Colombia S.A.S.
Bogotá, D.C., Colombia.

IPP Clave **1-2019**.

Texto basado en: CDS 29 Marzo 2018
Fecha de preparación de la versión: Diciembre 2019
Fuente: Doc ID-003927820 versión 2.0

AstraZeneca

MATPROM: CO-8520, Prep: 08-2022
LOKELMA 5g, REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2021M-0020557; LOKELMA 10g. REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2021M-0020486.
AstraZeneca Colombia SAS, Edificio NAOS, Avenida Carrera 9 No. 101-67, Oficina 601, Bogotá, D.C., tel.: 3257200
En caso de evento adverso repórtelo en Colombia a la línea 018000111561, a patientsafetycolombia@astrazeneca.com o ingrese a https://aereporting.astrazeneca.com y seleccione en país Colombia. Detalles de la política de privacidad para eventos adversos en el siguiente link: https://bit.ly/2ZsHh5J. Mayor información Departamento Médico AstraZeneca Colombia. Material dirigido al cuerpo médico.
Información aplicable a Colombia.

Check this is the latest version of the document before use.
Printed by Jinneth Siabato on 18 Apr 2023 20:46 GMT+01:00

Document Approvals

Quality Approval	Catalina Rodriguez Carrasco catalina.rodriguez@astrazeneca.com 22-Feb-2023 20:41:01 GMT+0000

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	**IBUPROFENO 6 mg / mL**
DESCRIPCIÓN	Solución para perfusión límpida, incolora, de color amarillo claro, sin partículas en suspensión visibles. pH: 6,8-7,8
FORMA FARMACÉUTICA	Solución concentrada para perfusión
COMPOSICION	Cada mililitro de solución contiene 6 mg de ibuprofeno. Cada frasco de 100 ml contiene 600 mg de ibuprofeno. Excipiente con efecto conocido: Cada mililitro de solución contiene 9,15 mg de cloruro sódico (3,60 mg de sodio). Cada frasco de 100 ml contiene 915 mg de cloruro sódico (360 mg de sodio)
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	Ibuprofeno está indicado en adultos para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor moderado agudo cuando desde el punto de vista clínico esté justificada la administración por vía intravenosa cuando no sean posibles otras vías de administración.
CONTRAINDICACIONES	• Hipersensibilidad al principio activo, a otros AINE o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. • Antecedentes de broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria relacionados con la toma de ácido acetilsalicílico (AAS) u otros antinflamatorios no esteroideos (AINE). • Enfermedades que conlleven un aumento de la propensión a padecer hemorragias activas, como trombocitopenia. • Antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastroduodenal recidivantes (pasadas o activas) (dos o más episodios de ulceración o hemorragia demostrados). • Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionadas con un tratamiento previo con AINE. • Hemorragia cerebrovascular u otro tipo de hemorragia activa. • Insuficiencia hepática o renal graves. • Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA). • Uso durante el período perioperatorio en el contexto de la cirugía de injerto de derivación de arterias coronarias (IDAC) • Deshidratación grave (provocada por vómitos, diarrea o una ingesta de líquidos insuficiente). • Último trimestre del embarazo
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES	Las reacciones adversas se pueden reducir al mínimo mediante la utilización de la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas Se debe evitar el uso simultáneo de ibuprofeno y otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (coxibes). La frecuencia de las reacciones adversas a los AINE aumenta en la población de edad avanzada, en especial, el riesgo de hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales. Riesgos gastrointestinales Se han notificado casos de hemorragia, ulceración o perforación GI, que pueden ser mortales, durante el tratamiento con todos los AINE, con la presencia o no de síntomas de alerta o antecedentes previos de acontecimientos GI graves. El riesgo de hemorragia, ulceración o perforación GI es superior con el aumento de las dosis de los AINE en pacientes que tengan antecedentes de úlceras, en especial si están complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), así como en la población de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Se debe considerar el tratamiento combinado con agentes protectores (p. ej., misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) en estos pacientes, así como en aquellos pacientes que precisen el uso simultáneo de dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS) o de otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal. Los pacientes que presenten antecedentes de una toxicidad GI, en especial la población de edad avanzada, deben notificar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente, hemorragia GI) que experimenten, sobre todo en las primeras fases del tratamiento. Debe extremarse la precaución en pacientes que estén recibiendo medicamentos de forma simultánea que puedan aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides orales, anticoagulante como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico (AAS) Si se produce una hemorragia o una ulceración GI en pacientes que estén recibiendo ibuprofeno, el tratamiento se debe suspender. La administración de AINE se debe efectuar con precaución en pacientes que presenten antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que estos trastornos se pueden exacerbar Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, en especial con dosis elevadas (2400 mg/día), podría asociarse a un pequeño aumento del riesgo de padecer acontecimientos arteriotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En términos generales, los estudios epidemiológicos no sugieren que unavdosis baja de ibuprofeno (p. ej., ≤ 1200 mg/día) esté relacionada con un aumento del riesgo de acontecimientos arteriotrombóticos. Únicamente se debe tratar con ibuprofeno a pacientes que padezcan una hipertensión no controlada, una insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III de la NYHA), una cardiopatía isquémica establecida, una arteriopatía periférica o una enfermedad cerebrovascular, después de haberlo evaluado detenidamente, y se deben evitar las dosis elevadas (2400 mg/día). También se debe efectuar una valoración cuidadosa antes de iniciar el tratamiento prolongado en pacientes que presenten factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo), en especial si son necesarias dosis elevadas de ibuprofeno (2400 mg/día). Reacciones cutáneas graves Se han notificado casos muy raros de reacciones cutáneas graves, al- gunas de ellas mortales, entre otras, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), relacionadas con el uso de AINE (ver sección 4.8). Parece ser que los pacientes tienen un riesgo mayor de padecer estas reacciones al inicio del tratamiento, con una aparición de las mismas en el primer mes de tratamiento, en la mayoría de los casos. Se debe suspender el tratamiento con ibuprofeno a losprimeros síntomas de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Insuficiencia hepática o renal Ibuprofeno se debe emplear con precaución en pacientes que presentenbantecedentes de hepatopatía o nefropatía y, en especial, durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que la inhibición de prostaglandinas puede provocar retención de líquidos e insuficiencia renal. Ibuprofeno se debe administrar a estos pacientes con la dosis más baja posible, y se debe supervisar periódicamente la función renal de los pacientes. En caso de existir deshidratación, se debe garantizar una ingesta adecuada de líquidos. Debe extremarse la precaución en pacientes deshidratados, debido por ejemplo a diarrea, ya que la deshidratación podría suponer un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal. El uso periódico de analgésicos, en especial cuando se combinan distintos analgésicos, puede provocar daño renal, además del riesgo de una insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Este riesgo es más elevado en los pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, disfunción hepática o en aquellos que estén tomando diuréticos o inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (IECA). Después de interrumpir el tratamiento con AINE, se suele restablecer la situación del paciente previa al tratamiento. Al igual que con otros AINE, ibuprofeno puede provocar aumentos pasajeros leves de algunos parámetros de la función hepática, así como aumentos significativos de la concentración de transaminasas. Si se produce un aumento importante de estos parámetros, el tratamiento se debe suspender. Reacciones anafilactoides Como práctica habitual durante una perfusión intravenosa, se recomienda la monitorización estrecha del paciente, en especial al inicio de la perfusión, para detectar cualquier reacción anafiláctica que pueda causar el principio activo o los excipientes. Se han observado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad (p. ej., choque anafiláctico). El tratamiento se debe interrumpir al primer signo de reacción de hipersensibilidad tras la administración del medicamento, y se debe instaurar el tratamiento sintomático. El personal especializado debe tomar las medidas necesarias desde el punto de vista clínico para tratar los síntomas. Trastornos respiratorios Es preciso extremar la precaución cuando se administre este fármaco a pacientes que padezcan o presenten antecedentes previos de asma bronquial, rinitis crónica o alergopatía, ya que se han notificado casos de broncoespasmo, urticaria o angioedema al administrar AINE a esta población de pacientes. Efectos hemáticos Ibuprofeno puede inhibir temporalmente la función plaquetaria de la sangre (agregación trombocítica), lo que puede provocar un aumento de los tiempos de sangrado y el riesgo de hemorragia. Únicamente se debe utilizar ibuprofeno, con precaución, en pacientes que estén recibiendo IECA para inhibir la agregación plaquetaria. Por tanto, se debe vigilar estrechamente a los pacientes que padezcan trastornos de la coagulación o que vayan a someterse a una intervención quirúrgica. Cuando se use inmediatamente después de una cirugía mayor, se debe efectuar una supervisión médica especial. Durante la administración prolongada de ibuprofeno se debe comprobar periódicamente los parámetros hepáticos, la función renal y los recuentos sanguíneos. El uso de ibuprofeno en pacientes que padezcan un trastorno congénito del metabolismo de la porfirina (p. ej., porfiria intermitente aguda) debe realizarse únicamente después de haber efectuado una valoración exhaustiva de la relación riesgo/beneficio. El uso simultáneo de AINE y consumo de alcohol puede aumentar las reacciones adversas relacionadas con el principio activo, en especial las relacionadas con el tubo digestivo o el sistema nervioso central. Meningitis aséptica Se han notificado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). A pesar de que es más probable que se produzca en pacientes con LES y guarde relación con las enfermedades del tejido conectivo, también se han notificado casos en algunos pacientes que no padecían ninguna enfermedad crónica subyacente. Por tanto, esto se deberá tener en cuenta cuando se administre este tratamiento. Efectos oftálmicos Se han notificado casos de visión borrosa o disminución de la visión, escotoma y alteraciones de la visión cromática con el uso oral de ibuprofeno. Si el paciente desarrolla estos trastornos, se debe suspender la administración de ibuprofeno y derivar al paciente para someterlo a una exploración oftalmológica que incluya pruebas del campo visual y de la visión cromática. El empleo prolongado de analgésicos puede provocar cefalea, que no debe tratarse con un aumento de la dosis del fármaco. En casos excepcionales, la varicela puede provocar complicaciones graves de las infecciones cutáneas y de los tejidos blandos. Hasta la fecha no se puede descartar el papel que puedan desempeñar los AINE en el empeoramiento de estas infecciones. Por tanto, se recomienda evitar el uso de ibuprofeno cuando exista varicela. Los AINE pueden enmascarar los síntomas de infecciones concurrentes. Debe extremarse la precaución es pacientes que padezcan determinadas enfermedades que podrían empeorar: • En pacientes que hayan experimentado reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que en ellos también aumenta el riesgo de reacciones de hipersensibilidad con el uso de este medicamento. • En el caso de los pacientes que padezcan una alergia al polen, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos, ya que presentan un aumento del riesgo de padecer reacciones alérgicas, que se pueden presentar en forma de ataques de asma (también denominada asma analgésica), edema angioneurótico de Quincke o urticaria. Interferencia con pruebas de laboratorio - Tiempo de coagulación (puede prolongarse durante 1 día tras la interrupción del tratamiento) - Concentración sanguínea de glucosa (puede disminuir) - Aclaramiento de creatinina (puede disminuir) - Hematocrito o hemoglobina (pueden disminuir) - Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentración sérica de creatinina y potasio (pueden aumentar) - En pruebas de la función hepática: aumento de los valores de transaminasas Precauciones sobre los excipientes Este medicamento contiene 360 mg de sodio por frasco, equivalente a 18,0% de la ingesta diaria recomendada de 2 g de sodio por adulto.

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	IBUPROFENO 6 mg / mL
POSOLOGIA	Las reacciones adversas se pueden reducir al mínimo mediante la utilización de la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más breve necesario para controlar los síntomas. El uso se debe limitar a aquellos casos en los que la administración oral no sea adecuada. Los pacientes deben cambiar al tratamiento por vía oral en cuanto sea posible. Este medicamento está indicado únicamente en el tratamiento agudo a corto plazo y no debe emplearse durante más de 3 días. Para reducir al mínimo el riesgo de padecer posibles reacciones ad- versas de tipo renal, se debe mantener una hidratación adecuada del paciente. Adultos La dosis recomendada es 600 mg de Ibuprofeno cada 6-8 horas. La dosis diaria recomendada es de 1200 – 1800 mg en dosis múltiples. No se debe exceder, la dosis máxima diaria de 2400 mg en dosis múltiples. Siempre se debe utilizar la menor dosis efectiva en el menor tiempo posible en función de las necesidades del paciente. La respuesta inicial al tratamiento, la dosis y frecuencia de administración debe ajustarse de acuerdo a las necesidades. Pacientes de edad avanzada Al igual que con todos los antinflamatorios no esteroideos (AINE), cuando se trate a pacientes de edad avanzada se deben extremar las precauciones, ya que esta población de pacientes suele tener una mayor predisposición a padecer efectos adversos (ver secciones 4.4 y 4.8) y tiene una mayor probabilidad de padecer una disfunción renal, hepática y cardiovascular y de estar tomando otros medicamentos de forma simultánea. En especial, se recomienda administrar la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas en esta población de pacientes. Se debe revisar el tratamiento periódicamente, y este se debe suspender si no se observa ningún beneficio o se produce una intolerancia. Insuficiencia renal Cuando se emplean AINE en pacientes con insuficiencia renal, se debe extremar la precaución. En el caso de pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la dosis inicial se debe reducir y se debe mantener lo más baja posible durante el período de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas, y se debe supervisar la función renal. Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave. Población pediátrica Este medicamento no se debe utilizar en niños y adolescentes. El uso de Ibuprofeno no se ha estudiado en niños ni en adolescentes. Por tanto, no se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños y adolescentes. Forma de administración Vía intravenosa. Ibuprofeno está sujeto a prescripción médica y únicamente se debe administrar por profesionales sanitarios cualificados y en un ambiente en el que se disponga del equipo médico adecuado. La solución se debe administrar mediante perfusión intravenosa durante un período de 30 minutos.

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	IBUPROFENO 6 mg / mL
INTERACCIONES	Otros AINE, incluidos los inhibidores de la COX-2 y los salicilatos Como consecuencia de los efectos sinérgicos, la administración simultánea de dos o más AINE puede aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales. Por tanto, se debe evitar la administración conjunta de ibuprofeno y otros AINE (ver sección 4.4). Por lo general, no se recomienda la administración simultánea de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que se produzca un aumento de los efectos adversos. Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno podría inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma simultánea. Aunque existe cierta incertidumbre sobre la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede descartar la posibilidad de que el uso periódico y prolongado de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de las dosis bajas de ácido acetilsalicílico. No se considera probable que el uso ocasional de ibuprofeno pueda provocar efectos importantes desde el punto de vista clínico (ver sección 5.1). Litio La administración conjunta de ibuprofeno y medicamentos que contengan litio puede aumentar la concentración sérica de litio, por lo que es necesario comprobar la concentración sérica de litio. Glucósidos cardiotónicos (digoxina) Los AINE pueden exacerbar el fallo cardíaco, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar las concentraciones plasmáticas de los glucósidos cardiotónicos. Por lo que se recomienda la supervisión de la digoxina en suero. Fenitoína Las concentraciones plasmáticas de fenitoína pueden verse aumentadas con el tratamiento simultáneo con ibuprofeno y, por lo tanto, puede aumentar el riesgo de toxicidad. Antihipertensores (diuréticos, IECA, antagonistas de los receptores adrenérgicos β y antagonistas de la angiotensina II Los diuréticos y los IECA pueden aumentar la nefrotoxicidad de los AINE. Los AINE puede reducir el efecto de los diuréticos y de otros antihipertensores, lo que incluye los IECA y los bloqueantes de los receptores adrenérgicos β. En el caso de pacientes que presenten una función renal reducida (p. ej., pacientes deshidratados o de edad avanzada con una función renal reducida), el uso simultáneo de un IECA y antagonistas de la angiotensina II con un inhibidor de la cicloxigenasa puede provocar un mayor deterioro de la función renal y llegar a un fallo renal agudo, que suele ser reversible. Por lo tanto, estas combinaciones únicamente se deben emplear con precaución, especialmente en los pacientes de edad avanzada. Se debe indicar a los pacientes que ingieran una cantidad de líquidos adecuada y se debe considerar la realización de una vigilancia periódica de los parámetros renales inmediatamente después de comenzar el tratamiento simultáneo. La administración simultánea de ibuprofeno e IECA puede provocar hiperpotasemia. Diuréticos ahorradores de potasio El uso simultáneo puede producir hiperpotasemia (se recomienda la comprobación de la concentración sérica de potasio). Captopril Los estudios experimentales indican que el ibuprofeno contrarresta el efecto del captopril de aumentar la excreción de sodio. Corticosteroides Aumento del riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinales (ver sección 4.4). Antiagregantes plaquetarios (p. ej., clopidogrel y ticlopidina) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4). No se deben combinar los AINE con ticlopidina, dado el riesgo de un efecto aditivo de la inhibición de la función plaquetaria. Metotrexato Los AINE inhiben la secreción tubular del metotrexato, y se pueden producir determinadas interacciones metabólicas que tienen como resultado una disminución del aclaramiento del metotrexato. La administración de ibuprofeno en las 24 horas previas o posteriores a la administración de metotrexato puede provocar un aumento de las concentraciones del metotrexato y un aumento de su efecto tóxico. Por tanto, se debe evitar el uso simultáneo de AINE y dosis elevadas de metotrexato. Además, se debe tener en cuenta el posible riesgo de que se produzcan interacciones con el metotrexato en el tratamiento con dosis bajas, en especial en pacientes que padezcan una insuficiencia renal. Se debe controlar la función renal en el tratamiento combinado. Ciclosporina El riesgo de que se produzca un daño renal causado por la ciclosporina aumenta con la administración simultánea de determinados antinflamatorios no esteroideos. Tampoco se puede descartar este efecto en una combinación de ciclosporina e ibuprofeno. Anticoagulantes Los AINE pueden potenciar el efecto de los anticoagulantes, como la warfarina (ver sección 4.4). En el caso de un tratamiento simultáneo, se recomienda la supervisión del estado de coagulación. Sulfonilureas Los AINE pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas. En el caso de un tratamiento simultáneo, se recomienda la supervisión de las concentraciones sanguíneas de glucosa. Tacrolimús Riesgo elevado de nefrotoxicidad. Zidovudina Existen datos indicativos de un aumento del riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes hemofílicos VIH-positivos que han recibido un tratamiento simultáneo con zidovudina e ibuprofeno. Puede existir un aumento del riego de hemotoxicidad durante el uso simultáneo de zidovudina y AINE. Se recomienda efectuar recuentos sanguíneos a las 1-2 semanas de comenzar el uso simultáneo. Probenecid y sulfinpirazona Los medicamentos que contienen probenecid o sulfinpirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno. Quinolonas Los datos obtenidos en los estudios llevados a cabo en animales indican que los AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas a las quinolonas. Los pacientes que tomen AINE y quinolonas pueden tener un riesgo mayor de padecer convulsiones. Inhibidores de la CYP2C9 La administración simultánea de ibuprofeno e inhibidores de la CYP2C9 puede aumentar la exposición al ibuprofeno (sustrato de la CYP2C9). En un estudio llevado a cabo con voriconazol y fluconazol (inhibidores de la CYP2C9) se ha mostrado un aumento de la exposición al S(+) ibuprofeno del 80-100 % aproximadamente. Cuando se administren simultáneamente inhibidores potentes de la CYP2C9, se debe considerar reducir la dosis de ibuprofeno, en especial cuando se administren dosis elevadas de ibuprofeno con voriconazol o fluconazol. Mifepristona Si se emplean AINE en los 8-12 días posteriores a la administración de mifepristona, estos pueden disminuir el efecto de la mifepristona. Alcohol Debe evitarse el uso de ibuprofeno en personas con un consumo crónico de alcohol (14-20 bebidas/semana o más), dado el aumento del riesgo de aparición de efectos adversos GI importantes, lo que incluye hemorragia. Aminoglucósidos Los AINE pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos y aumentar su toxicidad. Extractos de plantas Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia cuando se administra simultáneamente con AINE.
EMBARAZO Y LACTANCIA	**Embarazo:** La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente al embarazo o al desarrollo embrionario o fetal. Los datos obtenidos en los estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto espontáneo, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en las etapas tempranas del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardiovascular aumentó de menos del 1 % a aproximadamente el 1,5 %. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas tiene como resultado un aumento de la pérdida en la fase pre y postimplantacional y de mortalidad embriofetal. Además, se ha notificado un aumento de las incidencias de distintas malformaciones en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante la organogénesis. No debe utilizarse ibuprofeno durante el primer y el segundo trimestre del embarazo, a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con ibuprofeno. Si una mujer que está intentando quedarse embarazada o que se encuentra en el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza ibuprofeno, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Durante el tercer trimestre del embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas: - Pueden exponer al feto a: • Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del conducto arterioso e hipertensión pulmonar). • Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal, acompañado de oligohidramnios. - Pueden exponer a la madre y al neonato, al final del embarazo, a: • Posible prolongación del tiempo de hemorragia, un efecto antiagregante que puede producirse incluso con dosis muy bajas. • Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto. Por tanto, ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo. **Lactancia:** Ibuprofeno y sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna en concentraciones bajas. Hasta la fecha no se conocen efectos nocivos en los lactantes, por lo que en tratamientos de corta duración con dosis bajas no sería necesario interrumpir la lactancia. No obstante, se recomienda interrumpir la lactancia cuando se empleen dosis superiores a 1200 mg al día o durante períodos más prolongados, dada la posibilidad de que se produzca una inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el neonato.
REACCIONES ADVERSAS	A la hora de evaluar los efectos adversos, se han tomado las frecuencias siguientes como referencia: 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. Los efectos adversos observados con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Se pueden producir úlceras pépticas, perforación o hemorragia, en algunos casos, mortales, en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). Se han notificado casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn (ver sección 4.4) tras la administración. Se ha observado gastritis con menor frecuencia. Cabe destacar que el riesgo de padecer hemorragia gastrointestinal es dependiente del intervalo de dosis y de la duración del tratamiento. Se han notificado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad graves (lo que incluye reacciones en el lugar de la perfusión y choque anafiláctico) y reacciones adversas cutáneas graves, como reacciones ampollosas que incluyen síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), eritema multiforme y alopecia. También se han descrito casos de exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (p. ej., desarrollo de fascitis necrosante), concurrente con el uso de antinflamatorios no esteroideos. Es posible que esto esté relacionado con el mecanismo de acción del antinflamatorio no esteroideo. Durante una infección por el virus de la varicela se puede producir fotosensibilidad, vasculitis alérgica y, en casos excepcionales, infecciones cutáneas graves y complicaciones en los tejidos blandos (ver sección 4.4). Se han notificado casos de edema, hipertensión y fallo cardíaco, relacionados con el uso de AINE. Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, en especial con dosis elevadas (2400 mg/día), podría asociarse a un pequeño aumento del riesgo de padecer acontecimientos arteriotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus) (ver sección 4.4).
SOBREDOSIS	**Síntomas:** Entre los síntomas de una sobredosis pueden producirse trastornos del sistema nervioso central, que incluyen cefalea, acúfenos, mareo, sensación de mareo, pérdida de la conciencia y ataxia, así como dolor abdominal, náuseas y vómitos. Además, es posible la aparición de hemorragia gastrointestinal y alteraciones funcionales del hígado y los riñones. También se pueden producir hipotensión, depresión respiratoria y cianosis. En caso de intoxicación grave, se puede producir acidosis metabólica. **Tratamiento:** El tratamiento es sintomático, y no existe un antídoto específico. Las opciones terapéuticas del tratamiento de la intoxicación vienen marcadas por la extensión, el grado y los síntomas clínicos, de acuerdo con la práctica habitual de cuidados intensivos.

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	**IBUPROFENO 6 mg / mL**
FARMACODINAMIA	Grupo farmacoterapéutico: Antinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos, Antinflamatorios: derivados de ácido propiónico, Ibuprofeno, código ATC: M01AE01 Ibuprofeno es un antinflamatorio no esteroideo que, en los modelos inflamatorios convencionales de experimentación con animales, ha demostrado su eficacia, probablemente mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. En humanos, el ibuprofeno posee un efecto antipirético, reduce el dolor y la hinchazón de origen inflamatorio. Además, el ibuprofeno inhibe de forma irreversible la agregación plaquetaria inducida por el difosfato de adenosina (ADP) y el colágeno.
FARMACOCINETICA	**Absorción:** Ibuprofeno se administra por vía intravenosa, por lo que no existe un proceso de absorción, y la biodisponibilidad del ibuprofeno es total. Tras la administración intravenosa de ibuprofeno en humanos, la concentración máxima (Cmáx) del enantiómero (S) (activo) y el enantiómero (R) se obtiene aproximadamente a los 40 minutos con una velocidad de perfusión de 30 minutos. **Distribución:** El volumen de distribución estimado es de 0,11-0,21 l/kg. Ibuprofeno se une ampliamente a las proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina. **Biotransformación:** Ibuprofeno se metaboliza en el hígado en dos metabolitos inactivos que, conjuntamente con el ibuprofeno no metabolizado, se excretan por vía renal como tales o como conjugados. Tras la administración oral, ibuprofeno ya se absorbe parcialmente en el estómago y, posteriormente, por completo en el intestino delgado. Después de la metabolización hepática (hidroxilación y carboxilación), los metabolitos inactivos desde el punto de vista farmacológico se eliminan por completo principalmente a través de la vía renal (90%) y en parte a través de la bilis. **Eliminación:** La excreción renal es rápida y total. La semivida de eliminación es de 2 horas aproximadamente. **Linealidad/No linealidad:** Tras la administración única de ibuprofeno (en un intervalo de 200-800 mg), ibuprofeno muestra una linealidad en el área bajo la curva de concentración plasmática respecto al tiempo. **Relaciones farmacocinéticas/farmacodinámicas:** Existe una correlación entre las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno, sus propiedades farmacodinámicas y el perfil de seguridad global. Tras la administración intravenosa y oral, la farmacocinética de ibuprofeno es estereoselectiva. El mecanismo de acción y la farmacología del ibuprofeno administrado por vía intravenosa no difiere del mecanismo del ibuprofeno administrado por vía oral.

FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

NOMBRE DEL PRODUCTO	**IBUPROFENO 6 mg / mL**				
DILUCIÓN	N/A				
ESTABILIDAD	No conservar por encima de 30°C. Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente después de su apertura.				
MÉTODO DE DESECHO	Ibuprofeno está indicado como dosis única. Cualquier porción de la solución sobrante se debe desechar. Antes de la administración se debe inspeccionar visualmente la solución para verificar que sea una solución límpida y de incolora a color amarillo pálido. Si se observan partículas en suspensión, no se debe utilizar la solución. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.				
VIDA ÚTIL	36 MESES			**CÓDIGO ATC**	M01AE01
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2024M-0021226	**MODALIDAD**	IMPORTAR Y VENDER	**VIGENCIA**	Indefinida
TITULAR	B. BRAUN MELSULGEN AG - Alemania	**FABRICANTE**	B. BRAUN MEDICAL S.A. - España		

PRESENTACIÓN COMERCIAL	**DESCRIPCIÓN**	**CUM**
	Codigo IUM: 1I1036251000100 Caja por 10 frascos de polietileno de baja densidad (Ecoflac®) por 100ml	20190887-02
	Codigo IUM: 1I1036251000101 Caja por 20 frascos de polietileno de baja densidad (Ecoflac®) por 100ml	20190887-03

DESCRIPCIÓN DEL ENVASE	**TIPO**	**MATERIAL**	**UNIDADES CONTENIDAS**	**INFORMACIÓN CONTENIDA**
	Frasco	Polietieno de baja densidad (ECOFLAC)	1	Nombre y Concentración, Composición, Forma Farmacéutica, Lote/Fecha de Vencimiento/Fecha de Fabricación, Condiciones de Almacenamiento, Contenido, Fabricante, Importador, Registro sanitario.

DESCRIPCIÓN DEL EMPAQUE	**TIPO**	**MATERIAL**	**UNIDADES CONTENIDAS**	**INFORMACIÓN CONTENIDA**
	Caja	Carton	20 10	Nombre y Concentración, Composición, Forma Farmacéutica, Lote/Fecha de Vencimiento/Fecha de Fabricación, Condiciones de Almacenamiento, Contenido, Fabricante, Importador, Registro sanitario.

REFERENCIAS	
CONDICIONES ALMACENAMIENTO	Conservar a temperatura no mayor a 30°C. Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.
BENEFICIOS AMBIENTALES	Los envases y empaques de este producto, presentan características de reciclaje a partir de un adecuado proceso de separación en la fuente.

Versión 1

Actualización 1

CONTROL DE CAMBIOS - FICHA TÉCNICA MEDICAMENTOS

ACTUALIZACIÓN	CAMBIOS	FECHA
1	Creación Ficha Técnica	5/27/2025

INFORMACION TECNICA DEL PRODUCTO	
NOMBRE COMERCIAL	LACOSAMIDA 50mg TABLETA RECUBIERTA
NOMBRE GENERICO	Lacosamida 50mg
PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)	Lacosamida
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2021M-0020111
VIGENCIA REG. SANITARIO	04 de mayo de 2026
TITULAR REGISTRO SANITARIO	Clínicos y Hospitalarios de Colombia S.A.
FABRICANTE	Indoco Remedies Limited
FORMA FARMACEUTICA	Tableta Recubierta
VIA DE ADMINISTRACION	Oral
PRESENTACION USO INSTITUCIONAL	Plegadiza por 30 tabletas recubiertas en blíster de PVC transparente con PVDC/Aluminio.
VIDA UTIL	3 años
MEDICAMENTO PBS/NO PBS	PBS
PRECIO REGULADO	Si
MEDICAMENTO CONTROLADO	No
CODIGO IUM	1L1012291010100
CODIGO CUM	20168747 01
CODIGO EAN	7709025407940
CODIGO ATC	N03AX18
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

INFORMACION FARMACOLOGICA DEL PRODUCTO	
ACCIÓN FARMACOLOGICA	Antiepilépticos
INDICACIONES TERAPEUTICAS	Terapia concomitante en el tratamiento de la crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en pacientes con epilepsia a partir de los 16 años.
CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS	Hipersensibilidad al principio activo, a los cacahuates, a la soja o a alguno de los excipientes. Bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido. Embarazo, lactancia, niños menores de 16 años.
REACCIONES ADVERSAS	

CLASE DE ÓRGANOS	EFECTOS ADVERSOS
Trastornos psiquiátricos Común:	Depresión, estado de confusión, insomnio
Trastornos del sistema nervioso central Muy común: Común	Nauseas, dolor de cabeza Trastorno del equilibrio, coordinación anormal, deterioro de la memoria, trastorno cognitivo, somnolencia, temblor, nistagmo, hipoestesia, disartria, alteración de la atención.
Trastornos oculares Muy común: Común:	Diplopía Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto	

	Común:	Vértigo, Tinitus
	Trastorno gastrointestinal Muy común: Común:	 Nausea Vómitos, estreñimiento, flatulencia, dispepsia, sequedad de boca, diarrea.
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Común:	 Prurito, erupción cutánea.
	Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Común:	 Espasmo muscular
INTERACCIONES	La lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos que se sabe que están asociados con la prolongación de PR (por ejemplo, carbamazepina, lamotrigina, eslicarbazepina, pregabalina) y en pacientes tratados con antiarrítmicos de clase I. Sin embargo, el análisis de subgrupos no identificó un aumento en la magnitud de la prolongación de PR en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina en ensayos clínicos. Se recomienda precaución en el tratamiento concomitante con inhibidores fuertes de CYP2C9 (p. Ej. fluconazol) y CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina), que puede conducir a un aumento de la exposición sistémica de lacosamida. Tales interacciones no se han establecido in vivo, pero son posibles basadas	

en datos in vitro.
Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (Hypericum perforatum) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a la lacosamida. Por lo tanto, comenzar o finalizar el tratamiento con estos inductores enzimáticos debe hacerse con precaución.

Antiepilépticos
Las concentraciones plasmáticas de lacosamida no se vieron afectadas por la carbamazepina y el ácido valproico.

Anticonceptivos orales
En un ensayo de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel.

Otros
Los ensayos de interacción mostraron que la lacosamida no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de la digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina.
La administración conjunta de warfarina con lacosamida no produce un cambio clínicamente relevante en la farmacocinética y farmacodinamia de la warfarina.
Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos sobre la interacción de la lacosamida con alcohol, no se puede excluir un efecto farmacodinámico.
La lacosamida tiene una baja unión a proteínas de menos del 15%. Por lo tanto, las interacciones

	clínicamente relevantes con otros medicamentos a través de la competencia por los sitios de unión a proteínas se consideran poco probables.

Aprobado por:

LIDA CONSTANZA MONROY MARIN
Directora Técnica

INFORMACION TECNICA DEL PRODUCTO	
NOMBRE COMERCIAL	LACOSAMIDA 100 mg
NOMBRE GENERICO	Lacosamida 100 mg
PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)	Lacosamida
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2019M-0018784
VIGENCIA REG. SANITARIO	05 de marzo de 2024
TITULAR REGISTRO SANITARIO	Clínicos y Hospitalarios de Colombia S.A.
FABRICANTE	Indoco Remedies Limited. Goa, India
FORMA FARMACEUTICA	Tableta Recubierta
VIA DE ADMINISTRACION	Oral
PRESENTACION USO INSTITUCIONAL	Caja por 30 tabletas recubiertas
VIDA UTIL	24 meses
MEDICAMENTO PBS/NO PBS	PBS
PRECIO REGULADO	Si
MEDICAMENTO CONTROLADO	No
CODIGO IUM	1L1012301003
CODIGO CUM	020139127 02
CODIGO EAN	7709025407957
CODIGO ATC	N03AX18
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

INFORMACION FARMACOLOGICA DEL PRODUCTO		
ACCIÓN FARMACOLOGICA	Antiepiléptico	
INDICACIONES TERAPEUTICAS	Monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales en pacientes con epilepsia de 16 años de edad o mayores. Terapia adjunta en el tratamiento de las crisis parciales con o sin generalización secundaria en pacientes con epilepsia de 16 años o mayores.	
CONTRAINDICACIONES	Hipersensibilidad al principio activo, a los cacahuetes, a la soja o a alguno de los excipientes. Bloqueo aurículoventricular (AV) de segundo o tercer grado conocido. Embarazo, lactancia, niños menores de 16 años.	
REACCIONES ADVERSAS	CLASE DE ÓRGANOS	EFECTOS ADVERSOS
	Trastornos psiquiátricos Común:	Depresión, estado de confusión, insomnio
	Trastornos del sistema nervioso central Muy común: Común	Nauseas, dolor de cabeza Trastorno del equilibrio, coordinación anormal, deterioro de la memoria, trastorno cognitivo, somnolencia, temblor, nistagmo, hipoestesia, disartria, alteración de la atención.
	Trastornos oculares Muy común: Común:	 Diplopía Visión borrosa

	Trastornos del oído y del laberinto Común:	Vértigo, Tinitus
	Trastorno gastrointestinal Muy común: Común:	Nausea Vómitos, estreñimiento, flatulencia, dispepsia, sequedad de boca, diarrea.
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Común:	Prurito, erupción cutánea.
	Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Común:	Espasmo muscular
INTERACCIONES	La lacosamida debe usarse con precaución en pacientes tratados con medicamentos que se sabe que están asociados con la prolongación de PR (por ejemplo, carbamazepina, lamotrigina, eslicarbazepina, pregabalina) y en pacientes tratados con antiarrítmicos de clase I. Sin embargo, el análisis de subgrupos no identificó un aumento en la magnitud de la prolongación de PR en pacientes con administración concomitante de carbamazepina o lamotrigina en ensayos clínicos. Se recomienda precaución en el tratamiento concomitante con inhibidores fuertes de CYP2C9 (p. Ej. fluconazol) y CYP3A4 (por ejemplo, itraconazol, ketoconazol, ritonavir, claritromicina), que puede conducir a un aumento de la exposición sistémica de lacosamida. Tales interacciones no se	

han establecido in vivo, pero son posibles basadas en datos in vitro.
Los inductores enzimáticos fuertes como la rifampicina o la hierba de San Juan (Hypericum perforatum) pueden reducir moderadamente la exposición sistémica a la lacosamida. Por lo tanto, comenzar o finalizar el tratamiento con estos inductores enzimáticos debe hacerse con precaución.

Antiepilépticos
Las concentraciones plasmáticas de lacosamida no se vieron afectadas por la carbamazepina y el ácido valproico.

Anticonceptivos orales
En un ensayo de interacción no hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y los anticonceptivos orales etinilestradiol y levonorgestrel.

Otros
Los ensayos de interacción mostraron que la lacosamida no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de la digoxina. No hubo interacción clínicamente relevante entre lacosamida y metformina.
La administración conjunta de warfarina con lacosamida no produce un cambio clínicamente relevante en la farmacocinética y farmacodinamia de la warfarina.
Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos sobre la interacción de la lacosamida con alcohol, no se puede excluir un efecto farmacodinámico.
La lacosamida tiene una baja unión a proteínas de

	menos del 15%. Por lo tanto, las interacciones clínicamente relevantes con otros medicamentos a través de la competencia por los sitios de unión a proteínas se consideran poco probables.

Aprobado por:

LIDA CONSTANZA MONROY MARIN
Directora Técnica

FFT-062-V01

FICHA FARMACOTERAPÉUTICA

VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B VIAL x 20 mcg/1 ml



Laboratorios Delta®

Protegemos el presente y el futuro

1. DATOS GENERALES DEL PRODUCTO

Principio Activo	Cada mL contiene 20 mcg de antígeno de superficie del virus de hepatitis B HBsAg Purificado.
Forma Farmacéutica	Suspensión inyectable
Presentación/concentración	Vial por 20 mcg/ 1ml. Caja x 48 viales
Dimensiones	Largo: 145 mm, ancho: 45mm, alto:108 mm, peso: 41,38 g
Registro sanitario/fecha vencimiento	INVIMA 2021M-0020327 / 20 de agosto 2026
Código CUM (Código Único de Medicamento)	1H1027911002100
Código de barras	18901415009406
Medicamento incluido en el PBS (Plan de beneficios en Salud)	NO
Código MIPRES	666
Fabricante/país	BIOLOGICAL E. LIMITED / INDIA
Titular registro sanitario	LABORATORIOS DELTA S.A.S.
Proveedor/contacto	LABORATORIOS DELTA S.A.S. / (4) 3344033 Zona Franca - Rionegro bodega 150

2. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Origen del medicamento:	Biológico
Excipientes	Gel de Hidróxido de Aluminio equivalente a Al $^{+++}$ 0,50 mg Tiomersal 0,050 mg
Período de validez	3 años

2. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

Condiciones de Almacenamiento	Temperatura entre 2 a 8°C. NO CONGELAR. Las instituciones prestadoras de servicios de salud y los centros de vacunación deben disponer de equipos y elementos para transporte y almacenamiento de las vacunas que cumplan con las especificaciones técnicas establecidas por el Ministerio de Salud y Protección Social y la Organización Panamericana de la Salud.
Naturaleza y contenido del envase	Vidrio tipo I con tapones de goma de bromobutilo y sellos de aluminio flip-off de color púrpura, cada vial con capacidad de 3 ml.

3. USOS CLÍNICOS

Clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical): subgrupo farmacológico.	J07BC01 (Vacunas antivirales)
Indicaciones aprobadas por Invima	Inmunización de personas expuestas a la infección causada por el virus de Hepatitis B y sus subtipos comunes. También puede ser suministrada a pacientes infectados con virus de Hepatitis C y D, para protegerlos en contra de la co- infección con Hepatitis B. Se recomienda principalmente para neonatos, infantes y adultos jóvenes, no solo para la prevención de la enfermedad, sino también para protegerlos del probable estado portador inducido por virus de la hepatitis b, cirrosis y carcinoma – hepatocelular. Además de varios grupos de individuos que se listan a continuación, la inmunización de VACUNA CONTRA LA HEPATITIS B es un requerimiento esencial: • Cuidado personal • Pacientes propensos a infección causada por transfusiones de sangre inapropiadas o sin análisis de escaneo viral • Pacientes hemofílico o con hemodiálisis • Viajeros a áreas endémicas • Personas en contacto con parejas sexuales infectadas • Residentes en áreas endémicas • Drogadictos • Personal y residentes de hogares comunitarios y hostales • Contactos de los hogares de personas con infección aguda o crónica del virus de Hepatitis B • Infantes nacidos de madres portadoras del virus de hepatitis B • Receptores de trasplantes de órganos • Otros: policías, fuerzas armadas, y demás personal reglamentado

3. USOS CLÍNICOS

Medicamento de EMT (Estrecho Margen Terapéutico)	No
Posología:	**Adultos y niños mayores de 10 años de edad:** Programa preferido de 0, 1 y 6 meses, siendo 0 la fecha elegida para primera dosis. **Inmunización en situaciones especiales:** 1-Individuos inmunocomprometidos: Se recomienda (por el Comité de Prevención de Prácticas de Inmunización- ACIP) que los adultos infectados con VIH reciban la vacuna de la Hepatitis B (3 dosis). Las enfermedades inmunosupresoras, tales como la infección avanzada de VIH, enfermedad de hígado crónica, falla renal crónica y diabetes, están asociadas con una inmunogenicidad reducida de la vacuna. 2- Individuos sin respuesta: Las personas sin respuesta a la primera serie de Hepatitis B (concentración de suero anti-HBsAg menor de 10ml U/L, pueden requerir una revacunación de una cuarta o quinta dosis o una nueva inmunización completa a discreción del médico. **Dosis de refuerzo:** En individuos inmunocompetentes la vacuna de Hepatitis B induce una memoria inmunológica efectiva que dura toda la vida y protege en contra de enfermedades agudas sintomáticas y el desarrollo de infecciones crónicas en la exposición al virus. Los refuerzos de la vacuna de Hepatitis B son, por lo tanto, no necesarios bajo las circunstancias actuales. **Vacunación de recuperación:** La vacunación de recuperación con la vacuna de Hepatitis B de grupos de mayor edad, incluyendo adolescentes y adultos, se debe considerar únicamente si se puede asegurar la continuidad del programa de vacunación del infante. Si una proporción mayor de infecciones crónicas se puede adquirir entre los niños mayores, adolescentes y adultos, se puede considerar la vacunación de vacunación para estos grupos.
Advertencias	Se debe evitar la inmunización durante enfermedades febriles severas. Se sugiere que los médicos se cercioren del estado de la hipersensibilidad antes de la inmunización de la persona. En general, es conocido que los productos biológicos causan reacciones ocasionalmente. Medicamentos simpaticomiméticos como la adrenalina pueden estar fácilmente disponibles en caso de reacciones anafilácticas raras causadas por la vacuna.

3. USOS CLÍNICOS

Advertencias	Antes de su uso la vacuna debe ser agitada para obtener una suspensión uniforme. La vacuna se debe inspeccionar visualmente para detectar la presencia de cualquier material extraño o de otra coloración antes de su administración. Si existe alguna duda no se debe aplicar el contenido del vial. Debido al largo periodo de incubación de la enfermedad, algunos sujetos pueden recibir la vacuna mientras que la infección permanece sin síntomas. En tales casos, la vacuna puede no prevenir el inicio de la hepatitis B. No prevendrá la hepatitis causada por otros virus tales como Hepatitis A, Hepatitis C, Hepatitis D, y otros agentes que se conocen que infectan el hígado.
Contraindicaciones	No administrar a personas con antecedentes de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna.
Embarazo y lactancia	La vacunación de rutina de las mujeres embarazadas con la vacuna recombinante de hepatitis B no se recomienda, debido a los datos inadecuados relacionados con su efecto en el feto. No se ha registrado contraindicación para el uso de la vacuna en madres lactantes. Sin embargo, la decisión de inmunizar mujeres embarazadas y lactantes, se puede tener en cuenta por el médico en el contexto de la evaluación del caso específico y los factores de alto riesgo.
Efectos adversos.	En general es bien tolerada. Ensayos abiertos y comparativos no mostraron reacciones adversas de esta vacuna. Se puede observar inflamación en el sitio de la inyección o alguna reacción febril en algunos sujetos. En casos raros de hipersensibilidad post vacunal, los síntomas comunes que se reconocen rápidamente por el médico son: mareos, dolor de cabeza, náuseas, dolor abdominal, salpullido, prurito, urticaria, artralgia, mialgias, síntomas asociados y efectos secundarios similares.
Interacciones	La vacuna de Hepatitis B se puede administrar de una manera segura y eficaz al mismo tiempo con vacunas de BCG, DPT, sarampión, polio (OPV o IPV), Haemophilus Influenzae tipo b, o fiebre amarilla, que son extensivamente usadas en el Programa Expandido de Inmunización (EPI), a nivel mundial o con el suplemento de vitamina A. Si la vacuna de Hepatitis B es administrada al mismo tiempo con las otras vacunas, se debe administrar en un sitio diferente. No se debe mezclar en el vial o jeringa con ninguna otra vacuna a menos que esté autorizado para uso como un producto combinado (por ejemplo DPT Hep B/ DPT Hep B-Hib).

3. USOS CLÍNICOS

Servicios y/o especialidades médicas usuarias del medicamento	Instituciones prestadoras de servicios de salud, centros de vacunación, entre otras.

4. ASPECTOS PARA LA PREPARACIÓN Y ESTABILIDAD FÍSICO-QUÍMICA

Vías de administración	Intramuscular en la región del músculo deltoides.
Volumen (ml)	1 ml
Observaciones	La vacuna contra la Hepatitis B no se debe inyectar en los glúteos. No se recomienda la administración intradérmica. Nunca administrar por vía intravenosa.

5. CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

CARACTERÍSTICA	REFERENCIA	RESULTADO
Descripción	Líquido translúcido blanquecino o casi blanco en el que el portador mineral tiende a asentarse lentamente. Debe estar libre de partículas.	Líquido casi blanco translúcido en el que el portador de minerales se asienta lentamente al mantenerse libre de partículas extrañas.
Esterilidad	Sin evidencia de contaminación en 14 días de período de incubación. Esto debe confirmarse mediante la inoculación posterior de los tubos de medio inicial en un tubo de medio fresco después de 14 días e incubar los tubos nuevos durante 4 días.	No se encontró contaminación dentro de los 14 días y los 4 días posteriores del período de incubación.
pH	6.5-7.5	7.09
Contenido de tiomersal	La cantidad no debe ser inferior al 85% ni superior al 115% de la cantidad prevista de 0,05% p / v (0,0425 mg / ml a 0,0575 mg / ml)	0.051 mg/ml
Contenido de aluminio	NTM 1,25 mg por dosis única humana	0,475 mg/ml
Pirógenos	La vacuna cumple con la prueba de pirógenos, inyecte el equivalente a una dosis humana en cada conejo	Cumple (La suma de las respuestas del grupo de tres conejos no es superior a 1,15 $^{\circ}$ C)
Potencia relativa: potencia in vitro	No menos de 20 mcg/mL	Contenido de antígeno: 27.70 mcg/ mL
Volumen extraíble	No menos que el volumen nominal	1.16 mL
Prueba de identidad	La muestra debe mostrar una reacción positiva para HBsAg	La muestra, muestra reacciones positivas con el anticuerpo de la hepatitis B
Osmolalidad	240 - 360 mOsm/Kg	270 mOsm/Kg
Porcentaje de adsorción del antígeno B de la hepatitis	Mayor o igual al 90.0%	99.8%

6. ESTUDIOS CLINICOS

Immune response to an indigenously developed rHepatitis B vaccine in mixed population: Study of an accelerated vaccination Schedule - World J Gastroenterol 2005;11(7):1037-1039 www.wjgnet.com World Journal of Gastroenterology ISSN 1007-9327

7. CONTROL DE CAMBIOS DOCUMENTAL F15-DT-000

NOMBRE DEL DOCUMENTO: FFT VACUNA CONTRA HEPATITIS B ®
VERSIÓN ACTUAL DEL DOCUMENTO V01

IDENTIFICACIÓN DE CAMBIOS		
Versión No	Naturaleza del cambio	Fecha de creación o modificación
01	Nuevo	09-2021 PRÓXIMA REVISIÓN 09-2024

Elaborado por Dirección Médica Leidis Miranda Benitez
Aprobado por Dirección Técnica Mónica María Gómez Valencia.

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***

Vitalis
PHARMACEUTICAL

FOLINATO DE CALCIO
(Equivalente a Ácido Folínico 50mg/5mL)
Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

RESUMEN DE LA INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla contiene:

Folinato de Calcio equivalente a Ácido Folínico.....50 mg
Excipientes.....c.s.p.

INDICACIONES

Toxicidad de Metotrexate (Profilaxis y Tratamiento)
Toxicidad de la Pirimetamina (Profilaxis y Tratamiento)
Toxicidad del Trimetoprima (Profilaxis y Tratamiento): es indicado como antídoto para los efectos tóxicos de antagonistas del Ac. Fólico como el Metotrexate, Pirimetamina, o trimetoprima. También es indicado como un rescate en terapias de altas dosis de Metotrexate en osteosarcoma y como parte del programa de tratamiento quimoterapéutico en el manejo de formas severas de cáncer.
Tratamiento de Anemia megaloblástica: Indicado en el tratamiento de anemias megaloblásticas asociadas con deficiencia nutricional, embarazo, e infancia cuando la terapia con Ácido fólico vía oral no es factible. No es recomendable para usarse en anemias perniciosas u otras anemias megaloblásticas secundarias o falta de vitamina B 12, puede producir una remisión hematológica, mientras las manifestaciones neurológicas continúan progresando.
Tratamiento adjunto de Carcinoma colorectal: es indicado para usar en combinación con fluoruracilo para prolongar la supervivencia en el tratamiento paliativo de pacientes con cáncer colorectal avanzado.
Tratamiento adjunto en el carcinoma de cabeza y cuello: indicado para usarse en combinación con agentes tales como fluoruracilo o Metotrexate en altas dosis, como un tratamiento de segunda línea de células escamosas en carcinomas cabeza y cuello.
Tratamiento adjunto de Sarcoma Ewing o Tratamiento adjunto de linfomas, no Hodgkin: Indicado para usarse en combinación con altas dosis de Metotrexate como un tratamiento de segunda línea en el Sarcoma Ewing y Linfomas, no Hodgkin.
Tratamiento adjunto de tumores trofoblástico: Indicado para usarse en combinación con altas dosis de Metotrexate como un tratamiento de primera línea de neoplasmas gestacionales trofoblásticos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de Efecto/acción: Antídoto (antagonista del Ac. Fólico), reduce el Ac. Fólico convirtiéndolo rápidamente en otros derivados reducidos del Ac. Fólico (Ej.

ISO 9001: 2008 BUREAU VERITAS Certification ONAC
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 Ext. 2041/ 2006 - Cel.: 310 6897086
Servicio Al Cliente: Linea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004,Bogotá D.C
servicioalcliente@labvitalis.com ***LINEA DIRECTA*** 320 307 2278

FOLINATO DE CALCIO
(Equivalente a Ácido Folínico 50mg/5mL)
Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Tetrahidrofolato). No requiere reducción por reductasa dihidrofolato como Ac. Fólico; no es afectado por el bloqueo de esta enzima por antagonistas del Ac. Fólico (inhibidores de

reductasa dihidrofolato). Esto permite que ocurra la síntesis de la purina y timidina, y así la síntesis de ADN, ARN y proteínas. Puede limitar la acción del Metotrexate en la célula normal compitiendo para los mismos procesos de transporte en la célula. Da el apropiado tiempo de rescate a las células de la médula ósea y células gastrointestinales de Metotrexate; pero no tiene aparente efecto en la nefrotoxicidad pre-existente de Metotrexate.

PRECAUCIONES

Embarazo/ Reproducción: Embarazo: No se han realizado estudios en animales o humanos. Se recomienda para el tratamiento de anemia megaloblástica causada por embarazo

Embarazo: FDA categoría C

Lactancia materna: No se conoce la distribución en la leche materna. Sin embargo problemas en humanos no han sido documentados.

Pediatría: Puede incrementar la frecuencia de las convulsiones en pacientes pediátricos susceptibles por neutralización de los efectos anticonvulsivantes de barbituratos, anticonvulsivantes de hidantoina y primidona.

Geriatría: No hay información disponible en relación a efectos por la edad. Sin embargo los pacientes mayores probablemente suelen tener deterioro de la función renal relacionado con la edad; que puede requerir en los pacientes ajuste de la dosis de ácido fólico como una forma de paliar los efectos de las altas dosis de metotrexate.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y/O PROBLEMAS RELACIONADOS:

Las siguientes interacciones con drogas o problemas relacionados han sido seleccionados en base de su significancia clínica potencial (posible mecanismo en paréntesis cuando sea apropiado) - inclusive no necesariamente (>= la mayor importancia clínica).

Nota: Combinaciones conteniendo alguno de los siguientes medicamentos dependiendo de la cantidad presente, pueden también interactuar con esta medicación.

Barbituratos Anticonvulsivantes o Hidantoina Anticonvulsivante Primidona (altas dosis de Ac. fólico puede neutralizar el efecto anticonvulsivante de estas medicaciones)

Fluoruracilo: (su uso en conjunto con el Ac. fólico puede incrementar los efectos terapéuticos y tóxicos del fluoruracilo, aunque las dos medicaciones pueden usarse juntas por ventajas terapéuticas; es necesaria precaución)

Sulfametoxazol y Trimetoprima: el uso en conjunto con el Ac. Fólico, se ha asociado al aumento de las tasas de morbilidad en ratas y el tratamiento fracasa cuando es usado

ISO 9001: 2008 BUREAU VERITAS Certification ONAC
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 Ext. 2041/ 2006 - Cel.: 310 6897086
Servicio Al Cliente: Linea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004,Bogotá D.C
servicioalcliente@labvitalis.com ***LINEA DIRECTA*** 320 307 2278

FOLINATO DE CALCIO
(Equivalente a Ácido Folínico 50mg/5mL)
Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

para el tratamiento de neumonía, debido a Pneumocystis carinii en pacientes con infección con el virus humano de inmunodeficiencia adquirida (HIV).

CONTRAINDICACIONES

Se han seleccionado e incluido las contraindicaciones y consideraciones médicas en base a su importancia clínica potencial (en paréntesis razones dadas cuando sea apropiado) - inclusive no necesariamente (>>= la mayor importancia clínica). **Excepto bajo circunstancias especiales esta medicación no deberá ser usada cuando existen los siguientes problemas médicos:**
Para el tratamiento de la anemia (como agente solo): Anemia perniciosa o deficiencia de vitamina B 12 (Puede producir una respuesta hematológica parcial con continuas manifestaciones neurológicas en progreso).
Esta medicación deberá ser usada con precaución cuando existen los siguientes problemas médicos: Sensibilidad al Ac. Fólico.

INCOMPATIBILIDADES

El Folinato de Calcio es incompatible con fluoruracilo, ocurrirá precipitación si estos agentes son combinados en las soluciones de la misma infusión.

REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes efectos y reacciones adversas han sido seleccionados en la base de su significancia clínica (en paréntesis posibles signos y síntomas donde sea apropiado)- inclusive no necesariamente:
Aquellos que indican necesidad de atención médica:
Incidencia rara: Reacciones alérgicas (salpullido superficial; picazón, o comezón, jadeo); convulsiones, reportado cuando es usado en quimioterapias de cáncer.

ADVERTENCIAS

Antes de usar esta medicación: Especialmente la condición que afecta su uso, es la sensibilidad al ácido Fólico
Su uso en niños, puede incrementar la frecuencia de convulsiones en pacientes pediátricos susceptibles; otros problemas médicos, especialmente anemia perniciosa o deficiencia de vitamina B 12.
Uso apropiado de esta medicación: Tomar las dosis completas; distribuidas en forma regular; consultar con el médico antes de descontinuar la medicación, dosis apropiada; almacenamiento apropiado.

ISO 9001: 2008 BUREAU VERITAS Certification ONAC
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 Ext. 2041/ 2006 - Cel.: 310 6897086
Servicio Al Cliente: Linea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004,Bogotá D.C
servicioalcliente@labvitalis.com ***LINEA DIRECTA*** 320 307 2278

FOLINATO DE CALCIO
(Equivalente a Ácido Folínico 50mg/5mL)
Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

No hay datos clínicos para guiar el manejo de la sobredosis con Ac Fólico.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis usual en Adultos y Adolescentes:
Antídoto (para antagonista del Ac. Fólico)

Para Metotrexate (Sobredosis inadvertida):
Intramuscular o endovenosa, 10 mg (base) por metro cuadrado de área de superficie corporal cada 6 horas hasta que la concentración de Metotrexate en sangre sea menor de 5×10^{-8}Molar

Nota: Si a las 24 horas de administración de Metotrexate, la Creatinina en el suero se incrementa 50% sobre su línea base o el Metotrexate en suero es mayor que 5×10^{-6} Molar, la dosis de Ac. Fólico deberá ser 100 mg (base) por metro cuadrado de área de superficie corporal cada 3 horas endovenosos hasta que la concentración de Metotrexate se haya reducido a niveles apropiados. Solo preparar soluciones con agua estéril para inyección (i.e. sin alcohol bencílico) deberá ser usado para dosis mayores de 10 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal.

Para Pirimetamina o trimetoprima:
Prevención: Intramuscular 400 mcg (0,4 mg) a 5 mg (base) con cada dosis de el antagonista de Ac. Fólico.
Tratamiento: Intramuscular 5 a 15 mg (base) por día.
Anemia megaloblástica, posterior a una deficiencia de folato: Intramuscular hasta 1 mg (base) por día.
Tratamiento adjunto de carcinoma colorectal:
Endovenosa: 200 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal sobre un mínimo de 3 minutos, seguido por fluoruracilo 370 mg endovenoso por metro cuadrado de área de superficie corporal o Endovenoso 20 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal seguido de fluoruracilo 425 mg endovenoso por metro cuadrado de área de superficie corporal.
Cualquier régimen se da diario durante cinco días, y el curso puede repetirse a intervalos de 4 semanas para dos cursos y luego a intervalos de a cuatro a cinco semanas, determinado por la toxicidad al curso anterior.
Nota: Solo preparar soluciones con agua estéril para inyección (i.e. sin alcohol bencílico) deberán ser usados, para dosis mayores de 10 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal. Debido al contenido de calcio, Folinato de calcio inyección debe administrarse despacio por vía endovenosa, a una proporción que no exceda de 160 mg de Ac. Fólico por minuto.

ISO 9001: 2008 BUREAU VERITAS Certification
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 Ext. 2041/ 2006 - Cel.: 310 6897086
Servicio Al Cliente: Linea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004,Bogotá D.C
servicioalcliente@labvitalis.com ***LINEA DIRECTA*** 320 307 2278

Vitalis
PHARMACEUTICAL

FOLINATO DE CALCIO
(Equivalente a Ácido Folínico 50mg/5mL)
Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Dosis pediátrica usual:
Antídoto (para antagonista del Ac. Fólico) o
Anemia megaloblástica: Ver dosis usual en adultos y adolescentes.
Tratamiento adjunto de carcinoma colorectal: La dosis no ha sido establecida.

PREPARACIÓN DE LA FORMA DE DOSIS
Folinato de Calcio para inyección es preparado para uso parenteral añadiendo de 5 a 10 mL de agua bacteriostática para inyección (preservada con Alcohol bencílico) al frasco

ampolla que contiene 50 a 100 mg (base) respectivamente produciendo una solución conteniendo 10 mg por mL. En dosis mayores a 10 mg por metro cuadrado de área de superficie corporal, deberá usarse para la reconstitución agua estéril para inyección y la solución deberá ser usada inmediatamente.

PRECAUCIÓN
El uso de diluyentes conteniendo alcohol bencílico no es recomendable para la preparación de medicaciones para neonatos. Han sido asociados con este uso: síndrome tóxico fatal consiste en acidosis metabólica, depresión del SNC, problemas respiratorios, fallas renales, hipotensión y posibles convulsiones y hemorragias intracraneales.

ESTABILIDAD
Las soluciones reconstituidas con agua bacteriostática para inyección (preservada con alcohol bencílico) deberán ser usadas en un lapso de 7 días, soluciones endovenosas conteniendo Folinato de Calcio en inyección de Dextrosa 10%, Dextrosa 10% en inyección de Cloruro de sodio 0.9%, Inyección de Lactato de Ringer o Inyección de Ringer's se ha encontrado que para mantener por lo menos el 90% de la potencia deberá usarse dentro de las veinte cuatro horas de preparado.

ALMACENAMIENTO
Consérvese en su empaque original, en lugar fresco y seco, a temperatura entre 15 – 30°C. Protéjase del calor y la luz.

BIBLIOGAFÍA CONSULTADA

- Martindale, Guía completa de consulta Farmaco-Terapéutica. Primera edición. 2003
- PLM Latina 2005

Trascrito por: Q.F. Jan De Avila Camargo
03/06/05

ISO 9001: 2008 BUREAU VERITAS Certification ONAC
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 Ext. 2041/ 2006 - Cel.: 310 6897086
Servicio Al Cliente: Linea Gratuita Nacional Fuera de Bogotá: 01 8000 111 004,Bogotá D.C
servicioalcliente@labvitalis.com ***LINEA DIRECTA*** 320 307 2278