



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2023025619 DE 9 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2013007051 del 18/03/2013, el INVIMA concedió Registro Sanitario INVIMA 2013M-0014128 para FABRICAR Y VENDER el producto PAMIFOS VALS 2.5 / 80 mg TABLETAS RECUBIERTAS, a favor de CLOSTER PHARMA S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante Resolución No. 2013022447 del 30/07/2013, el INVIMA aprobó el cambio de nombre de marca del producto de: PAMIFOS ® VALS 2.5 / 80 mg TABLETAS RECUBIERTAS a: ALENCAL ® VALS 2.5 / 80 mg TABLETAS RECUBIERTAS, Los artes de los materiales de envase y empaque con el nuevo nombre de marca allegados mediante escrito No. 2013038246 radicado el 11/04/2013, como los únicos autorizados en adelante para las presentaciones comerciales y muestra médica.

Que mediante Resolución No. 2018003854 del 01/02/2018 el INVIMA aprobó:

1. Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
2. Los artes correspondientes al material de empaque (caja plegadiza).

Que mediante radicado No. 20181004355 del 11/01/2018, el señor Rihdo Alfonso García actuando en calidad de Representante legal de la sociedad CLOSTER PHARMA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C., solicita la renovación del Registro Sanitario INVIMA 2013M-0014128 para el producto ALENCAL VALS® 2,5/80 mg TABLETAS RECUBIERTAS, en la modalidad de FABRICAR Y VENDER a favor de CLOSTER PHARMA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante radicado No. 20191169639 del 02/09/2019, el interesado presentó anexo al expediente en el sentido de allegar los artes del producto actualizado.

Que mediante Auto No. 2020010967 del 14/09/2020, el INVIMA requirió lo siguiente: 1. Información farmacológica, 2. Batch Record, 3. Controles en proceso, 4. Soportes Batch record, 5. Working estándar, 6. Compuestos relacionados, 7. Materias primas, 8. Impurezas elementales, 9. EEB y solventes residuales, 10. Certificados agua, 11. Certificados Material de envase y empaque, 12. Disolución producto terminado, 13. Certificados analíticos producto terminado, 14. Actualización especificaciones producto terminado, 15. Metodología analítica, 16. Artes de producto, 17. Certificado de análisis de producto terminado, 18. Estudios de estabilidad, 19. Contrato fabricación, 20. y 21. Agotamiento de producto terminado.

Que mediante radicado No. 20211163930 del 17/08/2021, el interesado presentó anexo al expediente en el sentido de allegar los estudios de estabilidad ongoing a la fecha del producto.

Que mediante radicado No. 20211285826 del 17/12/2021, el interesado presentó respuesta al Auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20181004355 del 11/01/2018, respuesta al Auto con radicado No. 20211285826 del 17/12/2021, y anexos al expediente con radicado No. 20191169639 del 02/09/2019, No. 20211163930 del 17/08/2021, y No. 20211285826 del 17/12/2021, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante radicado No. 20211285826 del 17/12/2021, el interesado presentó respuesta satisfactoria al Auto No. 2020010967 del 14/09/2020.

Que mediante Resolución No. 2020038097 del 05/11/2020, el INVIMA concedió certificación de Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento COLOMPACK S.A. ubicado en la Carrera 46 No. 20B-34 en Bogotá D.C., para fabricar medicamentos en áreas de productos: NO ESTÉRILES, COMUNES, SÓLIDOS POLVOS Y GRANULADOS NO EFERVESCENTES, TABLETAS CON Y SIN CUBIERTA Y CAPSULAS DURAS DE GELATINA, con una vigencia hasta el 11/12/2023.

Que la marca ALENCAL VALS® se encuentra registrada en la Clasificación No. 5 de Productos Farmacéuticos en la Superintendencia de Industria y Comercio, a favor de la sociedad CLOSTER PHARMA S.A.S.



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2023025619 DE 9 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que los artes de los materiales de envase y empaque (Estuche, Aluminio, e Inserto) de la presentación comercial y muestra médica allegados mediante Radicado No. 20211285826 del 17/12/2021, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que el Inserto allegado bajo Radicado No. 20211285826 del 17/12/2021, se encuentra acorde al concepto emitido en la Acta No. 26 de 2018 SEM Numeral 3.1.9.9.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 7.3.0.0.N30, la Acta No. 26 de 2018 SEM Numeral 3.1.9.9, y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO. - Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO: ALENCAL VALS® 2,5/80 mg TABLETAS RECUBIERTAS

REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2023M-0014128-R1

TIPO DE REGISTRO: FABRICAR Y VENDER

TITULAR(ES): CLOSTER PHARMA S.A.S. con domicilio en Trans. 21 No 98 – 71 Piso 7 en Bogotá D.C.

FABRICANTE(S): - COLOMPACK S.A. con domicilio en la Carrera 46 No. 20B-34 en Bogotá D.C.

VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA

FORMA FARMACÉUTICA: TABLETAS RECUBIERTAS

VÍA ADMINISTRACIÓN: ORAL

PRINCIPIO ACTIVO: Cada Tableta recubierta contiene Levo-Amlodipino Nicotinato equivalente a Levo-Amlodipino 2,5 mg y Valsartan 80 mg.

PRESENT. COMERCIAL: - Blíster Aluminio PVC/PVDC blanco x 10, 20, 30, 50 y 100 tabletas recubiertas en Caja plegadiza.

PRESENT. MUESTRA MÉDICA: - Blíster Aluminio PVC/PVDC blanco x 2, 4, y 10 tabletas recubiertas en Caja plegadiza.

INDICACIONES: Tratamiento de la hipertensión idiopática.

NOTA DE

FARMACOVIGILANCIA: Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia, mediante el mecanismo establecido por el INVIMA para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del INVIMA, por último, se debe informar al Grupo de Farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

**CONTRAINDICACIONES Y
ADVERTENCIAS:**

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida al amlodipino, al valsartán o a cualquiera de los excipientes.
- Embarazo.
- El uso concomitante de Exforge con productos que contengan aliskireno en pacientes con diabetes mellitus o falla renal (FG <60 mL/min/1.73m²).

Advertencias y precauciones:

Pacientes hiponatremicos o hipovolémicos

En estudios comparativos con placebo se ha observado una hipotensión excesiva en el 0,4% de los pacientes con hipertensión no complicada tratados con Exforge. En los pacientes cuyo sistema renino-angiotensínico se halle activado (como son los pacientes hipovolémicos o hiponatremicos que reciben dosis elevadas de diuréticos) y



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2023025619 DE 9 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

que estén recibiendo antagonistas de los receptores de la angiotensina puede aparecer hipotensión sintomática. Se recomienda corregir dicho trastorno antes de administrar Exforge o mantener una estrecha vigilancia médica al inicio del tratamiento.

Si apareciese hipotensión con la administración de Exforge se debe colocar al paciente en decúbito supino y, en caso necesario, administrarle una infusión intravenosa de solución fisiológica. El tratamiento puede reanudarse una vez que se haya estabilizado la tensión arterial.

Hiperpotasemia

El uso simultáneo de suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio u otros fármacos capaces de elevar la concentración de potasio (heparina, etc.) debe llevarse a cabo con cautela controlando con frecuencia los valores de potasio.

Pacientes con estenosis de la arteria renal

Exforge debe usarse con cautela como tratamiento de la hipertensión en los pacientes con estenosis unilateral o bilateral de la arteria renal y en los pacientes con un solo riñón que presenten estenosis de la arteria renal, ya que en estos casos existe la posibilidad de un aumento de la uremia y de la creatinina sérica.

Pacientes con disfunción renal

No se dispone de datos en pacientes con disfunción renal severa (depuración de creatinina <10 ml/minuto), por lo que se aconseja cautela en estos casos. No es necesario ajustar la dosis de Exforge en los pacientes con disfunción renal leve o moderada.

Debe evitarse el uso simultáneo de ARA –como el valsartán– o de IECA con aliskireno en pacientes con disfunción renal severa (filtración glomerular < 30 ml/min).

Pacientes con trasplante renal

Hasta el momento no existe experiencia sobre la inocuidad de Exforge en pacientes sometidos a un trasplante de riñón reciente.

Pacientes con disfunción hepática

En su mayor parte, el valsartán se elimina inalterado a través de la bilis, mientras que el amlodipino se metaboliza extensamente en el hígado. Se debe tener un cuidado especial a la hora de administrar Exforge a pacientes con disfunción hepática o con trastornos obstructivos de las vías biliares.

Angioedema

Se han registrado casos de angioedema, con afectación de la laringe y la glotis y consiguiente obstrucción de las vías respiratorias o hinchazón del rostro, los labios, la faringe o la lengua en pacientes tratados con valsartán, algunos de los cuales tenían antecedentes de angioedema con otros fármacos, como los IECA. En los pacientes con signos de angioedema, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Exforge y no volver a administrar el medicamento.

Pacientes con insuficiencia cardíaca o que hayan sufrido un infarto de miocardio

En general, los antagonistas de los canales del calcio, como el amlodipino, deben utilizarse con precaución en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa (clase funcional III-IV de la New York Heart Association [NYHA]).



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2023025619 DE 9 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

En los pacientes cuya función renal pueda depender de la actividad del sistema renino-angiotensino-aldosterónico (como son los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa), el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o con antagonistas de los receptores de la angiotensina se ha asociado a oliguria o a azoemia progresiva y, en casos infrecuentes, a insuficiencia renal aguda o fallecimiento. La evaluación de los pacientes con insuficiencia cardíaca o que hayan sufrido un infarto de miocardio debe incluir sistemáticamente un análisis de la función renal.

Pacientes con infarto agudo de miocardio

Al comienzo de la administración del amlodipino o al aumentar la dosis de dicho fármaco existe el riesgo de que se produzca una agudización de la angina de pecho o un infarto agudo de miocardio, especialmente en los pacientes con arteriopatías coronarias obstructivas severas.

Pacientes con estenosis de las válvulas aórtica o mitral o con miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Como ocurre con todos los vasodilatadores, se requiere un especial cuidado a la hora de administrar amlodipino a pacientes que sufran estenosis de las válvulas aórtica o mitral o miocardiopatía hipertrófica obstructiva.

Bloqueo doble del sistema renino-angiotensínico (SRA)

Existen pruebas de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, bloqueadores del receptor de la angiotensina II o aliskireno aumenta el riesgo de hipotensión, hipercalemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). Por lo tanto, no se recomienda el uso combinado de bloqueo doble del RAAS mediante inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II o aliskireno.

Si se considera que la terapia de doble bloqueo es absolutamente necesaria, esto sólo debe realizarse bajo supervisión de un especialista y con estrecho monitoreo de la función renal, electrolitos y presión arterial.

Los inhibidores de la ECA y los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II no deben utilizarse concomitantemente en pacientes con nefropatía diabética.

OBSERVACIONES:

Medicamento esencial. Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento, el número de lote. El titular, envasador y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto.

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

"Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995."

VIDA ÚTIL:

DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.

CONDICIONES DE



República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2023025619 DE 9 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ALMACENAMIENTO: ALMACENAR EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL A TEMPERATURAS INFERIORES A 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ.

EXPEDIENTE No.: 20049458
RADICACIÓN No.: 20181004355

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño para las presentaciones autorizadas, los bocetos de materiales de envase y empaque (Estuche, Aluminio, e Inserto) de la presentación comercial y muestra médica allegados mediante radicado No. 20211285826 del 17/12/2021, en los cuales deberá incluir el número de Registro Sanitario otorgado en esta Resolución.

ARTÍCULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios de estabilidad naturales a tiempo de 24 meses bajo condiciones de temperatura (30°C ± 2°C), y humedad (75% ± 5% H.R.). El interesado debe realizar estudios de estabilidad ongoing una vez inicie la producción de lotes industriales y tenerlos disponibles ya que el INVIMA los puede requerir o revisarlos en las visitas de IVC o de inspección, lo anterior teniendo en cuenta que el titular del Registro Sanitario adquiere la obligación de iniciar con lotes industriales los estudios de estabilidad ongoing como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

ARTÍCULO CUARTO: NOTIFICAR Por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado de CLOSTER PHARMA S.A.S., el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

ARTÍCULO QUINTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 9 de Junio de 2023

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUIS GUILLERMO RESTREPO VÉLEZ
DIRECTOR DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: jdiazmo Revisó: cordina_medicamentos