

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

**RESOLUCIÓN No. 2023027814 DE 23 de Junio de 2023**  
**Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

**ANTECEDENTES**

Que mediante Resolución No. 2013001678 del 21/01/2013, el INVIMA concedió Registro Sanitario INVIMA 2013M-0013957 para IMPORTAR Y VENDER el producto LOSARTAN 100 mg, a favor de DENK PHARMA GMBH & CO. KG con domicilio en ALEMANIA.

Que mediante Resolución No. 2015002355 de 26/01/2015, el INVIMA aprobó el Inserto versión 5398/05 del 2011.

Que mediante radicado No. 2017043569 del 30/03/2017, la señora Rubiela Arias de Fajardo actuando en calidad de apoderada de la sociedad DENK PHARMA GMBH & Co. KG con domicilio en Alemania, solicita renovación de Registro Sanitario para el producto LOSARTAN 100 mg en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20181096194 del 16/05/2018, la interesada informa que el producto será distribuido sin inserto, por lo cual se pide la cancelación de este.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20181174690 del 29/08/2018, la interesada allego el certificado de cumplimiento de las BPM actualizado para el fabricante del producto.

Que mediante Resolución No. 2019038372 del 02/09/2019, el INVIMA aprobó la actualización de las especificaciones y metodologías analíticas del producto terminado, documentos allegados mediante radicado No. 20191094352 de 20/05/2019.

Que mediante Auto No. 2020005220 del 12/05/2020 la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió aclarar información relacionada con:

1. Fórmula cualicuantitativa y estandarizada.
2. Materias primas.
3. Resumen información farmacológica.
4. Estudios de estabilidad.
5. Artes.
- 6.

Que mediante radicado No. 20201176054 del 28/09/2020, la interesada presentó respuesta al auto en mención

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20211047652 del 12/03/2021, la interesada allego el certificado de cumplimiento de las BPM actualizado para el fabricante del producto.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20221052776 del 04/04/2022, la interesada allego carta aclaratoria y artes nuevos de material de envase y empaque

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20221053706 del 05/04/2022, la interesada solicito se tenga en cuenta los siguientes documentos actualizados, en los cuales se relaciona adición de fabricante del principio activo del producto LOSARTAN 100 mg: carta aclaratoria, certificado de análisis, especificaciones y monografía Losartán potásico.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20221073389 del 29/04/2022, la interesada presentó se tenga en cuenta los documentos allegados en los que se relaciona la actualización de las especificaciones del producto terminado, y de la metodología analítica para el producto en mención.

Que mediante anexo al radicado No. 20231016802 del 27/01/2023, la solicito que al estudiar los documentos presentados para la renovación de este producto se tenga en cuenta los documentos allegados, a cambio de los radicados inicialmente, ya que ha realizado una nueva actualización de los mismos, correspondientes a: actualización de las especificaciones del producto terminado, y de la metodología analítica.

Que mediante Resolución No. 2023005696 del 16/02/2023, el INVIMA aprobó:

1. El cambio de importador del producto, pasando a: LABORATORIOS INCOBRA S.A. ubicado en la calle 46 No. 46 -157 en Barranquilla -Atlántico.
2. La adición de LABORATORIOS INCOBRA S.A. ubicado en la calle 46 No. 46 -157 en Barranquilla — Atlántico, como acondicionador secundario del producto.
3. Los artes de material de empaque (caja plegadiza) allegados mediante radicado No. 20211291283 del 22/12/2021, como único diseño para todas las presentaciones autorizadas, reemplazando los anteriores y de los cuales reposa copia en el expediente.

Los artes de material de envase (blíster) continúan siendo los aprobados mediante Resolución No. 2015014662 del 16/04/2015.

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

**RESOLUCIÓN No. 2023027814 DE 23 de Junio de 2023**  
**Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20231041767 del 22/03/2023, la interesada solicito que al estudiar los documentos presentados para la renovación de este producto se tenga en cuenta la comunicación que se adjunta correspondiente a: carta aclaratoria con la información actualizada del fabricante del principio activo.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20231155807 del 13/06/2023, la allego el inserto y la información para prescriptor ajustados

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a la solicitud presentada por la interesada, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

En el Certificado de BPM No. DE\_BY\_04\_GMP\_2021\_0090, expedido por la Autoridad competente de Alemania autorizó al fabricante DENK PHARMA GmbH & Co. KG ubicado en Prinzregentenstr. 79 und Neherstr. 9, Muenchen, Bayern, 81675, Alemania en el que se certifican las áreas requeridas para el producto de la referencia, con vigencia hasta el 09/09/2022

*Que de conformidad con la comunicación emitida por la EMA y notificada a la Oficina de Asuntos Internacionales del Instituto, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, como es el caso de la expedida por la Autoridad competente de Alemania, mediante certificado DE\_BY\_04\_GMP\_2021\_0090 para el establecimiento DENK PHARMA GmbH & Co. KG ubicado en Prinzregentenstr. 79 und Neherstr. 9, Muenchen, Bayern, 81675, Alemania, se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31/12/2023, debido a las restricciones causadas por la Pandemia del COVID-19.*

Que, revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador LABORATORIOS INCOBRA S.A. ubicado en Calle 46 No. 46-157, Barranquilla, fueron emitidas por este Instituto, mediante Resolución No. 2022500952 de 27/04/2022 con una vigencia hasta el 25/05/2025, en el que se certifican las áreas requeridas para el producto de la referencia

Que una vez realizada la evaluación del Inserto e información para prescriptor asociada a radicado No. 2017043569, el Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora mediante correspondencia interna con Radicado No. 2023300446 del 04/05/2023, considera que el interesado debe:

1. Se requiere ajustar las indicaciones a las aprobadas en registro sanitario para el medicamento de referencia, de la siguiente manera: Antihipertensor. Protección renal en pacientes con diabetes tipo II con proteinuria. Tratamiento de falla cardiaca, cuando el tratamiento con inhibidores de la ECA ya no se considera apropiado. No se recomienda intercambiar a Losartán pacientes con falla cardiaca que están estables en el tratamiento con inhibidores de la ECA.

2. Teniendo en cuenta el concepto del Acta No. 01 de 2017, numeral 3.1.14.2., Acta No. 47 de 2013, numeral 3.4.20., Acta No. 11 de 2015, numeral 3.13.10., Acta No. 11 de 2017, numeral 3.4.15., se requiere incluir la contraindicación en menores de 15 años. Así mismo, se requiere precisar la contraindicación en este grupo etario en ítems de advertencias y dosificación.

Que mediante escrito No. 20231155807 del 13/06/2023 con el cual presentaron alcance al radicado No. 2017043569, allegaron el inserto y la información para prescriptor para el producto en mención, con los ajustes solicitados por el Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora mediante correspondencia interna con Radicado No. 2023300446 de 04/05/2023.

Que los artes de material de envase y empaque (blíster y caja plegadiza) allegados mediante escrito No. 20201176054 del 28/09/2020 como respuesta al auto, cumplen con lo mencionado en el Artículo 14 del Decreto No. 843 de 2016 y con los requisitos establecidos en el Decreto 677 de 1995.

Que la documentación técnico/ legal allegada por la interesada, cumple con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, el Decreto 2086 de 2010 y el producto se encuentra incluido en la Norma Farmacológica No. 7.3.0.0.N10, Acta No. 11 de 2017, numeral 3.4.15.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

**RESUELVE**

**ARTICULO PRIMERO.-** Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

**PRODUCTO:** LOSARTAN 100 mg  
**REGISTRO SANITARIO No.:** INVIMA 2023M-0013957-R1  
**TIPO DE REGISTRO:** IMPORTAR Y VENDER

**RESOLUCIÓN No. 2023027814 DE 23 de Junio de 2023**  
**Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

**TITULAR(ES):** DENK PHARMA GMBH & CO. KG ubicado en Prinzregentenstr. 79 und Neherstr. 9, Muenchen, Bayern, 81675, Alemania  
**FABRICANTE(S):** DENK PHARMA GMBH & CO. KG ubicado en Prinzregentenstr. 79 und Neherstr. 9, Muenchen, Bayern, 81675, Alemania  
**IMPORTADOR(ES):** LABORATORIOS INCOBRA S.A. con domicilio en Calle 46 No. 46-157, Barranquilla, Atlántico  
**ACONDICIONADOR(ES):** LABORATORIOS INCOBRA S.A. ubicado en Calle 46 No. 46-157, Barranquilla, Atlántico  
**CONDICION DE VENTA:** CON FORMULA FACULTATIVA  
**FORMA FARMACEUTICA:** TABLETA RECUBIERTA  
**VIAS DE ADMINISTRACION:** ORAL  
**PRINCIPIOS ACTIVOS:** Cada TABLETA RECUBIERTA contiene LOSARTÁN POTASICO 100 mg  
**PRESENT. COMERCIAL:** CAJA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER AL/PVC/PE/PVDC OPACO BLANCO x 14 TABLETAS RECUBIERTAS

**INDICACIONES:** MUESTRA MÉDICA CAJA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER AL/PVC/PE/PVDC OPACO BLANCO MM X 14 TABLETAS RECUBIERTAS  
ANTIHIPERTENSOR. PROTECCIÓN RENAL EN PACIENTES CON DIABETES TIPO II CON PROTEINURIA. TRATAMIENTO DE FALLA CARDIACA, CUANDO EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ECA YA NO SE CONSIDERA APROPIADO. NO SE RECOMIENDA INTERCAMBIAR A LOSARTÁN PACIENTES CON FALLA CARDIACA QUE ESTÁN ESTABLES EN EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ECA.

**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:** NUEVAS CONTRAINDICACIONES:  
LOSARTÁN ESTÁ CONTRAINDICADO EN LOS PACIENTES QUE SON HIPERSENSIBLES A CUALQUIER COMPONENTE DE ESTE PRODUCTO.

LA COMBINACIÓN DE ALISKIRENO CON IECA O ARA II EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL MODERADA-GRAVE O DIABETES ESTÁ CONTRAINDICADA, DEBIDO A UN RIESGO AUMENTADO DE HIPOTENSIÓN, SINCOPE, HIPERCALCEMIA Y CAMBIOS EN LA FUNCIÓN RENAL (INCLUYENDO FALLO RENAL AGUDO) EN COMPARACIÓN CON LA MONOTERAPIA. CONTRAINDICADO EN EL EMBARAZO, LACTANCIA Y NIÑOS MENORES DE 15 AÑOS. PUEDE PRESENTAR LIGERO VÉRTIGO PASAJERO

**ADVERTENCIAS**  
**TOXICIDAD FETAL**  
**EMBARAZO CATEGORÍA C**  
EL USO DE FÁRMACOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA DURANTE EL 2º Y 3ER TRIMESTRE DEL EMBARAZO REDUCE LA FUNCIÓN RENAL Y AUMENTA LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD FETAL Y NEONATAL. EL OLIGOHIDRAMNIO RESULTANTE PUEDE ESTAR ASOCIADO A HIPOPLASIA PULMONAR FETAL Y DEFORMACIONES ESQUELÉTICAS. LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS NEONATALES INCLUYEN HIPOPLASIA CRANEANA, ANURIA, HIPOTENSIÓN, INSUFICIENCIA RENAL, Y MUERTE. CUANDO SE DETECTA EL EMBARAZO, DISCONTINÚE LA ADMINISTRACIÓN DE LOSARTÁN TAN PRONTO COMO SEA POSIBLE. ESTOS EFECTOS ADVERSOS SE ENCUENTRAN USUALMENTE ASOCIADOS CON EL USO DE ESTOS FÁRMACOS DURANTE EL 2º Y 3ER TRIMESTRE DEL EMBARAZO. LA MAYORÍA DE LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS QUE EXAMINARON ANORMALIDADES FETALES DESPUÉS DE LA EXPOSICIÓN AL USO DE ANTIHIPERTENSIVOS EN

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

**RESOLUCIÓN No. 2023027814 DE 23 de Junio de 2023**  
**Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

EL PRIMER TRIMESTRE NO HAN DISTINGUIDO ENTRE FÁRMACOS QUE AFECTAN AL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA DE OTROS AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS. EL MANEJO APROPIADO DE LA HIPERTENSIÓN MATERNA DURANTE EL EMBARAZO ES IMPORTANTE PARA OPTIMIZAR LOS DESENLACES TANTO PARA LA MADRE COMO PARA EL FETO.

EN EL CASO NO USUAL EN QUE NO HAYA UNA ALTERNATIVA APROPIADA A LA TERAPIA CON FÁRMACOS QUE AFECTAN AL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA PARA UNA PACIENTE EN PARTICULAR, INFORME LA MADRE DE LOS RIESGOS POTENCIALES PARA EL FETO. LLEVE A CABO EXÁMENES CON ULTRASONIDO SERIADOS PARA EVALUAR EL AMBIENTE INTRA-AMNIÓTICO.

SI SE OBSERVA OLIGOHIDRAMNIOS, DISCONTINÚE LA ADMINISTRACIÓN DE LOSARTÁN, A MENOS QUE SE CONSIDERE NECESARIO PARA SALVAR LA VIDA DE LA MADRE. LAS PRUEBAS FETALES PUEDEN SER APROPIADAS, CON BASE EN LAS SEMANAS DE EMBARAZO. TANTO PACIENTES CON MÉDICOS DEBEN ESTAR AL TANTO, SIN EMBARGO, QUE EL OLIGOHIDRAMNIOS PUDIERA NO APARECER SINO HASTA DESPUÉS DE QUE EL FETO HA SUFRIDO LESIONES IRREVERSIBLES.

OBSERVE ESTRECHAMENTE A LOS INFANTES CON HISTORIAL DE EXPOSICIÓN IN ÚTERO A LOSARTÁN EN BUSCA DE HIPOTENSIÓN, OLIGURIA, E HIPERKALEMIA.

SE HA DEMOSTRADO QUE EL LOSARTÁN POTÁSICO PRODUCE EFECTOS ADVERSOS EN FETOS Y RECIÉN NACIDOS DE LA RATA, INCLUSO DISMINUCIÓN DEL PESO CORPORAL, RETRASO DEL DESARROLLO FÍSICO Y DEL COMPORTAMIENTO, MORTALIDAD Y TOXICIDAD RENAL. CON LA EXCEPCIÓN DEL AUMENTO DEL PESO NEONATAL (QUE SE AFECTÓ A DOSIS DE SÓLO 10 MG/KG AL DÍA), LAS DOSIS RELACIONADAS CON ESTOS EFECTOS SUPERARON LOS 25 MG/KG AL DÍA (APROXIMADAMENTE EL TRIPLE DE LA DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA PARA SERES HUMANOS DE 100 MG, SOBRE

LA BASE DE MG/M2). ESTAS OBSERVACIONES SE ATRIBUYEN A LA EXPOSICIÓN AL FÁRMACO AL FINAL DEL EMBARAZO Y DURANTE LA LACTANCIA. EN LA LECHE DE RATA SE DEMOSTRÓ QUE HABÍA CONCENTRACIONES SIGNIFICATIVAS DE LOSARTÁN Y DE SU METABOLITO ACTIVO EN EL PLASMA FETAL DE LA RATA DURANTE LA FASE TARDÍA DEL EMBARAZO.

HIPOTENSIÓN: PACIENTES CON REDUCCIÓN DEL VOLUMEN EN LOS PACIENTES CON UNA MARCADA REDUCCIÓN DEL VOLUMEN INTRAVASCULAR (P. EJ, AQUELLOS TRATADOS CON DIURÉTICOS), PUEDE PRODUCIRSE HIPOTENSIÓN SINTOMÁTICA TRAS EL INICIO DEL TRATAMIENTO CON LOSARTÁN. ESTA SITUACIÓN DEBE CORREGIRSE ANTES DE LA ADMINISTRACIÓN DE L LOSARTÁN O DEBERÁ EMPLEARSE UNA DOSIS INICIAL MÁS BAJA.

NO UTILIZAR TERAPIA COMBINADA CON MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN SOBRE EL SRA (IECA, ARA II O ALISKIRENO), EXCEPTO EN AQUELLOS CASOS QUE SE CONSIDERE IMPRESCINDIBLE. EN ESTOS CASOS, EL TRATAMIENTO DEBE LLEVARSE A CABO BAJO LA SUPERVISIÓN DE UN MÉDICO CON EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE ESTE TIPO DE PACIENTES, VIGILANDO ESTRECHAMENTE LA FUNCIÓN RENAL, EL BALANCE HIDROELECTROLÍTICO Y LA TENSIÓN ARTERIAL.

NUEVAS PRECAUCIONES  
GENERALES  
HIPERSENSIBILIDAD: ANGIOEDEMA.

ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA

**RESOLUCIÓN No. 2023027814 DE 23 de Junio de 2023**  
**Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

BASÁNDOSE EN LOS DATOS FARMACOCINÉTICOS QUE DEMUESTRAN UN AUMENTO SIGNIFICATIVO DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE LOSARTÁN EN LOS PACIENTES CIRRÓTICOS, DEBERÁ ADMINISTRARSE LA DOSIS MÁS BAJA A LOS PACIENTES CON DETERIORO DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA.

**INSUFICIENCIA RENAL**

COMO CONSECUENCIA DE LA INHIBICIÓN DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA, SE HAN COMUNICADO CAMBIOS EN LA FUNCIÓN RENAL EN PERSONAS SUSCEPTIBLES TRATADAS CON LOSARTÁN; EN ALGUNOS PACIENTES, ESTOS CAMBIOS EN LA FUNCIÓN RENAL FUERON REVERSIBLES AL INTERRUMPIR LA TERAPIA. EN LOS PACIENTES CUYA FUNCIÓN RENAL PUEDA DEPENDER DE LA ACTIVIDAD DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA (P. EJ, PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA GRAVE), EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE LA ANGIOTENSINA SE HA ASOCIADO A OLIGURIA Y/O AZOTEMIA PROGRESIVA Y (RARAMENTE) CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y/O MUERTE. SE HAN COMUNICADO PROBLEMAS SIMILARES CON LOSARTÁN.

EN LOS ESTUDIOS CON IECA EN PACIENTES CON ESTENOSIS UNILATERAL O BILATERAL DE LA ARTERIA RENAL, SE HAN COMUNICADO AUMENTOS DE LA CREATININA SÉRICA O DEL NITRÓGENO UREICO SANGUÍNEO (NUS). SE HAN COMUNICADO EFECTOS SIMILARES CON LOSARTÁN; EN ALGUNOS PACIENTES, ESTOS EFECTOS FUERON REVERSIBLES AL INTERRUMPIR LA TERAPIA.

NO SE RECOMIENDA EL USO DE LA TERAPIA COMBINADA DE IECA CON ARA II, EN PARTICULAR EN PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA.

**DESEQUILIBRIO ELECTROLÍTICO**

LOS DESEQUILIBRIOS ELECTROLÍTICOS SON FRECUENTES EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL, CON O SIN DIABETES, Y DEBERÁN ABORDARSE. EN UN ESTUDIO CLÍNICO REALIZADO CON PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 CON PROTEINURIA, LA INCIDENCIA DE HIPERKALEMIA FUE MÁS ALTA EN EL GRUPO TRATADO CON LOSARTÁN, EN COMPARACIÓN CON EL GRUPO QUE RECIBIÓ PLACEBO; SIN EMBARGO, POCOS PACIENTES INTERRUMPIERON EL TRATAMIENTO A CAUSA DE HIPERKALEMIA.

**INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES**

EMBARAZO: DEBE INFORMARSE A LAS PACIENTES DEL GÉNERO FEMENINO EN EDAD DE CONCEBIR ACERCA DE LAS CONSECUENCIAS DE LA EXPOSICIÓN A LOSARTÁN DURANTE EL EMBARAZO. DISCUTA OPCIONES DE TRATAMIENTO CON MUJERES QUE PLANEEN QUEDAR EMBARAZADAS. SE DEBE INDICAR A ESTAS PACIENTES QUE, EN CASO DE EMBARAZO, LO COMUNIQUEN A SUS MÉDICOS LO ANTES POSIBLE.

SUPLEMENTOS DE POTASIO: DEBE INDICARSE A LOS PACIENTES TRATADOS CON LOSARTÁN QUE NO USEN SUPLEMENTOS DE POTASIO NI SUSTITUTOS DE LA SAL QUE CONTENGA POTASIO, SIN CONSULTAR CON EL MÉDICO QUE LES HA PRESCRITO EL TRATAMIENTO.

**INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

NO SE HAN CONSTATADO INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS FARMACOCINÉTICAS SIGNIFICATIVAS EN LOS ESTUDIOS DE INTERACCIONES CON HIDROCLOROTIAZIDA, DIGOXINA, WARFARINA, CIMETIDINA Y FENOBARBITAL. LA RIFAMPICINA, UN INDUCTOR DEL METABOLISMO FARMACOLÓGICO, REDUJO LAS CONCENTRACIONES DEL LOSARTÁN Y SU METABOLITO ACTIVO. EN LOS SERES HUMANOS, SE HAN ESTUDIADO DOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA P450 3A4. EL KETOCONAZOL NO AFECTÓ A LA CONVERSIÓN DEL LOSARTÁN EN SU METABOLITO ACTIVO TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE LOSARTÁN Y LA ERITROMICINA NO PRODUJO EFECTOS CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS TRAS LA

**RESOLUCIÓN No. 2023027814 DE 23 de Junio de 2023**

**Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

ADMINISTRACIÓN ORAL. EL FLUCONAZOL, UN INHIBIDOR DE LA ENZIMA P450 2C9, REDUJO LAS CONCENTRACIONES DEL METABOLITO ACTIVO Y AUMENTÓ LAS DE LOSARTÁN. NO SE HAN INVESTIGADO LAS CONSECUENCIAS FARMACODINÁMICAS DEL USO CONCOMITANTE DE LOSARTÁN E INHIBIDORES DE LA ENZIMA P450 2C9. LAS PERSONAS QUE NO METABOLIZAN EL LOSARTÁN A SU METABOLITO ACTIVO HAN MOSTRADO TENER UN DEFECTO RARO Y ESPECÍFICO DE LA ENZIMA DEL CITOCROMO P450 2C9. ESTOS DATOS SUGIEREN QUE LA ENZIMA QUE MEDIA FUNDAMENTALMENTE LA CONVERSIÓN DEL LOSARTÁN A SU METABOLITO ACTIVO ES LA P450 2C9 Y NO LA P450 3A4.

TAL COMO OCURRE CON OTROS FÁRMACOS QUE BLOQUEAN LA ANGIOTENSINA II O SUS EFECTOS, EL USO CONCOMITANTE DE DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO (P. EJ., ESPIRONOLACTONA, TRIAMTERENO, AMILORIDA), SUPLEMENTOS DE POTASIO O SUSTITUTOS DE LA SAL QUE CONTENGAN POTASIO PUEDE LLEVAR A UN AUMENTO DEL POTASIO SÉRICO.

LITIO: SE HAN REPORTADO AUMENTOS EN LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE LITIO Y EN LA TOXICIDAD POR LITIO DURANTE LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE LITIO CON ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II. DURANTE EL USO CONCOMITANTE, VIGILE LOS NIVELES SÉRICOS DE LITIO.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS, INCLUIDOS LOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA CICLOOXIGENASA (INHIBIDORES DE LA COX 2): EN PACIENTES ANCIANOS, CON DEPLECIÓN DE VOLUMEN (INCLUYENDO AQUELLOS EN TRATAMIENTO CON DIURÉTICOS), O CON FUNCIÓN RENAL COMPROMETIDA, LA COADMINISTRACIÓN DE AINES, INCLUSO LOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE COX-2, CON ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II (INCLUSO LOSARTÁN) PUEDE RESULTAR EN DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL, INCLUSO POSIBLE FALLO RENAL AGUDO. ESTOS EFECTOS SON USUALMENTE REVERSIBLES. SE DEBE MONITORIZAR PERIÓDICAMENTE LA FUNCIÓN RENAL DE LOS PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON LOSARTÁN Y AINES.

EL EFECTO ANTIHIPERTENSIVO DE LOS ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II, INCLUSO LOSARTÁN, PUEDE SER ATENUADO POR LOS AINES, INCLUSO LOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE COX-2.

BLOQUEO DUAL DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA (SRA): EL BLOQUEO DUAL DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA, LOS INHIBIDORES DE ECA O ALISKIREN ESTÁN ASOCIADOS A UN RIESGO AUMENTADO DE HIPOTENSIÓN, SINCOPE, HIPERCALCEMIA Y CAMBIOS EN LA FUNCIÓN RENAL (INCLUYENDO FALLO RENAL AGUDO) EN COMPARACIÓN CON LA MONOTERAPIA. SE DEBE MONITORIZAR ESTRECHAMENTE LA PRESIÓN ARTERIAL, LA FUNCIÓN RENAL Y LOS ELECTROLITOS EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON LOSARTÁN Y OTROS AGENTES QUE AFECTAN AL SRA. NO COADMINISTRAR ALISKIREN JUNTO CON LOSARTAN EN PACIENTES DIABÉTICOS. EVITE USAR ALISKIREN JUNTO CON LOSARTÁN EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL (GFR <60 ML/MIN).

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y DETERIORO DE LA FERTILIDAD  
EL LOSARTÁN POTÁSICO NO FUE CARCINÓGENO CUANDO SE ADMINISTRÓ EN LAS DOSIS MÁXIMAS TOLERADAS A RATAS Y RATONES DURANTE 105 Y 92 SEMANAS, RESPECTIVAMENTE. LAS RATAS HEMBRA A LAS QUE SE ADMINISTRÓ LA DOSIS MÁS ALTA (270 MG/KG/ DÍA) PRESENTARON UNA INCIDENCIA LIGERAMENTE MAYOR DE ADENOMA ACINAR PANCREÁTICO. LAS DOSIS MÁXIMAS TOLERADAS (270 MG/KG/DÍA EN RATAS, 200 MG/KG/ DÍA EN RATONES) GENERARON EXPOSICIONES SISTÉMICAS PARA EL LOSARTÁN Y SU METABOLITO FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVO QUE FUERON

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

**RESOLUCIÓN No. 2023027814 DE 23 de Junio de 2023**  
**Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

APROXIMADAMENTE 160 Y 90 VECES (RATAS), Y 30 Y 15 VECES (RATONES) MAYORES QUE LA SUFRIDA POR UN SER HUMANO DE 50 KG AL QUE SE LE ADMINISTREN 100 MG AL DÍA.

EL LOSARTÁN POTÁSICO FUE NEGATIVO EN LOS ENSAYOS DE MUTAGENIA MICROBIANA Y DE MUTAGENIA CON CÉLULAS DE MAMÍFERO V 79 Y EN LOS ENSAYOS DE ELUCIÓN ALCALINA IN VITRO Y DE ABERRACIONES CROMOSÓMICAS IN VITRO E IN VIVO. ADEMÁS, EL METABOLITO ACTIVO NO MOSTRÓ DATOS INDICATIVOS DE GENOTOXICIDAD EN LOS ENSAYOS DE MUTAGENIA MICROBIANA, ELUCIÓN ALCALINA IN VITRO Y ABERRACIONES CROMOSÓMICAS IN VITRO.

LA FERTILIDAD Y EL RENDIMIENTO REPRODUCTIVO NO RESULTARON AFECTADOS EN LOS ESTUDIOS EN LOS QUE SE ADMINISTRARON DOSIS ORALES DE LOSARTÁN POTÁSICO DE HASTA APROXIMADAMENTE 150 MG/KG/DÍA A RATAS MACHO. LA ADMINISTRACIÓN DE DOSIS A NIVELES TÓXICOS EN

HEMBRAS (300/200 MG/KG/ DÍA) SE ASOCIÓ A UN DESCENSO SIGNIFICATIVO ( $P < 0,05$ ) EN EL NÚMERO DE CUERPOS LÚTEOS /HEMBRA, IMPLANTES/HEMBRA Y FETOS VIVOS/HEMBRA, EN LA CESÁREA. EN DOSIS DE 100 MG/KG/DÍA, SÓLO SE OBSERVÓ UN DESCENSO EN EL NÚMERO DE CUERPOS LÚTEOS/HEMBRA. LA RELACIÓN DE ESTOS HALLAZGOS CON EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ES INCIERTA, YA QUE EN ESTOS NIVELES DE DOSIFICACIÓN NO HUBO EFECTOS SOBRE LOS IMPLANTES/HEMBRA, EL PORCENTAJE DE PÉRDIDAS POSTERIORES A LA IMPLANTACIÓN NI LOS ANIMALES VIVOS/CAMADA EN EL PARTO. EN LAS RATAS NO GESTANTES A LAS QUE SE ADMINISTRARON 135 MG/KG/DÍA DURANTE 7 DÍAS, LAS EXPOSICIONES SISTÉMICAS (AUC) PARA LOSARTÁN Y SU METABOLITO ACTIVO FUERON APROXIMADAMENTE 66 Y 26 VECES MAYORES QUE LA EXPOSICIÓN ALCANZADA EN HUMANOS CON LA DOSIS DIARIA MÁXIMA RECOMENDADA EN HUMANOS (100 MG)

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.

**OBSERVACIONES:**

MEDICAMENTO ESENCIAL: LAS CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS, LA FECHA DE VENCIMIENTO Y NÚMERO DE LOTE DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES.

EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER DURANTE LA VIGENCIA DEL MISMO LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA, Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO Y MATERIAS PRIMAS DE ACUERDO CON LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA. EN CASO DE QUE NO SE ENCUENTREN EN ÉSTAS, SE DEBE AJUSTAR COMO MÍNIMO A LAS ESPECIFICACIONES ACTUALIZADAS DEL FABRICANTE Y LO REQUERIDO PARA LA FORMA FARMACÉUTICA. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO.

TODA LA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS.

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

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

**RESOLUCIÓN No. 2023027814 DE 23 de Junio de 2023**  
**Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES

**VIDA UTIL:** 36 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACION  
**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** CONSERVAR POR DEBAJO DE 30 °C. MANTENER EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.  
**EXPEDIENTE No.:** 20027708  
**RADICACIÓN:** 2017043569 **FECHA:** 30/03/2017

**ARTICULO SEGUNDO: APROBAR** los artes de material de envase y empaque (blíster y caja plegadiza) allegados mediante escrito No. 20201176054 de 28/09/2020 como respuesta al auto, como único diseño autorizado para todas las presentaciones comerciales aprobadas del producto en referencia, de los cuales reposa copia en el expediente. Los artes del material de envase y empaque deben incluir el número de Registro Sanitario otorgado mediante la presente Resolución.

**ARTICULO TERCERO: APROBAR** el inserto y la información para prescriptor para el producto en mención, allegados mediante escrito No. 20231155807 de 13/06/2023 con el cual presentaron alcance al Radicado No. 2017043569, por las razones expuestas en las consideraciones del despacho.

**ARTICULO CUARTO:** El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 3, 6, 9,12, 18, 24 y 36 meses, bajo condiciones de temperatura y humedad de 30°C ± 2°C / 75% ± 5%HR. Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

**ARTICULO QUINTO: 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 LABORATORIOS INCOBRA S.A., 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.

**ARTICULO SEXTO:** La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

**COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Dada en Bogotá D.C. a los 23 de Junio de 2023

**Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.**



**LUIS GUILLERMO RESTREPO VÉLEZ**  
**DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**  
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: csuarezg Revisó: cordina\_medicamentos