

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

RESOLUCIÓN No. 2024010263 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede 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 radicado No. 20211192782 del 22/09/2021, el señor Carlos Fernando Moreno García, actuando en calidad de apoderado de la sociedad BRANDEX INTERNATIONAL S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C., solicitó concesión del Registro Sanitario para FABRICAR Y VENDER el producto AMPLIVA BX ® 50 mg, a favor BRANDEX INTERNATIONAL S.A.S.

Que mediante Auto Comisorio No. 3000-0600-2022, los profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos realizaron visita de inspección al establecimiento fabricante del producto LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. con domicilio en Calle 17 A No. 32 - 34 en Bogotá D.C., los días 27 al 29/07/2022, con el fin de verificar la información técnico-legal allegada por el interesado en el escrito No. 20211192793 del 22/09/2021.

Que mediante escrito No. 20221180096 del 12/08/2022, el interesado presentó alcance al radicado inicial allegando la documentación y anexos presentados durante la visita en cumplimiento a los requerimientos realizados, relacionados con: 1. Información farmacológica. 2. Presentaciones comerciales. 3. Fórmula del lote estandarizado de fabricación. 4. Proceso de fabricación. 5. Patrones de referencia. 6. Impurezas elementales. 7. Disolventes residuales. 8. Especificaciones de calidad y resultados de los controles para el producto terminado. 9. Metodología de análisis del producto terminado. 10. Artes de inserto, material de envase y empaque. 11. Estudios de estabilidad. 12. Nitrosaminas. 13. Nombre. 14. Contrato.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20211192782 del 22/09/2021, anexo No. 20221180096 del 12/08/2022 este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Resolución No. 2023007477 del 28/02/2023, el INVIMA certifico las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. con domicilio en Calle 17 A No. 32 - 34 Bogotá D.C., con vigencia hasta el 03/04/2026.

Que mediante Resolución No. 2023042857 del 14/09/2023, el INVIMA, certifico las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador LABORATORIOS LA SANTE S.A. – CEDI con domicilio en la Calle 14B No. 116-05, Bodega 2 y 3 Centro Logístico de Occidente, Fontibón de medicamentos no estériles que no requieren cadena de frío en todas las formas farmacéuticas. con vigencia hasta el 11/10/2026,

Que de acuerdo a los estudios de estabilidad presentados por el interesado, estos se encuentran conforme a lo establecido en el Decreto 677 de 1995 artículo 22, párrafo segundo, y al numeral 16 del Informe 32 de la OMS, para Buenas Prácticas de Manufactura. De acuerdo a lo anterior se concede una vida útil para el producto de dos (2) años.

Que, los artes de los materiales de envase y empaque de la presentación comercial allegados mediante alcance No. 20221180096 del 12/08/2022 (Folios: 2088 – 2089) cumplen con lo dispuesto en los artículos 72 y 74 del Decreto 677 del 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que, el inserto V01 allegado en los folios: 2090 y 2091 del anexo al expediente con radicado No. 20221180096 del 12 de agosto del 2022 contiene únicamente la información de: indicaciones, conceptuadas en Acta No. 5 del 1998 numeral 2.5.3., contraindicaciones, advertencias y precauciones conceptuadas en Acta No. 11 del 2017 SEMP numeral 3.4.15, Acta No. 03 del 2020 SEM numeral 3.1.9.27, Acta 06 de 2015 SEMBB, numeral 3.4.3 (Lactosa), Acta No. 29 del 2018 SEM numeral 3.3.3 (Sodio) y por tal razón, no requiere concepto previo de la SEMPB-CR, por cuanto es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que, con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 3.0.ON10 Acta No. 5 del 1998 numeral 2.5.3., Acta No. 11 del 2017 SEMP numeral 3.4.15, Acta No. 03 del 2020 SEM numeral 3.1.9.27, Acta 06 de 2015 SEMBB, numeral 3.4.3 (Lactosa), Acta No. 29 del 2018 SEM numeral 3.3.3 (Sodio) y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. - Conceder REGISTRO SANITARIO
PRODUCTO: AMPLIVA BX ® 50 mg

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

RESOLUCIÓN No. 2024010263 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede 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.

REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2024M-0021378
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
TITULAR:	BRANDEX INTERNATIONAL S.A.S. con domicilio en Carrera 9 No. 72-01 Oficina 201, Bogotá D.C.
FABRICANTE:	LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. con domicilio en Carrera 17 A No. 32 -34, Bogotá D.C.
ACONDICIONADOR ALTERNO:	LABORATORIOS LA SANTE S.A. – CEDI con domicilio en la Calle 14B No. 116-05, Bodega 2 y 3 Centro Logístico de Occidente, Fontibón
VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Tableta recubierta
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada TABLETA RECUBIERTA contiene LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg
VIA ADMINISTRACIÓN:	Oral
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	Caja por 30 tabletas recubiertas en 3 blíster PVC/PVDC blanco Opaco/ Aluminio. Cada blíster por 10 tabletas recubiertas cada uno
INDICACIONES:	Tratamiento para la hipertensión. Coadyuvante en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca
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: 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, síncope, 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: <u>Toxicidad fetal</u> 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 oligohidramnios 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 anomalías fetales después de la exposición al uso de antihipertensivos en 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 paciente 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

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

RESOLUCIÓN No. 2024010263 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede 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.

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 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. Lactosa: 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. Sodio: Este medicamento contiene sodio, hecho que debe ser tenido en cuenta en aquellos pacientes sometidos a restricción dietética de sodio. Contiene 32mg de Sodio. pacientes sometidos a restricción dietética de sodio. Contiene 32mg de Sodio. **Precauciones Generales** Hipersensibilidad: Angioedema. Alteración de la función hepática 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 cardíaca 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. 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, al conducir o manejar maquinaria debe tenerse en cuenta que durante el tratamiento antihipertensivo pueden aparecer mareos o somnolencia, en particular al inicio del tratamiento o cuando se aumente la dosis.

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

RESOLUCIÓN No. 2024010263 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede 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.

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 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.

“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.”

Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.

VIDA UTIL:

CONDICIONES DE

ALMACENAMIENTO:

EXPEDIENTE No.:

RADICACIÓN No.:

Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

20211791

20211192782

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los bocetos de empaque, envase (caja plegadiza y blíster) e inserto V01 para la presentación comercial allegada mediante anexo al expediente No. 20221180096 del 12 de agosto del 2022 (Folios: 2088 – 2091), los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios naturales con la siguiente frecuencia: 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses bajo condiciones de humedad y temperatura de 30°C y 75% HR. Lo anterior teniendo en cuenta que el titular y fabricante del Registro Sanitario debe iniciar con la ejecución de estudios de estabilidad On Going para lotes industriales 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.

ARTICULO 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 BRANDEX INTERNATIONAL 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.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 7 de Marzo de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

Sindy Pahola Pulgarin Madrigal

DIRECTOR TÉCNICO (E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: mmoyar Revisó: cordina_medicamentos