

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

RESOLUCIÓN No. 2024010002 DE 6 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. 20221158669 del 28/07/2022, la señora Teresa Narielly Bravo Medina, actuando en calidad de apoderada de la sociedad PENTACOOOP S.A. con domicilio en Bogotá D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para FABRICAR Y VENDER el producto BETAMETASONA 0.05 % CREMA TOPICA, a favor de PENTACOOOP S.A.

Que mediante Auto Comisorio No.3000-0064-2023, profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA realizaron visita de inspección al establecimiento fabricante del producto LABORATORIOS COASPHARMA S.A.S, ubicado en la Calle 12B No. 27 - 39 Barrio Ricaurte de Bogotá D.C., los días 27 a 31 de marzo de 2023, con el fin de verificar la información técnico-legal allegada por el interesado en el escrito No. 20221158669 del 28/07/2022.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20231096044 del 13/04/2023, la interesada presentó aclaraciones y complemento de la información como consecuencia de las observaciones y las preguntas realizadas durante la visita en planta.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. No. 20221158669 del 28/07/2022 y anexo al expediente No. 20231096044 del 13/04/2023, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que, como consecuencia de las observaciones y oportunidades de mejoramiento encontrados en la visita efectuada en la fecha señalada, el interesado radico ante el instituto el alcance arriba descrito, con el cual se complementó de manera satisfactoria, la información técnico-legal presentada en el Dossier.

Que mediante Resolución No. 2021018371 del 18/05/2021, el INVIMA certifico las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante LABORATORIOS COASPHARMA S.A.S, ubicado en la Calle 12B No. 27 - 39 Barrio Ricaurte de Bogotá D.C., con una vigencia hasta el 22/06/2024, las cuales cubren las áreas de fabricación del producto.

Que los artes de los materiales de envase y empaque (caja y etiqueta) de las presentaciones comerciales, allegados mediante radicado No. 20221158669 del 28 de julio del 2022 (folios: 1560 – 1167), 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 V 00 allegado en el anexo al expediente con radicado No. 20221165438 del 01 de agosto del 2022 (folios: 1133 - 1134), contiene únicamente la información de: Advertencias y precauciones especiales de empleo conceptuadas en acta No. 03 de 2020 SEM numeral 3.1.9.6. y por tal razón, no requiere concepto previo de la SEMPB-CR, por cuanto es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

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 con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 13.1.10.0.N10, Acta No. 18 de 2016, numeral 3.16.1., acta No. 03 de 2020 SEM numeral 3.1.9.6 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 por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO: BETAMETASONA 0.05 % crema tópica

REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2024M-0021372

TIPO DE REGISTRO: FABRICAR Y VENDER

TITULAR: PENTACOOOP S.A. con domicilio en la Carrera 11 No.97A-19 Oficina 308 Bogotá D.C.

FABRICANTE: COASPHARMA S.A.S. con domicilio en la Calle 12B No.27-39, Bogotá D.C.

VENTA: Con fórmula facultativa

FORMA FARMACEUTICA: Crema tópica

VIA ADMINISTRACIÓN: Tópica (Externa)

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

RESOLUCIÓN No. 2024010002 DE 6 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.

PRESENTACIÓN

COMERCIAL:

Caja plegadiza con 1 tubo laminado por 20 g + tapa en PP blanca y rosca en PEAB color blanco + linner
Caja plegadiza con 1 tubo laminado por 40 g + tapa en PP blanca y rosca en PEAB color blanco + linner

PRINCIPIO ACTIVO:

Cada 100 mL de crema tópica contienen BETAMETASONA DIPROPIONATO equivalente a BETAMETASONA BASE 50 g

INDICACIONES:

Terapia corticosteroide de la piel

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: está contraindicado en esos pacientes con hipersensibilidad al medicamento, otros corticosteroides o cualquier componente del producto. Lesiones tuberculosas, fungosas o virales de la piel. Reacciones vacunales cutáneas en área a tratar. **Advertencias y precauciones:** Utilizar con precaución en pacientes con historia de hipersensibilidad local a los corticoesteroides o a cualquiera de los excipientes de la preparación. Las reacciones de hipersensibilidad local pueden imitar los síntomas de la condición que está en tratamiento. Los glucocorticoides como Betametasona no deben aplicarse en áreas extensas de piel. En algunos individuos, pueden ocurrir manifestaciones de hipercortisolismo (síndrome de Cushing) y supresión reversible del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), que causen insuficiencia de glucocorticoesteroides, como resultado de la absorción sistémica aumentada de esteroides tópicos. Las manifestaciones de la supresión suprarrenal en el niño incluyen unos niveles plasmáticos de cortisol bajos y la ausencia de respuesta a la estimulación con ACTH si se observa alguno de los mencionados anteriormente, disminuya el fármaco gradualmente reduciendo la frecuencia de la aplicación, o sustituyéndolo por un corticoesteroide menos potente. La suspensión abrupta del tratamiento puede causar insuficiencia de glucocorticoesteroides. Se puede presentar glucosuria. Los factores de riesgo para el aumento de los efectos sistémicos son:

- potencia y fórmula del esteroide tópico
- duración de la exposición
- aplicación en un área de superficie extensa
- uso en áreas de piel ocluidas [ej., áreas intertriginosas o bajo apósitos oclusivos (en lactantes el pañal puede actuar como un apósito oclusivo)]
- aumento de la hidratación del estrato córneo
- uso en áreas de piel delgada como la cara
- uso en piel abierta o en otras condiciones en las que la barrera de la piel puede estar alterada
- en comparación con los adultos, los niños y los lactantes pueden absorber cantidades proporcionalmente mayores de corticoesteroides tópicos, y por lo tanto pueden ser más susceptibles a los efectos adversos sistémicos. Esto se debe a que los niños tienen una barrera de piel inmadura y un cociente más alto de área de superficie/ peso corporal en comparación con los adultos.

En lactantes y niños menores de 12 años de edad, debe evitarse hasta donde sea posible el tratamiento continuo a largo plazo con corticoesteroides tópicos, ya que es más probable que ocurra supresión adrenal.

Se debe supervisar cuidadosamente el paciente con psoriasis, existe riesgo de rebote, tolerancia, psoriasis pustular generalizada, toxicidad local o sistémica causadas por la alteración en la función de las barreras de la piel.

La infección bacteriana se promueve bajo condiciones calientes, húmedas, dentro de los pliegues de la piel o causadas por apósitos oclusivos. Al utilizar apósitos oclusivos, la piel debe limpiarse antes de aplicar un apósito limpio. El uso en zona de la cara es más susceptible de cambios atróficos.

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

RESOLUCIÓN No. 2024010002 DE 6 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.

La exposición repetida en ojos puede causar catarata y glaucoma. Se debe evitar aplicar en ojos.

Debe utilizarse tratamiento antimicrobiano apropiado siempre que se traten lesiones inflamatorias que se han infectado. Cualquier diseminación de la infección requiere la suspensión del tratamiento tópico con corticoesteroides, y la administración del tratamiento antimicrobiano apropiado.

El uso en úlceras crónicas puede asociarse con mayor ocurrencia en reacciones locales de hipersensibilidad y mayor riesgo de infección local.

La falla en el efecto puede indicar dermatitis alérgica de contacto, por lo que se debe suspender.

Los glucocorticoides se deben usar en la menor dosis posible y sólo durante el tiempo estrictamente necesario para conseguir y mantener el efecto terapéutico deseado.

Los contenidos son inflamables. Mantener alejado del fuego, llama o calor, no fumar. No deje a la luz solar directa.

Fertilidad: no hay datos en humanos para evaluar el efecto de los corticosteroides tópicos sobre la fertilidad.

General: La absorción sistémica de los corticosteroides tópicos puede producir la supresión reversible del eje HHA con el potencial de insuficiencia glucocorticosteroide después del retiro del tratamiento. Las manifestaciones del síndrome de Cushing también se pueden producir en algunos pacientes por absorción sistémica de los corticosteroides tópicos mientras se encuentran en tratamiento. Los pacientes que reciben una dosis grande de un esteroide tópico potente aplicado a un área de superficie amplia se deben evaluar periódicamente para evidencia de la supresión del eje HHA. Si se observa la supresión del eje HHA, se debe tratar de retirar el medicamento, reducir la frecuencia de aplicación, o substituir por un corticosteroide menos potente.

La recuperación de la función del eje HHA es generalmente rápida y completa luego de la discontinuación del medicamento. Rara vez se pueden presentar signos y síntomas de retiro del esteroide, que requieren corticosteroides sistémicos complementarios.

Cualquiera de los efectos secundarios que se reportan después del uso sistémico de los corticosteroides, incluyendo la supresión adrenal, también pueden ocurrir con los corticosteroides tópicos, especialmente en infantes y niños.

La absorción sistémica de corticosteroides tópicos aumentará si el tratamiento se aplica a zonas extensas o si se recurre a apósitos oclusivos. Deben adoptarse precauciones en estas circunstancias o cuando exista la posibilidad de uso prolongado, particularmente en lactantes y niños.

Los pacientes pediátricos pueden ser más susceptibles a la toxicidad sistémica de dosis equivalentes debido a sus mayores relaciones de superficie de piel a masa corporal.

Si se desarrolla irritación, el tratamiento se debe discontinuar e instaurar terapia apropiada.

En presencia de infecciones dermatológicas, se puede instaurar el uso apropiado de un agente antimicótico o antibacteriano. Si no ocurre una respuesta favorable rápidamente, el corticosteroide se debe discontinuar hasta que la infección se haya controlado adecuadamente.

Betametasona no es para uso oftálmico.

Se puede informar una alteración visual con el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos (incluidos intranasales, inhalados e intraoculares). Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe considerar la derivación a un oftalmólogo para evaluar las posibles causas de alteraciones visuales que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como la coriorretinopatía serosa central (CSCR, por sus siglas en Inglés) que se han informado después del uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Embarazo:

Categoría C. La seguridad de uso de betametasona durante el embarazo no ha sido establecida. Los estudios realizados en animales con corticosteroides han mostrado toxicidad para la reproducción. No existen estudios adecuados y bien controlados del potencial teratogénico de corticosteroides aplicados tópicamente en mujeres embarazadas. Por lo tanto, los esteroides tópicos no se deben utilizar durante el

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

RESOLUCIÓN No. 2024010002 DE 6 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.

embarazo excepto si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto. Debe evitarse el tratamiento de zonas extensas, el uso prolongado, o los vendajes oclusivos.

Los fármacos de esta clase no deben usarse extensamente en grandes cantidades ni por periodos prolongados en las mujeres embarazadas.

Lactancia: Se debe evitar el uso durante la lactancia. No se debe utilizar en el tratamiento de las mamas, para evitar la ingestión accidental por el niño. Se desconoce si la administración tópica de corticosteroides resultaría en una suficiente absorción sistémica para producir cantidades detectables en la leche materna. Los corticosteroides administrados sistémicamente se secretan en la leche materna en cantidades que probablemente no tengan un efecto nocivo en el infante. No obstante, se debe tomar la decisión de si se discontinúa el medicamento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Uso Pediátrico: Los pacientes pediátricos son más propensos a desarrollar efectos secundarios locales y sistémicos de corticoesteroides tópicos y, en general, requieren ciclos más cortos y agentes menos potentes que los adultos.

Debe tenerse cuidado al utilizar Betametasona, asegurándose que la cantidad aplicada sea la mínima que proporciona un beneficio terapéutico.

Los pacientes pediátricos pueden demostrar una mayor susceptibilidad a la supresión del eje HHA inducido por corticosteroides tópicos y a los efectos exógenos del corticosteroide que los pacientes adultos por una mayor absorción debida a una mayor relación de área de superficie de la piel con el peso corporal. La supresión del eje HHA, el síndrome de Cushing y la hipertensión intracraneal se han reportado en pacientes pediátricos que reciben corticosteroides tópicos. Las manifestaciones de la supresión adrenal en pacientes pediátricos incluyen retardo en el crecimiento lineal, aumento de peso retardado, bajos niveles de cortisol plasmático y una ausencia de respuesta a la estimulación ACTH. Las manifestaciones de la hipertensión intracraneal incluyen una fontanela abultada, dolores de cabeza y papiledema bilateral.

Paciente geriátrico:

Los estudios clínicos no han identificado diferencias en las respuestas entre ancianos y pacientes más jóvenes. La mayor frecuencia de función hepática o renal disminuida en ancianos puede retrasar la eliminación si ocurre absorción sistémica. Por lo tanto, debe utilizarse la cantidad mínima con la duración más corta que logre el beneficio clínico deseado.

Insuficiencia renal / hepática:

En el caso de absorción sistémica (cuando la aplicación se realiza sobre un área de superficie extensa durante un periodo prolongado), el metabolismo y la eliminación pueden retardarse, aumentando así el riesgo de toxicidad sistémica. Por lo tanto, debe utilizarse la cantidad mínima con la duración más corta que logre el beneficio clínico deseado.

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.

20234042

20221158669

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

RESOLUCIÓN No. 2024010002 DE 6 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.

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los bocetos de empaque, envase (caja plegadiza y etiqueta) allegados mediante radicado No. 20221158669 del 28 de julio del 2022 (folios: 1560 – 1167) e inserto v 00 para las presentaciones comerciales allegados mediante anexo al expediente con radicado No. 20221165438 del 01 de agosto del 2022 (folios: 1133 - 1134) 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/acelerados) con la siguiente frecuencia de tiempos para estabilidad acelerada: 1, 2, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura y humedad 40°C 75% y para estabilidad natural con la siguiente frecuencia: 0, 3, 6, 9, 12 y 18 meses bajo condiciones de humedad y temperatura de 30°C y 75% HR. Por tanto el interesado debe dar cumplimiento al Decreto 677 de 1995, artículo 22, parágrafo segundo, en el sentido de presentar los resultados completos de los estudios de envejecimiento natural para los lotes presentados en el radicado No. 20221158669. 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 Representante Legal o Apoderado de PENTACOOOP 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 (E) 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 6 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