

RESOLUCIÓN No. 2024012390 DE 19 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. 20211159629 del 11/08/2021, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A., presentó solicitud de Registro Sanitario nuevo unificado para el producto Aectura® Breezhaler® 150/160 mcg Polvo para inhalación, Cápsula dura, en la modalidad de Importar y Vender, de acuerdo con lo establecido en el artículo 94 del Decreto 2106 de 2019:

- Evaluación Farmacológica, farmacéutica y legal
- Información para prescribir, inserto y declaración sucinta versión

Que mediante Radicado No. 20221211793 del 14/09/2022, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de representante Legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, con domicilio en Lichtstrasse 35, 4056 Basilea, Suiza, realizó alcance al radicado allegando la siguiente información:

Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura vigentes para el fabricante Novartis Pharma Stein AG Suiza y acondicionador Siegfried Barbera S.L España.

Que mediante Auto No. 2023004030 del 18/05/2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos:

1. BPM de fabricante y acondicionadores del producto
2. Especificaciones del material de Envase del producto
3. Estabilidad del producto, Protocolo y determinación del tiempo de vida útil
4. Artes e Insertos ajustar la información de los artes y etiquetas, de acuerdo con lo aprobado por la Sala de Comisión Revisora mediante acta 01 de 2022 SEM numeral 3.4.2

Que mediante Radicado No. 20231210265 del 09/08/2023, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante Radicado No. 20231296964 del 23/11/2023, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, realizó alcance al radicado allegando la siguiente información:

1. BPM vigentes para Siegfried Barbera, S.L. España
2. Certificado de análisis del dispositivo médico y pruebas de desempeño
3. IUM
4. Inserto/IPP ajustado al acta 01 de 2022 de la SEM numeral 3.1.4.4
5. Arte del Foil para la muestra médica.
6. CVL/PPP vigente
7. Estudios de Estabilidad finalizados para los lotes fabricados por Siegfried Barbera, S.L. España

Que mediante Radicado No. 20231337609 del 21/12/2023, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, realizó alcance al radicado allegando la siguiente información:

Buenas Prácticas de Manufactura vigentes del fabricante Siegfried Barbera S.L Ronda de Santa Maria 158 08210 Barbera del Valles (Barcelona), cuya vigencia se encuentra hasta marzo de 2026, bajo el certificado No. NCF/2340/001/CAT, con su correspondiente apostille.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20211159629 del 11/08/2021, radicado de respuesta auto No. 20231210265 del 09/08/2023 y los alcances No. 20221211793 del 14/09/2022, 20231296964 del 23/11/2023 y 20231337609 del 21/12/2023 este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

RESOLUCIÓN No. 2024012390 DE 19 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.

Que el Decreto Ley 2106 del 22 de noviembre de 2019 "Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública", contempló en su artículo 94, la unificación de los trámites de evaluación farmacológica, farmacéutica y legal en aras de minimizar los tiempos de estudio y evaluar simultáneamente los aspectos de seguridad, eficacia, calidad y legal de los medicamentos.

Que la Sala Especializada de Medicamentos (SEM) de la Comisión Revisora en el Acta 01 de 2022 numeral 3.4.2, recomendó aprobar la Evaluación Farmacológica e inclusión en normas farmacológicas 16.3.0.0.N20, así como también la Información para Prescribir, Inserto y la Declaración Sucinta, para el producto de la referencia.

Que mediante Certificado de Producto Farmacéutico No. 01/23/010140 de 20 de octubre de 2023 emitido por la Agencia Europea de Medicina (EMA), se avala las buenas prácticas de manufactura del fabricante NOVARTIS PHARMA STEIN AG con domicilio en Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, SUIZA con vigencia hasta el 20 de octubre de 2024.

Que el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante del producto terminado No. NCF/2340/001/CAT expedido por la autoridad Generalitat de Cataluña, Departamento de Salud Dirección de Ordenación y Regulación Sanitaria, avala que el establecimiento Siegfried Barbera S.L ubicado en Ronda de Santa Maria 158 08210 Barbera del Valles (Barcelona), se encuentran autorizado para fabricar productos no estériles, polvo para inhalación, capsulas duras, documento vigente hasta 30 de marzo de 2026.

Que el Acondicionador del producto terminado SERVICEUTICOS LTDA, ubicado en la Carrera 60 No. 22-50, en Bogotá, D.C. Colombia, cumple con la Buenas Prácticas de Manufactura, otorgadas por el INVIMA, y se encuentra autorizado para el acondicionamiento secundario (Codificado, Etiquetado, Desetiquetado, Estuchado, Desestuchado, Termosellado, colocación y Retiro de Inserto y/o Sticker) De Medicamentos estériles y No estériles con base en Principios Activos Comunes y Con Base En Principios Activos que requieren áreas Especiales De Manufactura En Todas Las Formas farmacéuticas, que requieren y no requieren cadena de frio con vigencia hasta 15 de abril de 2024.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado 20211159629 del 11/08/2021 y 20231296964 del 23/11/2023, cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad natural fueron realizados en 3 lotes a escala Industrial en blisters de PA/AL/PVC con el fabricante Siegfried Barbera S.L con la siguiente frecuencia de tiempos 0,3,6 meses bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75%HR +/- 5 %HR) y 0, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 y 24 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR), los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de 24 meses bajo condiciones de almacenamiento a temperatura no superior a 30°C. en su envase y empaque original. Proteger de la luz y la humedad.

Que la marca nominativa ATECTURA® se encuentran registradas en la clase No. 5 de Productos farmacéuticos en la Superintendencia de Industria y Comercio, a favor de NOVARTIS AG y con vigencia hasta el 12 de octubre de 2028, quien concedió a su filial NOVARTIS PHARMA AG autorización para el uso de dicha marca.

Que los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No 20211159629 del 11/08/2021 y los allegados mediante radicado 20231296964 del 23/11/2023 cumplen con lo establecido en los Artículos 72, 74 y 76 (para la muestra medica) del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto: Prospecto Internacional 5 de marzo de 2020 corr 10 de junio de 2020, la Información para prescribir: Información para prescribir versión Prospecto Internacional 5 de marzo de 2020 corr 10 de junio y la declaración sucinta versión 1.2 del 5 de marzo de 2020, corresponde con la información aprobada en las actas 23 de 2021 numeral 3.1.4.4 y en el Acta No. 01 de 2022 numeral 3.4.2 de la Sala Especializada de Medicamentos que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto ATECTURA® BREEZHALER® 150/160 MCG POLVO PARA INHALACIÓN, CÁPSULA DURA Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que la presentación comercial aprobada en el registro sanitario podrá ser empleada como presentación institucional (para entidades y uso hospitalario), 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.

RESOLUCIÓN No. 2024012390 DE 19 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 Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, previo estudio técnico y legal de la documentación allegada por el interesado, con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010 y demás normas que los modifican, junto con la Norma Farmacológica No. 16.3.0.0.N20 y las Actas de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora: Acta No. 01 de 2022 numeral 3.4.2.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para el producto **ATECTURA®BREEZHALER® 150/160 MCG POLVO PARA INHALACIÓN, CÁPSULA DURA**, a favor de la sociedad **NOVARTIS PHARMA AG**, con domicilio en Lichtstrasse 35, 4056 Basilea, Suiza, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en las Actas No. 23 de 2021 numeral 3.1.4.4 y 01 de 2022 numeral 3.4.2.

ARTICULO SEGUNDO: CONCEDER REGISTRO SANITARIO

PRODUCTO: ATECTURA®BREEZHALER® 150/160 mcg POLVO PARA INHALACIÓN, CÁPSULA DURA

REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2024M-0021412**

MODALIDAD: IMPORTAR Y VENDER

TITULAR: NOVARTIS PHARMA AG, CON DOMICILIO EN LICHTSTRASSE 35, 4056 BASILEA, SUIZA

FABRICANTE: NOVARTIS PHARMA STEIN AG con domicilio en Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, SUIZA
SIEGFRIED BARBERA S.L, CON DOMICILIO EN RONDA DE SANTA MARIA, 158, UBICADO EN [BARBERÀ DEL VALLÈS, 08210 BARCELONA, ESPAÑA.

ACONDICIONADOR (ES): SERVICEUTICOS LTDA, CON DOMICILIO EN CARRERA 60 No. 22-50, BOGOTÁ D.C. COLOMBIA

PRINCIPIO ACTIVO: CADA CÁPSULA CONTIENE 150 MCG DE INDACATEROL (EN FORMA DE ACETATO) Y 160 MCG DE FUROATO DE MOMETASONA.

CONDICIÓN DE VENTA: VENTA CON FORMULA MEDICA

FORMA FARMACEUTICA: CÁPSULA DURA

VIA ADMINISTRACIÓN: PARA USO EXCLUSIVO POR VÍA INHALATORIA.

LAS CÁPSULAS DE ATECTURA BREEZHALER NO DEBEN INGERIRSE.

PRESENTACIONES:

COMERCIAL:

CAJA CONTENIENDO 1 BLISTER X 10 CÁPSULAS + 1 INHALADOR

CAJA CONTENIENDO 1 BLISTER X 30 CÁPSULAS + 1 INHALADOR

MUESTRA MEDICA:

CAJA CONTENIENDO 1 BLISTER X 10 CÁPSULAS + 1 INHALADOR

INDICACIONES:

ATECTURA BREEZHALE ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO ANTIASMÁTICO DE MANTENIMIENTO EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS QUE NO ESTÁN ADECUADAMENTE CONTROLADOS CON CORTICOIDE INHALADO Y AGONISTA BETA DE ACCIÓN CORTA DE RESCATE.

CONTRAINDICACIONES:

ATECTURA BREEZHALER ESTÁ CONTRAINDICADO EN LOS PACIENTES QUE TENGAN HIPERSENSIBILIDAD A CUALQUIERA DE LAS SUSTANCIAS ACTIVAS O EXCIPIENTES

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Deterioro de la enfermedad

No se debe usar Aectura Breezhaler para tratar síntomas asmáticos agudos (por ejemplo, episodios agudos de broncoespasmo), para los cuales es preciso un broncodilatador de acción rápida. El aumento del uso

Página 3 de 10

RESOLUCIÓN No. 2024012390 DE 19 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.

de broncodilatadores de acción rápida para aliviar síntomas indica un deterioro del control, en cuyo caso los pacientes deberían ser examinados por un médico.

Los pacientes no deben interrumpir el tratamiento con Aectura Breezhaler sin supervisión médica, ya que pueden reaparecer síntomas tras dicha interrupción.

Durante el tratamiento con Aectura Breezhaler podrían presentarse eventos adversos asmáticos y agudizaciones. Se debe pedir a los pacientes que continúen con el tratamiento, pero que acudan a consulta médica en caso de que los síntomas asmáticos sigan sin controlarse o empeoren después de comenzar el tratamiento con Aectura Breezhaler.

Hipersensibilidad

Se han observado reacciones de hipersensibilidad inmediata con la administración de Aectura Breezhaler. Si aparecen signos indicativos de reacción alérgica en especial, angioedema (por ejemplo, dificultad para respirar o ingerir, o hinchazón de la lengua, los labios y el rostro), urticaria o erupción cutánea, hay que suspender de inmediato el tratamiento con Aectura Breezhaler y sustituirlo por otro.

Broncoespasmo paradójico

Como sucede con otros tratamientos inhalados, la administración de Aectura Breezhaler puede causar broncoespasmos paradójicos potencialmente mortales. En caso de broncoespasmo paradójico, hay que suspender de inmediato el tratamiento con Aectura Breezhaler y sustituirlo por otro.

Efectos cardiovasculares de los agonistas β Como sucede con otros medicamentos que contienen agonistas adrenérgicos β_2 , Aectura Breezhaler puede dar lugar a efectos cardiovasculares (aumentos de la frecuencia cardíaca, de la tensión arterial o síntomas) de importancia clínica en algunos pacientes. Si aparecen tales efectos, es posible que haya que suspender el tratamiento. Aectura Breezhaler se debe usar con cautela en los pacientes que tengan trastornos cardiovasculares (enfermedad coronaria, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas o hipertensión arterial), trastornos convulsivos o tirotoxicosis, así como en los pacientes que presenten una respuesta inusual a los agonistas adrenérgicos β_2 . Aunque se ha descrito que los agonistas adrenérgicos β_2 dan lugar a alteraciones electrocardiográficas (aplanamiento de la onda T, prolongación del intervalo QT y depresión del segmento ST), se desconoce la importancia clínica de estas observaciones. Por lo tanto, los agonistas adrenérgicos β_2 de acción prolongada (LABA) o los productos combinados que contengan LABA, como Aectura Breezhaler, se deben usar con precaución en pacientes con prolongación conocida o presunta del intervalo QT o que estén siendo tratados con medicamentos que afectan dicho intervalo.

Los pacientes con cardiopatía isquémica inestable, antecedentes de infarto de miocardio en los últimos 12 meses, fallo ventricular izquierdo clase III/IV de la New York Heart Association (NYHA), arritmia, hipertensión no controlada, enfermedad cerebrovascular, antecedentes de síndrome de QT largo y pacientes tratados con medicamentos empleados para prolongar el intervalo QTc se excluyeron de los estudios incluidos en el programa de desarrollo clínico de indacaterol/furoato de mometasona. Por lo tanto, los resultados en estas poblaciones se consideran como desconocidos.

Hipopotasemia con los agonistas β

Los agonistas adrenérgicos β_2 pueden provocar una hipopotasemia importante en algunos pacientes, lo que podría dar lugar a efectos adversos cardiovasculares. La disminución del potasio sérico suele ser pasajera y no requerir suplementación. En pacientes con estados severos, la hipopotasemia podría verse potenciada por la hipoxia y el tratamiento

RESOLUCIÓN No. 2024012390 DE 19 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.

concomitante, lo que puede aumentar la propensión a las arritmias cardíacas (véase el apartado INTERACCIONES). En los estudios clínicos de Aectura Breezhaler realizados con las dosis terapéuticas recomendadas no se ha observado hipopotasemia de importancia clínica.

Hiperglucemia

La inhalación de dosis altas de agonistas adrenérgicos β_2 y corticoesteroides puede dar lugar a aumentos de la glucosa plasmática. Al comienzo del tratamiento con Aectura Breezhaler se debe vigilar más estrechamente la glucosa plasmática en los pacientes diabéticos.

Efectos sistémicos de los corticoesteroides

Con los corticoesteroides inhalados, en especial cuando se administran en dosis altas y durante tiempos prolongados, pueden presentarse efectos sistémicos. La aparición de estos efectos es mucho menos probable que con los corticoesteroides orales, y varía de un paciente a otro y con los diferentes preparados de corticoesteroides.

Aectura Breezhaler se debe usar con cautela en los pacientes que tengan tuberculosis pulmonar o infecciones crónicas o sin tratar.

Los posibles efectos sistémicos incluyen Síndrome de Cushing, aspecto cushingoide, supresión suprarrenal, retraso en el crecimiento de niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas, glaucoma y más raramente, una serie de efectos psicológicos o del comportamiento que incluyen hiperactividad psicomotora, trastornos del sueño, ansiedad, depresión o agresividad (especialmente en niños). Por tanto, es importante que la dosis de corticoide inhalado se ajuste a la dosis más baja que mantenga un control eficaz de los síntomas. Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico (incluyendo uso intranasal, inhalado e intraocular) de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden incluir cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Prevención de infecciones orofaríngeas:

Para reducir el riesgo de infección orofaríngea por *Candida*, se debe indicar a los pacientes que se enjuaguen la boca o hagan gárgaras con agua sin tragarla o que se cepillen sus dientes después de inhalar la dosis prescrita

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil toxicológico

El perfil toxicológico de Aectura Breezhaler se determinó a partir de los datos de seguridad de tres estudios de fase III en los cuales participaron 2497 pacientes asmáticos adultos o adolescentes que recibieron Aectura Breezhaler 150/80, 150/160 o 150/320 μg una vez al día durante lapsos de hasta 52 semanas.

La reacción adversa más frecuente a Aectura Breezhaler fue la cefalea

Resumen tabulado de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos

Las reacciones adversas se enumeran por clase de órgano, aparato o sistema (system organ class, SOC) del MedDRA. La frecuencia de las reacciones adversas es la observada en el estudio clínico PALLADIUM de 52 semanas (Tabla 1). En otro estudio clínico de 12 semanas (QUARTZ) se observó un perfil de eventos parecido, aunque no se observaron eventos de angioedema, mialgia, erupción ni taquicardia. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden de gravedad decreciente.

Página 5 de 10

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

RESOLUCIÓN No. 2024012390 DE 19 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.

Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuente (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara (de $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10000$).

Tabla 1. Incidencia acumulada estimada (%) de reacciones adversas en la semana 52 del estudio PALLADIUM

Reacciones adversas	Aetecura Breezhaler		Furoato de mometazona		Categoría de frecuencia [teniendo en cuenta la mayor frecuencia de los dos grupos]
	150/160 µg una vez al día Dosis intermedia Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N= 437	150/320 µg una vez al día Dosis alta Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N= 443	400 µg una vez al día Dosis intermedia Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N= 443	400 µg dos veces al día Dosis alta Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N= 440	
Infecciones e infestaciones					
Candidiasis*	0,48 [2] (0,10; 1,63)	0,25 [1] (0,02; 1,34)	1,25 [5] (0,48; 2,75)	0,71 [5] (0,20; 1,94)	Infrecuente
Trastornos del sistema inmunitario					
Hipersensibilidad**	1,20 [6] (0,46; 2,64)	1,88 [8] (0,89; 3,53)	2,26 [10] (1,12; 4,10)	0 [0]	Frecuente
Angioedema**	0,47 [2] (0,10; 1,58)	0 [0]	0,48 [2] (0,10; 1,62)	0,48 [2] (0,10; 1,62)	Infrecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					
Hiper glucemia**	0,98 [4] (0,33; 2,36)	0,97 [5] (0,33; 2,33)	1,52 [6] (0,63; 3,13)	0,25 [1] (0,02; 1,21)	Infrecuente

Reacciones adversas	Aetecura Breezhaler		Furoato de mometazona		Categoría de frecuencia [teniendo en cuenta la mayor frecuencia de los dos grupos]
	150/160 µg una vez al día Dosis intermedia Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N= 437	150/320 µg una vez al día Dosis alta Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N= 443	400 µg una vez al día Dosis intermedia Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N= 443	400 µg dos veces al día Dosis alta Tasa (%) [cantidad de eventos] (IC del 95%) N= 440	
Trastornos del sistema nervioso					
Cefalea**	5,29 [25] (3,42; 7,73)	6,22 [39] (4,18; 8,82)	5,84 [33] (3,85; 8,40)	5,75 [37] (3,79; 8,27)	Frecuente
Trastornos cardíacos					
Taquicardia**	0,23 [1] (0,02; 1,25)	0,73 [3] (0,21; 2,00)	0,25 [1] (0,02; 1,31)	0,25 [1] (0,02; 1,32)	Infrecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					
Dolor orofaríngeo**	1,92 [9] (0,91; 3,60)	3,11 [14] (1,74; 5,10)	2,87 [14] (1,57; 4,81)	2,41 [10] (1,24; 4,24)	Frecuente
Difonía	1,64 [7] (0,73; 3,22)	1,86 [9] (0,88; 3,49)	0,69 [3] (0,19; 1,88)	0,68 [4] (0,19; 1,88)	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
Erupción**	0 [0]	0,93 [4] (0,31; 2,23)	0,51 [2] (0,10; 1,71)	0 [0]	Infrecuente
Prurito**	0,25 [1] (0,02; 1,32)	0,48 [2] (0,10; 1,62)	0,71 [3] (0,20; 1,96)	0 [0]	Infrecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					
Dolor musculoesquelético**	4,53 [24] (2,83; 6,83)	2,65 [11] (1,41; 4,54)	2,16 [9] (1,07; 3,91)	2,62 [17] (1,39; 4,50)	Frecuente
Espasmos musculares	0,47 [2] (0,10; 1,58)	0,47 [2] (0,10; 1,57)	0 [0]	0,72 [3] (0,20; 1,96)	Infrecuente

*Indica un agrupamiento de los términos preferentes (PT) observados en los tres estudios de fase III.

- Candidiasis oral, candidiasis orofaríngea.
- Erupción medicamentosa, hipersensibilidad al fármaco, hipersensibilidad, erupción, erupción eritematosa, erupción pruriginosa, urticaria.
- Edema alérgico, angioedema, hinchazón periorbitaria, hinchazón del párpado.
- Glucosa elevada en sangre, hiperglucemia.
- Cefalea, cefalea tensional.
- Frecuencia cardíaca aumentada, taquicardia, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular.
- Dolor oral, molestia orofaríngea, dolor orofaríngeo, irritación de garganta, odinofagia.
- Erupción medicamentosa, erupción, erupción eritematosa, erupción pruriginosa.
- Prurito anal, prurito ocular, prurito nasal, prurito, prurito genital.
- Dolor de espalda, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor de cuello, dolor torácico musculoesquelético.

RESOLUCIÓN No. 2024012390 DE 19 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.

INTERACCIONES

Interacciones vinculadas con Ateectura Breezhaler

No se llevaron a cabo estudios específicos de interacción con Ateectura Breezhaler. La información relativa a posibles interacciones se basa en las descritas para cada uno de sus componentes en monoterapia.

Dadas las bajas concentraciones plasmáticas que se alcanzan tras la inhalación, se considera improbable que vayan a aparecer interacciones farmacocinéticas de importancia clínica mediadas por Ateectura Breezhaler cuando se emplea en las dosis clínicas.

La coadministración por inhalación oral de indacaterol y furoato de mometasona no afectó la farmacocinética de ninguna de estas sustancias activas en estado de equilibrio.

Medicamentos que prolongan el intervalo QTc

Como sucede con otros medicamentos que contienen agonistas adrenérgicos β_2 , Ateectura Breezhaler se debe administrar con cautela en pacientes que estén recibiendo inhibidores de la monoaminooxidasa, antidepresivos tricíclicos u otros medicamentos que prolongan el intervalo QT, ya que pueden verse potenciados los efectos de tales sustancias sobre el intervalo QT. Los medicamentos que prolongan el intervalo QT pueden aumentar el riesgo de arritmia ventricular

Tratamiento hipopotasemiante

La coadministración de derivados metilxantínicos, esteroides o diuréticos que no sean ahorradores de potasio puede potenciar el posible efecto hipopotasemiante de los agonistas adrenérgicos β_2

Bloqueantes adrenérgicos β Los bloqueantes adrenérgicos β pueden debilitar o antagonizar el efecto de los agonistas adrenérgicos β_2 . En consecuencia, no debe coadministrarse Ateectura Breezhaler con bloqueantes adrenérgicos β , salvo que haya motivos muy justificados para el uso de estos. Si es preciso usarlos, deben emplearse bloqueantes adrenérgicos β cardioselectivos, aunque deben administrarse con cautela

Interacción con inhibidores de la CYP3A4 y la glucoproteína P

La inhibición de la CYP3A4 y la glucoproteína P (gpP) no afecta la seguridad de las dosis terapéuticas de Ateectura Breezhaler.

La inhibición de los principales elementos implicados en la depuración del indacaterol (CYP3A4 y gpP) o el furoato de mometasona (CYP3A4) aumenta la exposición sistémica al indacaterol o el furoato de mometasona hasta incluso duplicarla. Los datos acopiados con el tratamiento con indacaterol en estudios de hasta 1 año de duración en los que se administraron dosis de 600 μg indican que la magnitud del aumento de la exposición al indacaterol que se deriva de las interacciones no supone problema de seguridad alguno. Puesto que la concentración plasmática alcanzada con la inhalación es muy baja, es improbable que aparezcan interacciones farmacológicas de importancia clínica con furoato de mometasona. No obstante, la exposición sistémica al furoato de mometasona podría aumentar cuando se coadministran inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej., el ketoconazol, el itraconazol, el nelfinavir, el ritonavir y el cobicistat).

Otros agonistas adrenérgicos β_2 de acción prolongada

No se ha estudiado la administración simultánea de Ateectura Breezhaler con otros medicamentos que contienen agonistas adrenérgicos β_2 de acción prolongada, y no se recomienda porque podría potenciar las reacciones adversas.

DOSIFICACION Y GRUPO ETARIO

Posología

Población destinataria general

RESOLUCIÓN No. 2024012390 DE 19 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.

En los pacientes que precisen una combinación de un agonista β_2 de acción prolongada y una dosis baja de un corticoesteroide inhalado, se recomienda la inhalación del contenido de una cápsula de Aectura Breezhaler 150/80 μg una vez al día.

En los pacientes que precisen una combinación de un agonista β_2 de acción prolongada y una dosis intermedia o alta de un corticoesteroide inhalado, se recomienda la inhalación del contenido de una cápsula de Aectura Breezhaler 150/160 o 150/320 μg una vez al día.

Los pacientes suelen notar la mejoría de la función pulmonar en los 5 min posteriores a la inhalación de Aectura Breezhaler. No obstante, se debe informar al paciente de que para mantener controlados los síntomas asmáticos es necesario usar a diario el medicamento, y que dicho uso debe mantenerse aun cuando no se tengan síntomas.

La dosis máxima recomendada de Aectura Breezhaler es 150/160 μg una vez al día (la que sale por la boquilla del inhalador), equivalente a 125 μg de indacaterol y 127.5 μg de furoato de mometasona.

Poblaciones especiales

Disfunción renal

No es preciso ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal.

Disfunción hepática

No es preciso ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática leve o moderada. Dado que no se cuenta con datos sobre Aectura Breezhaler en sujetos con disfunción hepática severa, Aectura Breezhaler solo debe usarse en estos pacientes si el beneficio previsto compensa el riesgo.

Pacientes pediátricos (menores de 12 años)

En los pacientes pediátricos (mayores de 12 años) se puede usar Aectura Breezhaler con la misma posología que en los adultos. No se ha confirmado la seguridad ni la eficacia de Aectura Breezhaler en pacientes menores de 12 años.

Pacientes geriátricos (mayores de 65 años) No es preciso ajustar la dosis en los pacientes mayores de 65 años.

**NORMA FARMACOLOGICA:
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:**

16.3.0.0.N20

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.

OBSERVACIONES:

Las contraindicaciones, precauciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y el número de lote.

El titular, envasador 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 materia prima y producto terminado de acuerdo con 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.

Toda la información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del

RESOLUCIÓN No. 2024012390 DE 19 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 y las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del Decreto 677 de 1995.

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

VIDA ÚTIL:
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

24 meses a partir de la fecha de fabricación
Almacenar a temperatura no superior a 30°C. En su envase y empaque original. Proteger de la luz y la humedad.

EXPEDIENTE No.: 20208413
RADICACIÓN No.: 20211159629
FECHA: 11/08/2021

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR como único diseño los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20211159629 y 20231296964 para las presentaciones comerciales y presentación de muestra médica, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR el Inserto Versión Prospecto Internacional 5 de marzo de 2020 corr 10 de junio de 2020, allegado mediante radicado No. 20231297407. Información para Prescribir Versión Prospecto Internacional 5 de marzo de 2020 corr 10 de junio de 2020 allegado mediante radicado No. 20231297407 y Declaración sucinta versión 1.2 del 5 de marzo de 2020 allegado mediante radicado No. 20211159629 del 11 de agosto de 2021. ajustados al concepto del acta 23 de 2021 numeral 3.1.4.4 y el acta 01 de 2022 numeral 3.4.2 de la Sala Especializada de Medicamentos (SEM).

ARTÍCULO QUINTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución se soportó con estudios naturales en 3 lotes industriales hasta el mes 24 en condiciones de Temperatura y humedad (75%± 5%HR y 30°C ± 2°C), y con estudios acelerados por 6 meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de (40°C ± 2°C). Por tanto, se recuerda al interesado que debe continuar con lotes industriales los estudios de estabilidad (On-going) como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 17.25 de la Resolución 1160 de 2016.

ARTÍCULO SEXTO: Plan de Gestión de Riesgos (**PGR**) de seguridad para la UE versión 1.3 allegado mediante radicado No. 20211159629. De acuerdo con el Decreto 1782 de 2014 y la circular 600-7468-2016 de 2016, mediante el cual establece que la presentación del Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aplica para productos biológicos y productos de síntesis química nuevos, no es pertinente evaluar o emitir un concepto para los PGR de productos que no estén contemplados en la normativa citada.

No obstante, la Resolución 213 de 2022 por la cual se adopta la "Guía para la Elaboración de Planes de Gestión de Riesgo de Medicamentos de Síntesis Química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos biológicos" define la ruta para el trámite de actualizaciones secundarias a modificaciones relevantes en el plan de gestión de riesgos (PGR). Trámite que se encuentra establecido en la oficina virtual del instituto

El titular deberá informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

ARTÍCULO SEPTIMO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal y/o Apoderado del titular del registro sanitario, del 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 del día siguiente a 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.

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

RESOLUCIÓN No. 2024012390 DE 19 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.

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

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 19 de Marzo de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LIGIA LORENA RODRIGUEZ MUÑOZ
DIRECTOR TÉCNICO (E) DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: arianos, Técnico: mmontoyape Revisó: cordina_medicamentos