

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

RESOLUCIÓN No. 2024020697 DE 9 de Mayo 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Radicado No. 20201062393 del 18 de marzo de 2020, la señora María Carolina Moisés Mora, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. con domicilio en Bogotá D.C., solicitó Registro Sanitario para el producto ATINIX®, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de la sociedad que representa.

Que mediante Radicado No. 20201188245 de 14 de octubre de 2020, la señora Maria Carolina Moises Mora, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LA SANTÉ S.A., realizó alcance al radicado allegando la siguiente información: solicitud de incluir como acondicionador secundario del producto al establecimiento LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. – CEDI ubicado en la Calle 14B No. 116-05 Bodegas 2 y 3 del Centro Logístico de Occidente de Fontibón. Bogotá D.C., Colombia.

Que mediante Radicado No. 20201198459 de 27 de octubre de 2020, la señora Maria Carolina Moises Mora, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LA SANTÉ S.A., realizó alcance al radicado allegando la siguiente información: solicitud de cambio de marca del producto, pasando a ABIRAPROST®, adjuntando certificado de marca expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio y bocetos del material de envase (etiqueta), empaque (caja) e inserto, con el nuevo nombre solicitado.

Que mediante Auto No. 2021012331 de 07 de septiembre de 2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: código IUM, materias primas, validaciones de la metodología de análisis del producto terminado, estudios de estabilidad, estudios de bioequivalencia y autorización de uso de marca.

Que mediante Radicado No. 20221063524 de 10 de abril de 2022, la señora Maria Carolina Moises Mora, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LA SANTÉ S.A., allegó respuesta al auto previamente mencionado, dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante Radicado No. 20241074265 de 27 de marzo de 2024, la señora Maria Carolina Moises Mora, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LA SANTÉ S.A., realizó alcance al radicado allegando la siguiente información: especificaciones de los materiales de envase, boceto del inserto de Abiraprost® revisión 03 y certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del producto terminado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por la interesada con Radicado No. 20201062393 del 18 de marzo de 2020, como respuesta al auto Radicado No. 20221063524 de 10 de abril de 2022 y los alcances Radicado No. 20201188245 de 14 de octubre de 2020, No. 20201198459 de 27 de octubre de 2020 y 20241074265 de 27 de marzo de 2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Resolución No. 2024005656 de 13 de febrero de 2024, el INVIMA aprobó los estudios de bioequivalencia in vivo para el producto Acetato De Abiraterona 500 mg Tabletas, fabricado por BDR Pharmaceuticals Internationals Pvt. Ltd ubicado en R.S. No. 578, Near Effluent Channel Road, Village: Luna Ta-Padra, Dist: Vadodara Gujarat, 391 440 - India, frente al producto de referencia Acetato de Abiraterona 500 mg (2 tabletas por 250 mg) tabletas, fabricado por Janssen Cilag S.p.A latina, con domicilio en Italia, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de Comisión Revisora, en el Acta No. 2 de 2023 séptima parte numeral 3.1.7.19.

RESOLUCIÓN No. 2024020697 DE 9 de Mayo 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. OGYÉI/38211-8/2023 del 20 de diciembre de 2023, expedido por la autoridad competente de Hungría, en el cual se establece la capacidad y el alcance al establecimiento BDR Pharmaceuticals International Private Limited ubicado en Rs No 578 Near Effluent Channel Road, Village Luna Taluka Padra, Vadodara, 391440, India, para la fabricación y acondicionamiento de productos no estériles, con principios activos citostáticos/citotóxicos en forma farmacéutica tabletas. Certificado otorgado por la información obtenida en la visita de inspección a esta fabricante realizada el 27 de agosto de 2023 y vigente por tres años desde la fecha de esta visita.

Que revisada la base de datos del INVIMA, se evidencia que el establecimiento LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. – CEDI ubicado en la Calle 14B No. 116-05 Bodegas 2 y 3 del Centro Logístico de Occidente de Fontibón. Bogotá D.C., Colombia, cuenta con certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente, expedido por el INVIMA mediante Resolución 2023042857 de 14 de septiembre de 2023 con vigencia hasta 11 de octubre de 2026, en el cual se establece la capacidad y el alcance al establecimiento para el acondicionamiento secundario de medicamentos.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado, allegados mediante radicado No. 20221063524 de 10 de abril de 2022, cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, Resolución 3157 de 2018 y guías internacionales ICH. Los estudios de estabilidad acelerada y natural fueron realizados en tres lotes a escala industrial, con el fabricante BDR Pharmaceuticals International Private Limited ubicado en Rs No 578 Near Effluent Channel Road, Village Luna Taluka Padra, Vadodara, 391440, India y material de envase frasco de polietileno de alta densidad, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75%HR +/- 5 %HR) y 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR), los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de treinta y seis (36) meses bajo condiciones de almacenamiento 30°C/75% H.R.

Que la marca nominativa ABIRAPROST® se encuentra registrada en la clase No. 5 de Productos farmacéuticos en la Superintendencia de Industria y Comercio, a favor de LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. y con vigencia hasta el 25 de noviembre de 2030.

Que los artes de material de envase (etiqueta) y empaque (caja) allegados, mediante Radicado No. 20201198459 de 27 de octubre de 2020, cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que mediante Radicado No. 20241074265 de 27 de marzo de 2024, en los folios 32 y 33, la interesada allegó boceto del inserto de Abiraprost® Revisión No. 03 de fecha 22 de marzo de 2024, el cual tiene la información farmacológica ajustada conforme a lo aprobado en el Acta 15 de 2019 numeral 3.4.1.4 de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos; Acta 27 de 2019 numeral 3.1.9.21 y Acta 21 de 2021 numeral 3.1.9.6. de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora.

Que 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, y demás normas que los modifican, junto con la Norma Farmacológica No. 6.0.0.0.N10

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. Conceder REGISTRO SANITARIO al
PRODUCTO: ABIRAPROST®
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2024M-0021475**
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER

RESOLUCIÓN No. 2024020697 DE 9 de Mayo 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

TITULAR:	LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. ubicado en la calle 17 A No. 32 – 34 en Bogotá D.C.
FABRICANTE:	BDR PHARMACEUTICALS INTERNATIONAL PRIVATE LIMITED ubicado en Rs No 578 Near Effluent Channel Road, Village Luna Taluka Padra, Vadodara, 391440, India
IMPORTADOR:	LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. ubicado en la calle 17 A No. 32 – 34 en Bogotá D.C.
ACONDICIONADOR:	LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. – CEDI ubicado en la Calle 14B No. 116-05 Bodegas 2 y 3 del Centro Logístico de Occidente de Fontibón en Bogotá D.C.
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada tableta contiene ACETATO DE ABIRATERONA 500 mg
CONDICIÓN DE VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Tableta
VIA ADMINISTRACIÓN:	Oral
PRESENTACIONES:	Comercial: Caja plegadiza con un frasco de polietileno blanco con tapa, con capacidad de 150 mL, que contiene 60 tabletas, un rollo de algodón blanco y una bolsa de sílice gel de 1 gramo.
INDICACIONES:	Acetato de Abiraterona en combinación con prednisona o prednisolona, está indicado para: El tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC, por sus siglas en inglés) que sean asintomáticos o levemente sintomáticos, tras el fracaso con el tratamiento de privación de andrógenos; El tratamiento del cáncer de próstata metastásico avanzado (cáncer de próstata resistente a la castración) en pacientes que han recibido quimioterapia previa conteniendo un taxano. Acetato de Abiraterona está indicado en combinación con prednisona o prednisolona y con terapia de privación de andrógenos (ADT, por sus siglas en inglés) para el tratamiento de cáncer de próstata metastásico de alto riesgo sin tratamiento hormonal previo (mHNCP, por sus siglas en inglés) o para el tratamiento de cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas (mHSPC, por sus siglas en inglés) de diagnosticado reciente de alto riesgo.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al Acetato de Abiraterona o alguno de los excipientes. En mujeres que están o podrían potencialmente embarazarse. Insuficiencia hepática grave (Clase C de Child-Pugh). ACETATO DE ABIRATERONA con prednisona o prednisolona está contraindicado en combinación con Ra-223.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	Hipertensión, hipocalcemia y retención de líquidos debido al exceso de mineralocorticoides: Acetato de Abiraterona puede causar hipertensión, hipocalcemia y retención de líquidos como una consecuencia del incremento de los niveles de los mineralocorticoides como resultado de la inhibición de CYP17. La coadministración de un corticosteroide suprime el efecto de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), produciendo una reducción en la incidencia y la severidad de estas reacciones adversas. Se requiere precaución al tratar pacientes cuyas condiciones médicas subyacentes podrían estar comprometidas por el incremento de la presión sanguínea, hipocalcemia o retención de líquidos; por ejemplo, aquellos con insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular. En la experiencia posterior a la comercialización, se ha observado prolongación del intervalo QT y Torsades de Pointes en pacientes que desarrollan hipocalcemia o tienen condiciones cardiovasculares subyacentes mientras toman Acetato de Abiraterona.

RESOLUCIÓN No. 2024020697 DE 9 de Mayo 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Acetato de Abiraterona se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular. No se ha establecido la seguridad de Acetato de Abiraterona en pacientes con una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) < 50% o insuficiencia cardiaca de clase III o IV en la escala de la New York Heart Association (NYHA por sus siglas en inglés) (en el Estudio 301) o de clase II a IV en la escala de la NYHA (en los estudios 3011 y 302). Antes del tratamiento con Acetato de Abiraterona, se debe controlar la hipertensión y se debe corregir la hipocalcemia. La presión sanguínea, el potasio sérico y la retención de líquidos se deben monitorear al menos una vez al mes.

Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática: En estudios clínicos controlados ocurrieron incrementos significativos de las enzimas hepáticas que conllevaron a discontinuar el fármaco o a modificar la dosificación. Se deben medir los niveles de la bilirrubina y de la transaminasa sérica y antes de iniciar el tratamiento con Acetato de Abiraterona, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento, y posteriormente cada mes. Si los signos o síntomas clínicos sugieren el desarrollo de hepatotoxicidad, se deben medir inmediatamente las transaminasas séricas. Si en cualquier momento la ALT o AST se incrementa cinco veces por encima del límite superior de normalidad o si la bilirrubina se incrementa tres veces por encima del límite superior de normalidad, se debe interrumpir de inmediato el tratamiento con Acetato de Abiraterona y se debe monitorear frecuentemente la función hepática.

Solo se puede reanudar el tratamiento con Acetato de Abiraterona después que las pruebas de la función hepática retornen a los valores basales del paciente y con un nivel de dosis reducida.

Si los pacientes desarrollan hepatotoxicidad severa (ALT o AST 20 veces por encima del límite superior de normalidad) en cualquier momento durante la terapia, se debe discontinuar Acetato de Abiraterona y los pacientes no deben ser tratados nuevamente con Acetato de Abiraterona.

No existen datos sobre eficacia y seguridad clínica de dosis múltiples de Acetato de Abiraterona cuando se administró a pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa (Child- Pugh Clase B o C). No se pueden predecir ajustes de dosis. Acetato de Abiraterona se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada solo si el beneficio claramente supera el posible riesgo. No se debe utilizar Acetato de Abiraterona en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Ha habido reportes raros posteriores a la comercialización de insuficiencia hepática aguda y hepatitis fulminante, algunos con resultado mortal.

Retiro de corticosteroides y tratamiento de las situaciones de estrés: Se recomienda precaución y se debe monitorear la insuficiencia adrenocortical si los pacientes dejan de tomar prednisona o la prednisolona. Si se continua con Acetato de Abiraterona después de retirar los corticosteroides, se debe monitorear a los pacientes por síntomas de exceso de mineralocorticoides.

En pacientes tratados con prednisona o prednisolona que están sometidos a estrés inusual, se puede indicar incrementar la dosificación de un corticosteroide antes, durante y después de la situación estresante.

Hipoglucemia: Se han notificado casos aislados de hipoglucemia cuando se administró Acetato de Abiraterona más prednisona/prednisolona a pacientes

RESOLUCIÓN No. 2024020697 DE 9 de Mayo 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

con diabetes preexistente que recibieron pioglitazona o repaglinida. Se debe monitorear la glucosa en sangre en pacientes con diabetes.

Uso con quimioterapia: No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso concomitante de Acetato de Abiraterona con quimioterapia citotóxica.

Uso en combinación con dicloruro de radio 223: En un estudio clínico aleatorizado en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración predominante en huesos, asintomático o levemente sintomático, al momento del desenmascaramiento, la adición de dicloruro de radio 223 a Acetato de Abiraterona más prednisona/prednisolona mostró un incremento en la mortalidad y un incremento en la tasa de fracturas. No se recomienda el dicloruro de radio 223 para su uso en combinación con Acetato de Abiraterona más prednisona/prednisolona fuera de estudios clínicos.

Efectos sobre el músculo esquelético: Se han notificado casos de miopatía y rabdomiólisis en pacientes tratados con Acetato de Abiraterona. La mayoría de los casos se desarrollaron en los primeros 6 meses de tratamiento y se recuperaron tras la retirada del tratamiento con Acetato de Abiraterona. Se recomienda precaución en los pacientes tratados simultáneamente con medicamentos asociados con casos de miopatía/rabdomiólisis.

Intolerancia a los excipientes: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

**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.

OBSERVACIONES:

Medicamento Esencial

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 materias 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 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 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.

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

RESOLUCIÓN No. 2024020697 DE 9 de Mayo 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

VIDA ÚTIL: Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original
EXPEDIENTE No.: 20178599
RADICACIÓN No.: 20201062393
FECHA: 18 de marzo de 2020

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes del material de envase y empaque (etiqueta y caja) allegados mediante Radicado No. 20201198459 de 27 de octubre de 2020, para la presentación comercial aprobada, en los cuales deberá incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTICULO TERCERO: APROBAR el inserto de Abiraprost® Revisión No. 03 de fecha 22 de marzo de 2024, allegado mediante Radicado No. 20241074265 de 27 de marzo de 2024, en los folios 32 y 33.

ARTICULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios de estabilidad naturales en tres lotes industriales hasta el mes 36 en condiciones de Temperatura y humedad ($75\% \pm 5\%HR$ y $30^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$), y con estudios de estabilidad acelerados por 6 meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de ($75\% \pm 5\%HR$ y $40^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$). El titular adquiere el compromiso de presentar los resultados completos de los estudios de estabilidad por envejecimiento natural una vez estos concluyan e implementar en lotes industriales/comerciales 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 y la Resolución 3157 de 2018.

ARTICULO QUINTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 18 de enero de 2011, al representante legal y/o apoderado, del contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición que podrá interponer dentro de los diez (10) días siguientes contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de La Dirección 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.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 9 de Mayo de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: asuarezr Revisó: cordina_medicamentos