

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

RESOLUCIÓN No. 2024022735 DE 22 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.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20221060216 del 12/04/2022, el señor Alejandro Bustos Julia, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad MEMPHIS PRODUCTS S.A., con domicilio en Bogotá D.C., solicitó la concesión de Registro Sanitario para de FABRICAR Y VENDER el producto ALFAMETILDOPA 250 MG TABLETAS RECUBIERTAS, a favor de la sociedad MEMPHIS PRODUCTS S.A., con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante Oficio Comisorio No. AC 3000-0277-2022, profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, realizaron visita de inspección al establecimiento fabricante del producto, GENMED S.A.S., ubicado en Calle 8A No. 32A - 18/26/34 Zona Industrial Pensilvania, Bogotá D.C., los días 25 y 26 de agosto de 2022, con el fin de verificar la información técnico-legal allegada por el interesado mediante Radicado No. No. 20221060216 del 12/04/2022.

Que mediante radicado No. 20221201998 del 07/09/2022, el señor Herbert Alfonso Espinosa Cruz, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad MEMPHIS PRODUCTS S.A., allegó alcance al radicado, con la información revisada durante la visita al fabricante, los días 25 y 26 de agosto de 2022 y relacionada con: 1. Resumen de la información farmacológica ajustado. 2. Código IUM asignada a la presentación comercial solicitada. 3. Composición del producto. 4. Fórmula de lote estandarizado. 5. Proceso de fabricación. 6. Especificaciones de calidad del producto terminado. 7. Materias primas. 8. Impurezas elementales. 9. Estudios de estabilidad. 10. Contenido del código QR del material de empaque.

Que mediante Auto No. 2023014127 del 20/12/2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, requirió al interesado para ajustar la información farmacológica conforme al concepto emitido en Acta 15 de 2022 de la Sala Especializada de medicamentos numeral 3.1.9.2. y ajustes de la información de seguridad en los artes del material de empaque conforme al concepto de la citada acta.

Que mediante radicado No. 20241074170 del 27/03/2024, el interesado allegó respuesta al mencionado Auto.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. No. 20221060216 del 12/04/2022, alcance al radicado No. 20221201998 del 07/09/2022 y como respuesta al auto radicado No. 20241074170 del 27/03/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante radicado No. 20241074170 de 27/03/2024, el interesado allegó respuesta satisfactoria al Auto No. 2023014127 del 20/12/2023.

Que mediante Resolución No. 2020033669 del 06/10/2020, el INVIMA certifico las Buenas Prácticas de Manufactura para el fabricante GENMED S.A.S. ubicado en la Calle 8A No. 32A - 18/26/34, Zona Industrial Pensilvania, Bogotá D.C., Colombia, cuenta con certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), para la fabricación del producto en asunto.

Que mediante radicado No. 20231237899 del 06/9/2023, el representante legal del establecimiento GENMED S.A.S. solicitó al INVIMA dentro de los plazos legales permitidos, visita de renovación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, por lo anterior y de acuerdo con lo establecido en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, las Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento GENMED S.A.S. ubicado en la Calle 8A No. 32A - 18/26/34, Zona Industrial Pensilvania, Bogotá D.C., Colombia, se consideran vigentes hasta que el INVIMA tome una decisión de fondo sobre la solicitud de renovación de las mismas.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado, allegados mediante Radicado No. 20221060216 del 12/04/2022 y No. 20221201998 del 07/09/2022, cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995 y Resolución 3157 de 2018. Los estudios de estabilidad natural fueron realizados en tres lotes a escala piloto, con el fabricante GENMED S.A.S. ubicado en la Calle 8A No. 32A - 18/26/34, Zona Industrial Pensilvania, Bogotá D.C. y material de envase Blíster PVC transparente – Aluminio, bajo las condiciones 30°C / 75% HR por 18 meses y condiciones de 30°C / 75% HR por 6 meses, los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de 24 meses, bajo condiciones de almacenamiento 30°C / 75% H.R.

Que los artes de material de envase (blíster) y empaque (caja), allegados mediante radicado No. 20241074170 de 27/03/2024 (folios 15 a 16) cumplen con lo establecido en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995.

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

RESOLUCIÓN No. 2024022735 DE 22 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.

Que una vez revisado el Inserto allegado mediante radicado No. 20241074170 de 27/03/2024 (folios 18 a 22), corresponde con la información aprobada en el Acta No. 15 de 2022 de la Sala Especializada de Medicamentos numeral 3.1.9.2. Además, la información técnica/legal que en este se consigna, se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

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 lo modifican, junto con la Norma Farmacológica No. 7.3.0.0.N10,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. - Conceder REGISTRO SANITARIO al

PRODUCTO: ALFAMETILDOPA 250 mg Tabletas Recubiertas,
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2024M-0021484**
TIPO DE REGISTRO: FABRICAR Y VENDER
TITULAR(ES): MEMPHIS PRODUCTS S.A. con domicilio en Calle 17No.34-64 Bogotá D.C.
FABRICANTE(S): GENMED S.A.S. ubicado en la Calle 8A No. 32A - 18/26/34, Zona Industrial Pensilvania, Bogotá D.C., Colombia
PRINCIPIO ACTIVO: Cada tableta recubierta contiene Alfametildopa Sesquihidrato equivalente a Alfametildopa 250 mg
VENTA: Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA: Tableta recubierta
VIA ADMINISTRACIÓN: Oral
PRESENTACIÓN
COMERCIAL: Caja plegadiza por 30 tabletas recubiertas, envasadas en 3 blíster de PVC transparente - Aluminio con 10 tabletas recubiertas cada uno.
INDICACIONES: ANTIHIPERTENSIVO.
CONTRAINDICACIONES: Alfametildopa está contraindicado en pacientes con: enfermedad hepática activa, como hepatitis aguda y cirrosis activa. Hipersensibilidad al principio activo (incluidos los trastornos hepáticos asociados con un tratamiento previo con metildopa), o alguno de los excipientes. depresión. En tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Con un tumor secretor de catecolaminas como feocromocitoma o paraganglioma. Con porfiria.

**PRECAUCIONES
Y ADVERTENCIAS:**

Rara vez se ha producido anemia hemolítica adquirida; si los síntomas sugieren anemia, se deben realizar determinaciones de hemoglobina y/o hematocrito. Si se confirma la anemia, se deben realizar pruebas de hemólisis. Si hay anemia hemolítica, se debe interrumpir el tratamiento con Alfametildopa. La interrupción de la terapia, con o sin un corticosteroide, generalmente ha traído una remisión rápida. Sin embargo, rara vez se han producido muertes.
Algunos pacientes en tratamiento continuo con metildopa desarrollan una prueba de Coombs positiva.
A partir de los informes de diferentes investigadores, la incidencia promedia entre el 10% y el 20%. Una prueba de Coombs positiva rara vez se desarrolla en los primeros seis meses de terapia, y si no se ha desarrollado dentro de los 12 meses, es poco probable que lo haga más adelante al continuar la terapia. El desarrollo también está relacionado con la dosis, la incidencia más baja ocurre en pacientes que reciben 1 g o menos de metildopa por día. Por lo general, la prueba se vuelve negativa a las semanas o meses de suspender la metildopa.
El conocimiento previo de una reacción de Coombs positiva ayudará a evaluar una compatibilidad cruzada para transfusión. Si un paciente con una reacción de Coombs positiva muestra una coincidencia cruzada menor incompatible, se debe realizar una prueba de Coombs indirecta. Si este es negativo, se puede realizar una transfusión con sangre compatible en el mayor cruce cruzado. Si es positivo, la conveniencia de la transfusión debe ser determinada por un hematólogo.
Rara vez se ha informado leucopenia reversible, con efecto primario sobre los granulocitos. El recuento de granulocitos volvió a la normalidad al interrumpir el tratamiento. Rara vez se ha producido trombocitopenia reversible.
Ocasionalmente, se ha presentado fiebre durante las primeras tres semanas de tratamiento, a veces asociada con eosinofilia o anomalías en las pruebas de función hepática. También puede ocurrir ictericia, con o sin fiebre. Suele aparecer durante los

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

RESOLUCIÓN No. 2024022735 DE 22 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.

primeros dos o tres meses de tratamiento. En algunos pacientes, los hallazgos concuerdan con los de la colestasis. Se han notificado casos raros de necrosis hepática mortal. La biopsia hepática, realizada en varios pacientes con disfunción hepática, mostró una necrosis focal microscópica compatible con hipersensibilidad al fármaco. Se recomiendan pruebas de función hepática y un recuento total y diferencial de glóbulos blancos antes de la terapia y a intervalos durante las primeras seis a doce semanas de terapia, o siempre que ocurra una fiebre inexplicable Si se presenta fiebre, anomalías en la función hepática o ictericia, se debe suspender el tratamiento. Si está relacionado con la metildopa, la temperatura y las anomalías en la función hepática volverán a la normalidad. La metildopa no debe volver a utilizarse en estos pacientes. La metildopa debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad o disfunción hepática previa.

Los pacientes pueden requerir dosis reducidas de anestésicos cuando toman metildopa. Si se produce hipotensión durante la anestesia, normalmente se puede controlar con vasopresores. Los receptores adrenérgicos permanecen sensibles durante el tratamiento con metildopa. La diálisis elimina la metildopa; por lo tanto, la hipertensión puede reaparecer después de este procedimiento.

En raras ocasiones, se han observado movimientos coreoatetóticos involuntarios durante el tratamiento con metildopa en pacientes con enfermedad cerebrovascular bilateral grave. Si se producen estos movimientos, se debe interrumpir la terapia.

Interferencia con las pruebas de laboratorio: La metildopa puede interferir con la medición del ácido úrico urinario por el método del fosfotungstato, la creatinina sérica por el método del picrato alcalino y la AST (SGOT) por el método colorimétrico.

No se ha informado de interferencias con métodos espectrofotométricos para análisis AST (SGOT).

Como la metildopa presenta fluorescencia en las mismas longitudes de onda que las catecolaminas, es posible que se notifiquen cantidades falsamente elevadas de catecolaminas urinarias que interfieren con el diagnóstico de tumores secretores de catecolaminas como el feocromocitoma o el paraganglioma. Es importante reconocer este fenómeno antes de que un paciente con una posible feocromocitoma sea sometido a cirugía. La metildopa no interfiere con las mediciones de VMA (ácido vanililmandélico) por aquellos métodos que convierten VMA en vainillina. La metildopa está contraindicada para el tratamiento de pacientes con un tumor secretor de catecolaminas como el feocromocitoma o el paraganglioma.

En raras ocasiones, cuando la orina se expone al aire después de la micción, puede oscurecerse debido a la descomposición de la metildopa o sus metabolitos

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. 2024022735 DE 22 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.

VIDA ÚTIL: 24 meses a partir de la fecha de fabricación
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura menor de 30°C en su envase y empaque autorizado.
EXPEDIENTE No.: 20225262
RADICACIÓN No.: 20221060216

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR los artes de material de envase (blíster) y empaque (caja), allegados mediante radicado No. 20241074170 del 27/03/2024 (folios 15 a 16) para la presentación comercial aprobada, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR el Inserto allegado mediante radicado No. 20241074170 del 27/03/2024 (folios 18 a 22).

ARTICULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios naturales en tres lotes de escala piloto hasta el mes 18, almacenados 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 (75%± 5%HR y 40°C ± 2°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 2011 al Representante Legal o Apoderado de MEMPHIS PRODUCTS S.A., el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 22 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: dvelozac, Técnico: asuarezr Revisó: cordina_medicamentos