

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

**RESOLUCIÓN No. 2024032533 DE 12 de Julio de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico 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 escrito No. 20211297896 del 29/12/2021, el señor Martin Ladino Clavijo, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad MEGALABS COLOMBIA S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C., solicita la concesión de registro sanitario para el producto CARDIOBRADINA 7.5 comprimidos recubiertos, en la modalidad de importar y vender, a favor de MEGALABS COLOMBIA S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante Auto No. 2024000751 de 29/01/2024, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió: Información farmacológica, CVL, IUM, Especificaciones de calidad de materias primas, Especificaciones de calidad de producto en proceso, validación de metodología analítica, estudios de estabilidad, artes y contrato.

Que mediante escrito No. 20241085131 de 10/04/2024, el señor Martin Ladino Clavijo, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad MEGALABS COLOMBIA S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C., allegó respuesta al Auto de requerimiento.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a la solicitud presentada por el interesado mediante radicado No20211297896 del 29/12/2021 y respuesta al auto realizada con radicado No. 20241085131 de 10/04/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante documento No. 2023041611 de 07/09/2023, el INVIMA concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento LABORATORIOS ROWE SRL ubicado en Km 1.7 carretera La Isabela Pantoja, Santo Domingo, República Dominicana; como fabricante de medicamentos sólidos comunes, tabletas, con vigencia hasta el 29/09/2026.

Que mediante documento No. 2021052187 de 23/11/2021, El INVIMA concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A., ubicado en carrera 62 No. 17B – 14 Bogotá D.C.; como acondicionador de medicamentos no estériles en todas las formas farmacéuticas, con vigencia hasta el 31/12/2024.

Que mediante documento No 2022016277 de 08/06/2022, El INVIMA concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A ubicado en KM 2,5 vía Bogotá - Funza, Parque Industrial San Carlos II Bodega10, DHL; como acondicionador de medicamentos no estériles en todas las formas farmacéuticas, con vigencia hasta el 06/07/2025.

Que presentó estudios de estabilidad natural a 30°C +/- 2°C, 75% +/- 5% en tres lotes industriales en envase de blíster/caja de cartón, demostrando que el producto es estable en estas condiciones y que la vida útil de almacenamiento del producto a otorgar es de 24 meses.

Que los artes para el material de empaque y envase allegados mediante el radicado No. 20241085131 de 10/04/2024, folios 206 al 209, cumplen para la presentación de comercialización y muestra médica, cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el inserto allegado mediante radicado No. 20241085131 de 10/04/2024, folio 21 a 23, corresponde con la información farmacológica aprobada en el Acta 07 de 2015 SEMPB Numeral 3.3.1. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Con base en el Decreto 677 de 1995, Acta 07 de 2015 SEMPB Numeral 3.3.1 y demás normas que lo modifican; junto con la Norma Farmacológica No. 7.1.0.0.N10; y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

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

**RESOLUCIÓN No. 2024032533 DE 12 de Julio de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico 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.

**RESUELVE**

<b>ARTICULO PRIMERO. PRODUCTO:</b>	Conceder REGISTRO SANITARIO al CARDIOBRADINA 7.5, comprimidos recubiertos
<b>REGISTRO SANITARIO No.:</b>	<b>INVIMA 2024M-0021556</b>
<b>TIPO DE REGISTRO:</b>	IMPORTAR Y VENDER
<b>TITULAR:</b>	MEGALABS COLOMBIA S.A.S., con domicilio en Cra. 98 No. 25G -10 Bod. 13 – 14, Centro Empresarial El Dorado. Bogotá D.C.
<b>FABRICANTE:</b>	LABORATORIOS ROWE SRL, con domicilio en Km 1.7, carretera La Isabela Pantoja, Santo Domingo, República Dominicana
<b>IMPORTADOR:</b>	MEGALABS COLOMBIA S.A.S., con domicilio en Cra. 98 No. 25G-10 Bod. 13 – 14. Centro Empresarial El Dorado. Bogotá D.C.
<b>ACONDICIONADOR:</b>	SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A., ubicado en carrera 62 No. 17B – 14 Bogotá D.C. SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A., ubicado en KM 2,5 vía Bogotá – Funza, Parque Industrial San Carlos II Bodega10, DHL, Funza, Cundinamarca
<b>CONDICION DE VENTA:</b>	CON FORMULA FACULTATIVA
<b>FORMA FARMACEUTICA:</b>	TABLETAS RECUBIERTAS
<b>VIAS DE ADMINISTRACION:</b>	ORAL
<b>PRINCIPIOS ACTIVOS:</b>	Cada tableta recubierta contiene: Ivabradina clorhidrato 8.084 mg equivalente a ivabradina 7.5 mg
<b>PRESENT. COMERCIAL:</b>	Caja x 30 comprimidos recubiertos en blíster de Aluminio/PVDC-PVC transparente e incoloro (2 blíster x 15 comprimidos recubiertos c/u)
<b>PRESENT. M. MÉDICA:</b>	Caja x 30 comprimidos recubiertos en Blíster de Aluminio/PVDC–PVC transparente e incoloro (2 blíster x 15 comprimidos recubiertos c/u) Caja x 2 comprimidos recubiertos en Blíster de Aluminio/PVDC–PVC transparente e incoloro (1 blíster x 2 comprimidos recubiertos)
<b>INDICACIONES:</b>	Tratamiento sintomático de la angina de pecho crónica estable Ivabradina está indicada en el tratamiento sintomático de la angina de pecho crónica estable en adultos con enfermedad coronaria con ritmo sinusal normal y frecuencia cardíaca $\geq 70$ lpm. Ivabradina está indicada: - En adultos que presentan intolerancia o una contraindicación al uso de beta-bloqueantes. - O en asociación con beta-bloqueantes en pacientes no controlados adecuadamente con una dosis óptima de beta-bloqueante. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica Ivabradina está indicada en la insuficiencia cardíaca crónica de clase II-IV de la NYHA con disfunción sistólica, en pacientes en ritmo sinusal y cuya frecuencia cardíaca es $\geq 75$ lpm, en asociación con el tratamiento estándar incluyendo el tratamiento con beta-bloqueantes o cuando el tratamiento con beta-bloqueantes está contraindicado o no se tolera.
<b>CONTRAINDICACIONES:</b>	- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024032533 DE 12 de Julio de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico 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.

- Frecuencia cardíaca en reposo inferior a 70 latidos por minuto antes del tratamiento
- Shock cardiogénico
- Infarto agudo de miocardio
- Hipotensión grave ( $\square$  90/50 mmHg)
- Insuficiencia hepática grave
- Enfermedad del nodo sinusal
- Bloqueo sinoauricular
- Insuficiencia cardíaca aguda o inestable
- Dependencia del marcapasos (frecuencia cardíaca impuesta exclusivamente por el marcapasos)
- Angina inestable
- Bloqueo A-V de 3er grado
- Combinación con inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 tales como antifúngicos azólicos (ketoconazol, itraconazol), antibióticos macrólidos (claritromicina, eritromicina por vía oral, josamicina, telitromicina), inhibidores de la proteasa del VIH (nelfinavir, ritonavir) y nefazodona
- Combinación con verapamilo o diltiazem que son inhibidores moderados del CYP3A4 con propiedades reductoras de la frecuencia cardíaca
- Embarazo, lactancia y mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos apropiados

**PRECAIONES Y  
ADVERTENCIAS:**

Falta de beneficio sobre eventos cardiovasculares en pacientes con angina de pecho crónica estable sintomática

Ivabradina está indicada sólo en el tratamiento sintomático de la angina de pecho crónica estable ya que ivabradina no ha demostrado efectos beneficiosos sobre eventos cardiovasculares (ej. infarto de miocardio o muerte cardiovascular).

Medición de la frecuencia cardíaca:

Dado que la frecuencia cardíaca puede fluctuar considerablemente en el tiempo, cuando se mida la frecuencia cardíaca en reposo antes del inicio del tratamiento con ivabradina y en pacientes en tratamiento con ivabradina cuando se considere necesario un ajuste de dosis, se tendrán en cuenta mediciones consecutivas de la frecuencia cardíaca, electrocardiograma o monitorización ambulatoria durante 24 horas. Esto también aplica a pacientes con una frecuencia cardíaca baja, especialmente cuando la frecuencia cardíaca disminuye por debajo de 50 lpm, o después de una reducción de dosis.

Arritmias cardíacas:

La ivabradina no es eficaz en el tratamiento o la prevención de arritmias cardíacas y probablemente pierde su eficacia cuando aparece una taquiarritmia (ej. taquicardia ventricular o supraventricular). Por tanto, la ivabradina no se recomienda en pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias cardíacas que interfieren con la función del nodo sinusal.

En pacientes tratados con ivabradina el riesgo de desarrollar fibrilación auricular está aumentado. La fibrilación auricular ha sido más frecuente en pacientes que utilizan de manera concomitante amiodarona o antiarrítmicos potentes de clase I.

Se recomienda una monitorización clínica regular de los pacientes tratados con ivabradina para detectar la aparición de fibrilación auricular (sostenida o paroxística), que debería también incluir monitorización electrocardiográfica si está indicado clínicamente (ej. en caso de angina exacerbada, palpitaciones, pulso irregular).

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de la fibrilación auricular y se les debe aconsejar que contacten con su médico si éstos aparecen.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024032533 DE 12 de Julio de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico 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.

Si durante el tratamiento se desarrolla fibrilación auricular, se debe reconsiderar cuidadosamente el balance beneficio-riesgo de continuar el tratamiento con ivabradina.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con defectos de conducción intraventricular (bloqueo de rama izquierda, bloqueo de rama derecha) y disincronía ventricular deben ser monitorizados estrechamente.

Uso en pacientes con bloqueo A-V de 2º grado:

Ivabradina no está recomendada en pacientes con bloqueo A-V de 2º grado

Uso en pacientes con una frecuencia cardíaca baja:

No se debe iniciar el tratamiento con ivabradina en pacientes con una frecuencia cardíaca en reposo previa al tratamiento inferior a 70 latidos por minuto.

Si, durante el tratamiento, la frecuencia cardíaca en reposo disminuye de forma persistente por debajo de 50 latidos por minuto o el paciente presenta síntomas relacionados con la bradicardia, tales como mareos, fatiga o hipotensión, se reducirá progresivamente la dosis o se suspenderá el tratamiento si la frecuencia cardíaca sigue manteniéndose por debajo de 50 lpm o persisten los síntomas de bradicardia.

Combinación con bloqueantes de canales de calcio:

El uso concomitante de ivabradina con antagonistas del calcio reductores de la frecuencia cardíaca tales como verapamilo o diltiazem está contraindicado. No se han observado problemas de seguridad al combinar la ivabradina con los nitratos y con los antagonistas del calcio derivados de la dihidropiridina tales como amlodipino. No se ha establecido una eficacia adicional de ivabradina en asociación con los antagonistas del calcio derivados de la dihidropiridina.

Insuficiencia cardíaca crónica:

La insuficiencia cardíaca debe ser estable antes de considerar el tratamiento con ivabradina. La ivabradina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca de clase IV según la clasificación funcional NYHA, debido a los datos limitados en esta población.

Ictus:

No se recomienda el uso de ivabradina inmediatamente después de un ictus, puesto que no se dispone de datos en estas situaciones.

Función visual:

Ivabradina influye sobre la función retiniana. Hasta la fecha, no existe evidencia de un efecto tóxico de la ivabradina sobre la retina, pero los efectos a largo plazo sobre la función retiniana del tratamiento con ivabradina durante más de un año no se conocen actualmente. Se considerará la suspensión del tratamiento si aparece un deterioro inesperado de la función visual. Se tendrá precaución en pacientes con retinitis pigmentosa.

Precauciones de uso:

Pacientes con hipotensión:

Se dispone de datos limitados en pacientes con hipotensión leve o moderada, y por tanto la ivabradina debe usarse con precaución en estos pacientes. Ivabradina está contraindicada en pacientes con hipotensión grave (presión arterial  $\leq$  90/50 mmHg)

Fibrilación auricular – Arritmias cardíacas:

No existe evidencia de riesgo de bradicardia (excesiva) al restablecerse el ritmo sinusal cuando se inicia una cardioversión farmacológica en pacientes tratados con ivabradina. Sin embargo, al no disponer de datos suficientes, la cardioversión con corriente continua de carácter no urgente deberá considerarse 24 horas después de la última dosis de ivabradina.

Uso en pacientes con síndrome congénito de alargamiento del intervalo QT o tratados con medicamentos que prolongan el intervalo QT:

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

**RESOLUCIÓN No. 2024032533 DE 12 de Julio de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico 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.

Debe evitarse el uso de ivabradina en pacientes con síndrome congénito de alargamiento del intervalo QT o tratados con medicamentos que prolongan dicho intervalo. Si fuera necesaria la asociación terapéutica, se requerirá una cuidadosa monitorización cardíaca.

La reducción de la frecuencia cardíaca, como la causada por ivabradina, puede exacerbar la prolongación del intervalo QT, lo cual podría ocasionar arritmias graves, en concreto Torsades de pointes.

Pacientes hipertensos que requieren modificaciones en el tratamiento de la presión arterial:

En el estudio SHIFT un mayor número de pacientes experimentaron episodios de aumento de la presión arterial mientras fueron tratados con ivabradina (7,1%) en comparación con los pacientes tratados con placebo (6,1%). Estos episodios se produjeron con más frecuencia poco después de que se modificara el tratamiento para la presión arterial, fueron transitorios, y no afectaron al efecto del tratamiento de ivabradina. Cuando las modificaciones del tratamiento se realizan en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica tratados con ivabradina, la presión arterial se debe monitorizar en un intervalo apropiado.

Excipientes:

Como los comprimidos contienen lactosa, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

**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 y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y número de lote. El titular, envasador y fabricante autorizado en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas 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.

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 la normatividad vigente.

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 UTIL:**

Veinticuatro (24) meses a partir de la fecha de fabricación

**CONDICIONES DE  
ALMACENAMIENTO:**

Almacenar a temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original

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

**RESOLUCIÓN No. 2024032533 DE 12 de Julio de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico 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.

**EXPEDIENTE No.:** 20219920  
**RADICACIÓN:** 20211297896

**ARTICULO SEGUNDO: APROBAR** como único diseño los artes de empaque y envase allegados mediante radicado No. 20241085131 de 10/04/2024, folios 206 al 2094, para la presentación comercial y muestra médica, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

**ARTICULO TERCERO: APROBAR** el inserto allegado mediante radicado No. 20241085131 de 10/04/2024, folios 21 a 23.

**ARTICULO CUARTO:** El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, y 36 bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30+/-2°C) (75+/-5% HR). Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

**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 la sociedad titular, 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 del día siguiente de la notificación de esta, 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 12 de Julio 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: apinedaf, Técnico: ymanciper Revisó: cordina\_medicamentos