

RESOLUCIÓN No. 2024051416 DE 8 de Noviembre 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 escrito No. 20201212787 del 13/11/2020, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A con domicilio en Bogotá D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para IMPORTAR Y VENDER el producto Tacrolimus 3mg Capsulas Duras de Liberación Prolongada a favor de SANDOZ GMBH con domicilio en Kundl, Austria.

Que mediante Auto No. 2021013875, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó el cumplimiento de requerimientos relacionados con BPM, Prueba de disolventes residuales, Impurezas elementales, Lote estandarizado de fabricación, Estudios de estabilidad, Estudios de bioequivalencia, Artes, Contrato de acondicionamiento y Autorización.

Que mediante radicado No. 20211277551 del 13/12/2021, 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. 20221084897 del 12/05/2022, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A., presentó alcance al radicado inicial en el sentido de aportar excedente de pago de la tarifa, junto con los formularios corregidos y allegar Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante Lek pharmaceutical d.d. ubicado en Lendava; apostillado y traducido junto con el Otro si del contrato celebrado entre el acondicionar secundario y el importador del producto.

Que mediante radicado No. 20231015077 del 25/01/2023, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A., presentó alcance a la respuesta al auto referido con el Reporte de perfiles de Disolución para el estudio de Bioexención por proporcionalidad de dosis de TACROLIMUS Cápsulas de Liberación prolongada 3 mg a los valores de pH 1.2, 4.5 y 6.8.

Que mediante radicado No. 20241173186 del 11/07/2024, el interesado presentó alcance al radicado inicial en el sentido de allegar certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para el fabricante Lek Pharmaceuticals d.d., ubicado en Ljubljana, Eslovenia.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos / legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20201212787 del 13/11/2020, respuesta al auto 20211277551 del 13/12/2021, anexos al expediente Nos. 220221084897 del 12/05/2022, 20231015077 del 25/01/2023 y 20241173186 del 11/07/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones.

Que la Sala Especializada de Medicamentos en Acta 2 de 2023 novena parte. numeral 3.1.7.16. manifiesta:

*“CONCEPTO: Revisada la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos del Acta No. 14 de 2021 SEM Numeral 3.1.7.1., la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora **recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia in vitro para optar a bioexención por proporcionalidad de dosis para los productos Tacrolimus 0,5 mg, 1 mg, 2 mg y 3 mg cápsulas duras de liberación prolongada fabricados por Lek Pharmaceuticals, d.d., Eslovenia, frente al biolote del producto Tacrolimus 5 mg, cápsulas duras de liberación prolongada fabricado por Lek Pharmaceuticals, d.d., Eslovenia**”.*

Que mediante escrito No. 20211277551 del 13/12/2021, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A., presentó respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

Que la Agencia de Productos Medicinales y Dispositivos Médicos de la República de Eslovenia país miembro de la Unión Europea y autoridad sanitaria reconocida por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), como resultado de la inspección realizada el 2023-01-25 expidió el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. 401-1/2023-6, al fabricante Lek Pharmaceuticals d.d., ubicado en

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

RESOLUCIÓN No. 2024051416 DE 8 de Noviembre 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.

Verovskova Ulica 57, Ljubljana, 1526, Eslovenia, para la fabricación, control de calidad y envase de cápsulas duras cuyo principio activo es un inmunosupresor, documento vigente hasta el 25/01/2026.

Que la Agencia de Productos Medicinales y Dispositivos Médicos de la República de Eslovenia país miembro de la Unión Europea y autoridad sanitaria reconocida por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), como resultado de la inspección realizada el 2021-04-02 expidió el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. 450-9/2021-5, al fabricante Lek Pharmaceuticals, d.d. con domicilio en Trimlini 2D, Lendava, 9220, Eslovenia, para la fabricación, control de calidad y envase de cápsulas duras cuyo principio activo es un inmunosupresor, documento vigente hasta el 2024-04-02.

Que revisado el enlace <https://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/gmpc/searchGMPCompliance>, se evidencia que la Agencia de Productos Medicinales y Dispositivos Médicos de la República de Eslovenia, como resultado de la inspección realizada el 2024-02-20 expidió el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. 401-1/2024-9, al fabricante Lek Pharmaceuticals, d.d. con domicilio en Trimlini 2D, Lendava, 9220, Eslovenia, para la fabricación, control de calidad y envase de cápsulas duras cuyo principio activo es un inmunosupresor, documento vigente hasta el 2027-02-20.

Que la Resolución No. 2021007989 del 11/03/2021 de Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador secundario expedida por el Invima, avala que el establecimiento SERVICEUTICOS LTDA., ubicado en la Carrera 60 No. 22 – 50 en BOGOTA - D.C., se encuentran autorizado para realizar el acondicionamiento secundario (codificado, etiquetado, desetiquetado, estuchado, desestuchado, termosellado, colocación y retiro de inserto y/o sticker), documento vigente hasta el 15/04/2024.

Por lo anterior, mediante oficio No. 20241044222 del 26/02/2024, el interesado radicó ante el INVIMA, en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de Renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Acondicionamiento para el establecimiento SERVICEUTICOS LTDA., con domicilio en la Carrera 60 No. 22-50 Bogotá D.C., razón por la cual, de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación solicitada se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No. 20211277551 del 13/12/2021, cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad acelerada 40+/-2°C 75+/-5 %HR a tiempos de muestreo 0,3,6 meses y estabilidad natural a tiempo de muestreo 0,3,6,9,12,18,24 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR), soportan un tiempo de vida útil propuesto de veinticuatro (24) meses bajo condiciones de almacenamiento no mayor a 30°C en el envase y empaque original. Por lo anterior el tiempo de vida útil es de 24 meses que se aprobara en la presente Resolución.

Que los artes del material de envase (blíster) allegado mediante radicado 20201212787 del 13/11/2020 y los artes del material de empaque (caja plegadiza) presentado en la respuesta al auto radicado No. 20211277551 de 13/12/2021, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995, y con la información farmacológica consignada en el Acta de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora No. 38 de 2011 numeral. 3.1.6.9. por consiguiente, es procedente su aprobación en el presente acto administrativo,

Que el texto del inserto Ultima versión, allegado en la respuesta al auto radicado No. 20211277551 del 13/12/2021, cumple con el concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en Acta No. 38 de 2011 numeral. 3.1.6.9.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 18.4.0.0.N10, acta de Comisión Revisora No. 38 de 2011 numeral. 3.1.6.9. SEM y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Conceder REGISTRO SANITARIO al
PRODUCTO: TACROLIMUS 3mg CAPSULAS DURAS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA2024M-0021650**
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER

Página 2 de 4

RESOLUCIÓN No. 2024051416 DE 8 de Noviembre 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.

TITULAR: SANDOZ GMBH con domicilio en Biochemiestrasse 10, 6250 Kundl, AUSTRIA.

FABRICANTE GRANEL: LEK PHARMACEUTICALS, d.d. con domicilio en Verovškova 57; 1526, Ljubljana, ESLOVENIA.

ENVASADOR: LEK PHARMACEUTICALS, d.d con domicilio en Trimlini 2D; 9220, Lendava ESLOVENIA.

IMPORTADOR: NOVARTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en la Calle 93B #16-31 BOGOTA - D.C.

ACONDICIONADOR: SERVICEUTICOS LTDA., con domicilio en la Carrera 60 No. 22-50, BOGOTÁ D.C.

VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA

FORMA FARMACEUTICA: CAPSULAS DURAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

VIA ADMINISTRACIÓN: ORAL

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada cápsula contiene: TACROLIMUS 3mg

PRESENTACIÓN COMERCIAL: Caja x 50 cápsulas en blíster PVC/PVDC Aluminio en bolsa de aluminio con un desecante.
Caja x 100 cápsulas en blíster PVC/PVDC Aluminio en bolsa de aluminio con un desecante.

INDICACIONES: Para la profilaxis del rechazo de órganos en sujetos que reciben trasplantes halogénicos de hígado, riñón y corazón. El tacrolimus puede usarse con corticosteroides adrenales. Se ha demostrado la eficacia y seguridad de tacrolimus en combinación con el MMF en receptores de novo de trasplante renal. El tacrolimus administrado es seguro y efectivo en los receptores de novo de trasplante cardíaco. El tacrolimus ha sido usado con seguridad en combinación con MMF o azatioprina y/o esteroides en estudios clínicos en receptores de trasplante de hígado, riñón y corazón. Los pacientes pueden convertirse de tacrolimus cápsulas a tacrolimus cápsulas de liberación prolongada administrado sobre una base de dosis diaria total de 1:1 (mg: mg) para alcanzar las concentraciones aprobadas de tacrolimus en sangre.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto. .

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Contraindicaciones: Hipersensibilidad al tacrolimus. La inmunosupresión puede dar como resultado una susceptibilidad aumentada a la infección y el posible desarrollo de linfoma. Deberán evitarse los diuréticos ahorradores de potasio.
Precauciones y Advertencias: Solamente los médicos experimentados en la terapia de trasplantes de órganos deben prescribirlo. Puede causar nefro y neurotoxicidad cuando se usa en dosis altas. La hipertensión es un efecto adverso común de la terapia con tacrolimus. Se puede requerir terapia antihipertensiva. Puede causar hiperkalemia. Adminístrese con precaución en pacientes con disfunción renal y hepática.
Dosificación y grupo etario: la dosis inicial varía dependiendo del órgano trasplantado y de los otros agentes inmunosupresores. Debido a la variabilidad inter-sujeto en la farmacocinética del tacrolimus, es necesaria la individualización del régimen de dosis para una terapia óptima. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa lapp o malabsorción de glucosa galactosa no deben tomar este medicamento.

OBSERVACIONES: **Medicamento Esencial:** Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento, el número de lote. El titular y fabricante autorizado en el registro sanitario adquieren la

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

RESOLUCIÓN No. 2024051416 DE 8 de Noviembre 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.

obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto. Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995. 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 mayor de 30°C en su envase y empaque original.

EXPEDIENTE No.:
RADICACIÓN No.:

20192450
20201212787

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los bocetos de envase (blíster) allegados mediante radicado No. 20201212787 del 13/11/2020 y los artes del material de empaque (caja plegadiza) e inserto presentados en la respuesta al auto radicado No. 20211277551 de 13/12/2021, como único para las presentaciones comerciales autorizadas en el artículo primero, en los cuales deberá incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios de estabilidad acelerada (40+/-2°C; 75+/-5 %HR) a tiempos de muestreo 0,3,6 meses y estabilidad natural a tiempo de muestreo 0,3,6,9,12,18,24 meses, bajo condiciones de 30°C +/- 2°C y 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, de acuerdo con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal y/o Apoderado 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 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 QUINTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 8 de noviembre 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