

### RESOLUCIÓN No. 2024032452 DE 11 de Julio de 2024

#### Por la cual se concede un Registro Sanitario de un Medicamento de Síntesis Química

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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

#### ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20201156496 del 04/09/2020, el señor Kamlesh Thakkar, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad Aurobindo Pharma Colombia S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C., solicitó concesión del registro sanitario para importar y vender el producto AUROTAMFONY® 20 mg tabletas recubiertas, a favor de Aurobindo Pharma Limited con domicilio en Hyderabad – India.

Que mediante auto No. 2023006469 de 14/07/2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: Requerimientos sobre la evaluación de los estudios de Bioequivalencia publicados en el Acta 5 de 2021 numeral 3.1.7.8 de la Sala Especializada de medicamentos y certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.

Que mediante escrito No. 20231228699 del 25/08/2023, el señor ARVIND KUMAR UPADHYAY, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad Aurobindo Pharma Colombia S.A.S, presentó respuesta al auto antes mencionado, dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20241116709 de 14/05/2024, el interesado allegó información, certificado de aceptación de Buenas Prácticas de Manufactura vigente.

#### CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20201156496 del 04/09/2020, radicado de respuesta auto No. 20231228699 del 25/08/2023 y alcance al radicado No. 20241116709 de 14/05/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora en el Acta No. 02 de 2024 Primera parte de 07/02/2024 numeral 3.1.7.8, recomendó aprobar los estudios de bioequivalencia in vivo del producto AUROTAMFONY® Tamoxifeno 20 mg tabletas, fabricado por EUGIA PHARMA SPECIALITIES LIMITED, con domicilio en Survey No. 550, 551 & 552 kolthur (Village), Shameerpet Mandal, Medchal – Malkajgiri (District), Telangana, 500101, India; frente al producto Tamoxifeno citrato 20 mg tabletas, fabricado por Teva Pharmaceutical Industries Ltd., con domicilio en Jerusalem, 9777402, Israel.

Que mediante certificado de aceptación de buenas prácticas de Manufactura No. 033-2024 expedido el 12/02/2024, el INVIMA aceptó el certificado No. FT055/MH/001/2023 expedido el 20/12/2023 por la Autoridad Nacional de Medicamentos y Productos para la Salud de Portugal, con vigencia hasta el 25/11/2025 y el cual avala al fabricante Eugia Pharma Specialities Limited ubicado en Survey No 550 551 And 552, Kolthur Village Shamirpet Mandal, Medchal Malkajgiri District, Shamirpet, 500101, India, para la fabricación de medicamentos en forma farmacéutica tabletas y principios activos citotóxicos.

Que mediante Resolución No. 2023002141 del 20/02/2023, el INVIMA concedió certificado de Buenas Prácticas de Manufactura para el acondicionamiento secundario de medicamentos al establecimiento LOGICALL S.A. ubicado en la carrera 106 No. 15ª - 25 MANZANA 9 Bodega 16 Zona Franca Fontibon de Bogotá D.C., con vigencia hasta el 03/03/2026.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No. 20201156496 del 04/09/2020, 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 Eugia Pharma Specialities Limited ubicado en Survey No 550 551 And 552, Kolthur Village Shamirpet Mandal, Medchal Malkajgiri District, Shamirpet, 500101, India y material de envase blíster de PVC/PVDC transparente - Aluminio, bajo las condiciones de 40°C / 75%H por seis meses y 30°C/ 75% por 12 meses, los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de veinticuatro meses bajo condiciones de almacenamiento 30°C/75% H.R.

Que los artes de material de envase y empaque (blíster y caja) allegados mediante radicado No. 20201156496 del 04/09/2020, cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto versión 1, allegado mediante radicado No. 20201156496 del 04/09/2020, corresponde con la información aprobada en el Acta No. 06 de 2023 numeral 3.1.13.1 de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, que aprobó la unificación de información farmacológica para todos los productos con principio activo Tamoxifeno en forma farmacéutica tabletas y concentración 20 mg. Además, la información técnica / legal que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

**RESOLUCIÓN No. 2024032452 DE 11 de Julio de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario de un Medicamento de Síntesis Química**

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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 9.2.2.0.N10, Acta No. 06 de 2023 numeral 3.1.13.1 de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora 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:** AUROTAMFONY® 20 mg tabletas recubiertas,

**REGISTRO SANITARIO No.:** INVIMA 2024M-0021553

**TIPO DE REGISTRO:** IMPORTAR Y VENDER

**TITULAR(ES):** Aurobindo Pharma Limited con domicilio en Plot #2, Maitrivihar, Ameerpet, Hyderabad 500038, INDIA

**FABRICANTE(S):** Eugia Pharma Specialities Limited ubicado en Survey No 550 551 And 552, Kolthur Village Shamirpet Mandal, Medchal Malkajgiri District, Shamirpet, 500101, India

**IMPORTADOR(ES):** Aurobindo Pharma Colombia S.A.S. ubicado en la Calle 100 # 17A-36 Oficina 1003 de Bogotá D.C.

**ACONDICIONADOR(ES):** Logicall S.A. ubicado en la carrera 106 N°. 15ª - 25 Manzana 9 Bodega 16 Zona Franca Fontibón de Bogotá D.C.

**PRINCIPIO ACTIVO:** Cada tableta recubierta contiene Tamoxifeno Citrato equivalente a Tamoxifeno 20 mg

**CONDICIÓN DE VENTA:** Con formula facultativa

**FORMA FARMACEUTICA:** Tableta recubierta

**VIA ADMINISTRACIÓN:** Oral

**PRESENTACIONES:** Comercial: Caja por 30 tabletas en 3 blíster de PVC/PVDC transparente - Aluminio con 10 tabletas recubiertas cada blíster

**INDICACIONES:** Tratamiento de cáncer de seno: En tratamiento adyuvante (tratamiento preventivo de reparaciones). Tanto de formas avanzadas con progresión local y/o metastásica.

**CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:**

Contraindicaciones

Embarazo. Lactancia. Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones especiales de uso:

Advertencias: El riesgo de desarrollar cáncer de endometrio y sarcoma uterino (principalmente tumores müllerianos mixtos malignos) se ve incrementado en la población tratada con Tamoxifeno en comparación con una población control sin tratamiento, y justifica una vigilancia ginecológica cuidadosa. La prevención primaria de cáncer de seno con Tamoxifeno (la administración del producto en mujeres no afectadas) no se justifica en ausencia de eficacia demostrada hasta la fecha. Debido a la presencia de lactosa, este medicamento está contraindicado en caso de galactosemia congénita, síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa o deficiencia de lactasa. En la literatura, individuos con metabolización lenta de CYP2D6 han mostrado tener niveles plasmáticos menores de endoxifeno, uno de los metabolitos activos más importantes de tamoxifeno. Terapias concomitantes que inhiban el CYP2D6 pueden provocar concentraciones reducidas del metabolito activo endoxifeno. Como resultado, se deben evitar los inhibidores potentes del CYP2D6 (por ejemplo, paroxetina, fluoxetina, quinidina, cinacalcet o bupropión) siempre que sea posible durante la terapia con tamoxifeno.

Precauciones de uso: En todos los pacientes tratados:

Se recomienda monitorización cuidadosa en pacientes con riesgo de eventos tromboembólicos. Debido al riesgo de hipertrigliceridemia y pancreatitis, se recomienda monitorización cuidadosa en pacientes con hipertrigliceridemia. La determinación de los niveles de receptores de estradiol y/o progesterona en el tumor o su metástasis previa al inicio del tratamiento, tiene valor pronóstico. Es necesario un examen ginecológico completo, en busca de anormalidades endometriales

**RESOLUCIÓN No. 2024032452 DE 11 de Julio de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario de un Medicamento de Síntesis Química**

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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

preexistentes antes de iniciar el tratamiento, luego se debe mantener una vigilancia por lo menos de forma anual. Adicionalmente, se aconseja al paciente la necesidad de consultar por urgencias en caso de sangrado vaginal anormal: se debe realizar un examen exhaustivo. En efecto, se ha observado un incremento en la frecuencia de anormalidades endometriales, probablemente relacionados a la actividad endógena de tamoxifeno en el endometrio. En la reconstrucción microquirúrgica tardía de mama, AUROTAMFONY puede incrementar el riesgo de complicaciones microvasculares del colgajo. Monitorización de la función hepática durante el tratamiento a largo plazo (>2 años). En mujeres pre-menopáusicas: Tamoxifeno, como un anti-estrógeno, puede causar niveles plasmáticos elevados de estradiol (1000 a 2000 picogramos por mililitro). La mujer pre-menopáusica está así expuesta a: Conservar la fertilidad, con riesgo de quedar en embarazo, teóricamente contraindicado en caso de cáncer de seno. Incidencia de quistes ováricos funcionales, menorragia. La incidencia de estos eventos adversos puede requerir reposo del ovario. Población pediátrica: No se recomienda el uso de AUROTAMFONY en niños y adolescentes ya que la tolerancia y la eficacia no han sido establecidas en este grupo de pacientes.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo: Debido al efecto teratogénico de tamoxifeno encontrado en experimentos con animales, es necesario eliminar la posibilidad de quedar en estado de embarazo antes de cualquier prescripción y hasta 2 meses después de suspender el tratamiento. Se deben proveer métodos de anticoncepción efectivos, sin usar derivados estrogénicos.

Lactancia: El cáncer de seno es una contraindicación para la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de manejar y usar máquinas: Conductores u operarios de máquinas deben tener en cuenta el potencial de alteraciones visuales y fatiga asociados con el uso de 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 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 ÚTIL:  
CONDICIONES DE  
ALMACENAMIENTO:**

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

Almacenar a una temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.

**EXPEDIENTE No.:** 20187876

**RESOLUCIÓN No. 2024032452 DE 11 de Julio de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario de un Medicamento de Síntesis Química**

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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**RADICACIÓN No.:** 20201156496

**ARTICULO SEGUNDO: APROBAR** como único diseño los artes de material de envase y empaque (blíster y caja) allegados mediante radicado No. 20201156496 del 04/09/2020 para la presentación comercial aprobada, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

**ARTICULO TERCERO: APROBAR** el Inserto versión 1, allegado mediante radicado No. 20201156496 del 04/09/2020.

**ARTICULO CUARTO:** El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución se soportó con estudios naturales en 3 lotes de escala industrial hasta el mes 12 en condiciones de temperatura y humedad ( $75\% \pm 5\%HR$  y  $30^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$ ), y con estudios 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.

**ARTÍCULO QUINTO: 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 de la sociedad Aurobindo Pharma Colombia S.A.S., 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 11 de Julio de 2024

**Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.**



**SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR**  
**DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**  
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: asuarezr Revisó: cordina\_medicamentos