

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

RESOLUCIÓN No. 2024054977 DE 29 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20231143355 del 30/05/2023, el señor Héctor Ernesto Monroy Valbuena actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad THE LABS S.A.S. con domicilio en BOGOTA D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para el producto HEPARONEL® 600 mg TABLETA, en la modalidad FABRICAR Y VENDER a favor de la sociedad THE LABS S.A.S. con domicilio en BOGOTA - D.C.

Que mediante Auto No. 2024003351 del 5 de marzo de 2024, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: información farmacológica, materias primas, impurezas elementales, riesgo de nitrosaminas, lotes piloto, estándar, artes, inserto, estabilidad y contratos.

Que mediante escrito No. 20241103758 del 29/04/2024 el señor Juan Pablo Ospina Quintero actuando en calidad de director técnico de la sociedad THE LABS S.A.S. con domicilio en BOGOTA D.C., presentó respuesta al auto antes mencionado.

Que mediante escrito No. 20241041481 del 22/02/2024, el señor Héctor Ernesto Monroy Valbuena actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad THE LABS S.A.S., presenta renuncia al cobro del excedente del trámite a la entidad, puesto que opta por la alternativa de pasar de un trámite con visita en planta a revisión con control previo para el producto HEPARONEL® 600mg TABLETA RECUBIERTA.

Que mediante escrito No. 20241128898 del 27/05/2024, el señor Héctor Ernesto Monroy Valbuena actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad THE LABS S.A.S., como alcance a la respuesta a auto requerimiento 2024003351, allega la carta de respuesta al auto suscrita por el Representante Legal de la compañía, en calidad de titular del registro sanitario.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20231143355 del 30/05/2023 y como respuesta al auto radicado No. 20241103758 del 29/04/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante escrito No. 20241103758 del 29/04/2024, el señor Juan Pablo Ospina Quintero actuando en calidad de director técnico de la sociedad THE LABS S.A.S. con domicilio en BOGOTA D.C., allega respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

Que, revisada la documentación allegada y la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante LABORATORIOS DEMAC LTDA., con domicilio en la Carrera 24 No. 71-48 en Bogotá D.C., fueron emitidas por el INVIMA por un periodo de tiempo de tres (3) años, mediante Resolución No. 2022600686 del 23 de diciembre de 2022, vigente hasta el 06/02/2026.

Que la marca HEPARONEL® se encuentra registrada en Clasificación 5ª de Niza y vigente hasta el 16 de agosto de 2032 en la Superintendencia de Industria y Comercio, a favor de la THE LABS S.A.S., con domicilio en BOGOTÁ D.C.

Que, el tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios de estabilidad natural, en lotes piloto, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12 y 18 meses, bajo condiciones de humedad 75HR +/-5% y temperatura 30°C+/-2°C y con estudios de estabilidad acelerada, en lotes piloto, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses, bajo condiciones de humedad 75HR +/-5% y temperatura 40°C+/-2°C.

Que los bocetos del material de envase (blíster), material de empaque (caja plegadiza), y el inserto allegados mediante radicado No. 20241103758 del 29/04/2024, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995, se encuentran conforme a la información aprobada en el Acta No. 30 de 2016 numeral 3.3.12, Acta No. 28 de 2016 numeral 3.4.23 y Acta No. 02 de 2014 numeral 3.1.6.4. de la

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

RESOLUCIÓN No. 2024054977 DE 29 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, por tal razón es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que en el artículo 5 del Decreto 1474 de 2023, se estableció la modificación del artículo 5 del Decreto 2086 de 2010, el cual quedará así: *“De la expedición y vigencia del registro sanitario de medicamentos. La vigencia de los registros sanitarios de medicamentos será indefinida.*

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la Norma Farmacológica No. 8.1.12.0.N10, Acta No. 30 de 2016 numeral 3.3.12, Acta No. 28 de 2016 numeral 3.4.23 y Acta No. 02 de 2014 numeral 3.1.6.4. de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos 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: HEPARONEL® 600 mg TABLETAS
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2024M-0021670**
TIPO DE REGISTRO: FABRICAR Y VENDER
TITULAR: THE LABS S.A.S. con domicilio en la Carrera 24 No. 71-48, Bogotá D.C.
FABRICANTE: LABORATORIOS DEMAC LTDA., con domicilio en la Carrera 24 No. 71- 48, Bogotá D.C.
VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA: TABLETA
VIA ADMINISTRACIÓN: ORAL
PRINCIPIO ACTIVO: CADA TABLETA CONTIENE 600 mg DE ÁCIDO URSODESOXICOLICO
PRESENTACIÓN COMERCIAL: CAJA CON 3 BLÍSTERES EN PVC/PVDC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 5 TABLETAS C/U + INSERTO (15 TABLETAS)
CAJA CON 6 BLÍSTERES EN PVC/PVDC TRANSPARENTE/ALUMINIO POR 5 TABLETAS C/U + INSERTO (30 TABLETAS)
INDICACIONES: -DISOLUCIÓN DE CÁLCULOS BILIARES EN COMBINACIÓN CON LITOTRIPSIA.
-DISOLUCIÓN DE CÁLCULOS BILIARES DE COLESTEROL CUANDO LA FUNCIÓN DE VESÍCULA BILIAR ESTA INTACTA.
-TRATAMIENTO DE LA CIRROSIS BILIAR PRIMARIA (CBP).
-TRATAMIENTO DE LOS SÍNDROMES COLESTÁTICOS.
-TRATAMIENTO DE LA COLESTASIS INTRA HÉPÁTICA EN EL EMBARAZO.
-TRATAMIENTO DE LA COLESTASIS SECUNDARIA A FIBROSIS QUÍSTICA.
-TRATAMIENTO DE LA COLANGITIS ESCLEROSANTE PRIMARIA.
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.

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

RESOLUCIÓN No. 2024054977 DE 29 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

**CONTRAINDICACIONES Y
ADVERTENCIAS:**

CONTRAINDICACIONES:

- HIPERSENSIBILIDAD AL ACIDO URSODESOXICOLICO O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES.
- ENFERMEDAD DE ÚLCERA PÉPTICA ACTIVA.
- ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DE INTESTINO Y OTRAS CONDICIONES DEL INTESTINO DELGADO, COLON E HÍGADO QUE PUDIESEN INFERIR CON LA CIRCULACIÓN ENTERO HEPÁTICA DE SALES BILIARES (RESECCIÓN ILEAL O ESTOMA), COLESTASIS EXTRA E INTRAHEPÁTICA, ENFERMEDAD HEPÁTICA SEVERA).
- CÓLICOS BILIARES FRECUENTES.
- CÁLCULOS CALCIFICADOS RADIO OPACOS.
- INFLAMACIÓN AGUDA DE LA VESÍCULA O TRACTO BILIAR.
- OCLUSIÓN DEL TRACTO BILIAR (OCLUSIÓN DEL CONDUCTO COMÚN O EL CONDUCTO CÍSTICO).
- CONTRACTILIDAD AFECTADA DE VESÍCULA BILIAR.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: DEBE TOMARSE BAJO SUPERVISIÓN MÉDICA.

DURANTE LOS PRIMEROS 3 MESES DE TRATAMIENTO, LOS PARÁMETROS DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA AST, ALT Y GGT DEBEN MONITOREARSE POR PARTE DEL MÉDICO CADA 4 SEMANAS, Y DE ALLÍ EN ADELANTE CADA 3 MESES. ADEMÁS DE PERMITIR LA IDENTIFICACIÓN DE RESPUESTA Y NO RESPUESTA EN PACIENTES QUE SON TRATADOS POR CIRROSIS BILIAR PRIMARIA, ÉSTE MONITOREO TAMBIÉN PERMITIRÍA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE DETERIORO HEPÁTICO POTENCIAL, PARTICULARMENTE EN PACIENTES QUE SE ENCUENTRAN EN UNA ETAPA AVANZADA DE CIRROSIS BILIAR PRIMARIA. CUANDO SE UTILIZA PARA LA DISOLUCIÓN DE CÁLCULOS POR COLESTEROL: UNA PRECONDICIÓN PARA EL INICIO DE TRATAMIENTO QUE APUNTE A DISOLVER LOS CÁLCULOS CON UDCA ES SU NATURALEZA EN MATERIA DE COLESTEROL. UN INDICADOR CONFIABLE ES LA PLACA DE RAYOS X. LOS CÁLCULOS QUE TIENEN MAYOR PROBABILIDAD DE DISOLUCIÓN SON AQUELLOS DE MENOR TAMAÑO DENTRO DE LA VESÍCULA BILIAR FUNCIONAL.

EN PACIENTES QUE SE ENCUENTREN EN TRATAMIENTO DE DISOLUCIÓN DE CÁLCULOS BILIARES, ES ADECUADO EVALUAR LA EFICACIA DEL MEDICAMENTO POR MEDIO DE EXÁMENES COLESISTOGRÁFICOS O ECOGRÁFICOS CADA 6 MESES. SI LOS CÁLCULOS DE VESÍCULA NO PUEDEN SER VISUALIZADOS EN IMÁGENES DE RAYOS X, O PARA EL CASO DE CÁLCULOS CALCIFICADOS, CONTRACTIBILIDAD DE LA VESÍCULA BILIAR ALTERADA O FRECUENTES EPISODIOS DE CÓLICOS BILIARES, URSACOL® NO DEBERÁ UTILIZARSE. MUJERES EN TRATAMIENTO CON URSACOL® PARA DISOLVER LOS CÁLCULOS DEBERÁN APLICAR UN MÉTODO DE ANTICONCEPCIÓN DISTINTO AL HORMONAL, ANTICONCEPTIVOS HORMONALES PUEDEN AUMENTAR LA LITIASIS BILIAR. CUANDO EL PRODUCTO SE UTILIZA PARA EL TRATAMIENTO DE ETAPAS AVANZADAS DE CIRROSIS BILIAR PRIMARIA SE PROCEDE DE LA SIGUIENTE MANERA: EN CASOS RAROS SE OBSERVA DESCOMPENSACIÓN DE LA CIRROSIS HEPÁTICA, LA CUAL REGRESA RÁPIDAMENTE DESPUÉS DE SUSPENDER EL TRATAMIENTO. EN PACIENTES CON CBP, EN CASOS RAROS LOS SÍNTOMAS CLÍNICOS PUEDEN EMPEORAR AL INICIO DE TRATAMIENTO, POR EJEMPLO EL PRURITO PUEDE AUMENTARSE. EN ESTE CASO, LA DOSIS DE URSACOL DEBERÁ REDUCIRSE Y LUEGO AUMENTARSE EN

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

RESOLUCIÓN No. 2024054977 DE 29 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

OBSERVACIONES: FORMA GRADUAL. SI OCURRE DIARREA, LA DOSIS DEBE REDUCIRSE Y EN CASO DE DIARREA PERMANENTE, SE SUSPENDERÁ LA TERAPIA. LACTOSA: LOS PACIENTES QUE TENGAN RAROS PROBLEMAS HEREDITARIOS DE INTOLERANCIA A LA GALACTOSA, DEFICIENCIA DE LACTASA O MALA ABSORCIÓN DE GLUCOSA GALACTOSA, NO DEBERÁN UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO.

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 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: DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN EL ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL

EXPEDIENTE No.: 20255977

RADICACIÓN No.: 20231143355

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño para las presentaciones comerciales, los bocetos de envase y empaque blíster y caja e inserto, allegados mediante radicado No. 20241103758 del 29/04/2024 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 natural, en lotes piloto, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12 y 18 meses, bajo condiciones de humedad 75HR +/-5% y temperatura 30°C+/-2°C y con estudios de estabilidad acelerada, en lotes piloto, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses, bajo condiciones de humedad 75HR +/-5% y temperatura 40°C+/-2°C. Por lo tanto, el interesado debe dar cumplimiento a lo establecido en el Decreto 677 de 1995, artículo 22, párrafo segundo, en el sentido de presentar los resultados completos de los estudios de envejecimiento natural. El titular del Registro Sanitario adquiere la obligación de iniciar con lotes industriales los estudios de estabilidad on-going, como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en 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 18 de enero de 2011, al representante legal y/o apoderado del titular, 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

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

RESOLUCIÓN No. 2024054977 DE 29 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 29 de Noviembre de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: msobrinom, Técnico: sgodyhe Revisó: dsandovalp