

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

RESOLUCIÓN No. 2025002511 DE 23 de Enero de 2025
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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20231217901 del 15/08/2023, la señora DEICY JULIETH FERNÁNDEZ, actuando en calidad de Apoderado de la sociedad FARMA DE COLOMBIA S.A.S. con domicilio en BOGOTA - D.C, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto GLUPREN LP ® 1000 mg, en la modalidad de FABRICAR Y VENDER a favor de FARMA DE COLOMBIA S.A.S. con domicilio en BOGOTA - D.C.

Que mediante auto No. 2024000231 de fecha 17/01/2024, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, el cumplimiento de los siguientes requerimientos: bioequivalencia, formulario, información farmacológica, forma farmacéutica, IUM, presentaciones comerciales, formula cualicuantitativa, materia prima, material de empaque, especificaciones del producto terminado, material de envase y empaque, estabilidad, contrato, contrato de fabricación y nombre del producto.

Que mediante escrito No. 20241100668 del 25/04/2024, la señora DEICY JULIETH FERNÁNDEZ, actuando en calidad de Apoderado de la sociedad FARMA DE COLOMBIA S.A.S, presentó respuesta al auto de requerimiento.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20231217901 del 15/08/2023 y como respuesta al auto radicado No. 20241100668 del 25/04/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Resolución No. 2024021460 del 2024-05-15, expedida por el INVIMA, se concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento ALTEA FARMACEUTICA S.A., ubicado en Calle 10 No. 65 -28 y Calle 10 No. 65 -75 de Bogotá D.C., con vigencia hasta el 2027-06-24.

Que se evidencia por parte de este despacho estudios de estabilidad natural con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses, bajo condiciones de temperatura y humedad 30°C ± 2°C / 75% RH ± 5% en zona climática IVB, tiempo durante el cual el producto se mantuvo dentro de especificaciones. Por lo anterior el tiempo de vida útil a otorgar es de 36 meses a partir de su fabricación.

Que los artes de los materiales de envase e inserto de las presentaciones comerciales y muestras medicas presentados mediante radicado No. 20241100668 del 25/04/2024, cumplen con lo establecido en los artículos 72 y 74 del Decreto 677 del 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo

Que la información farmacológica (Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias), de los artes de etiquetas, plegadiza e inserto, allegados mediante radicado No. 20241100668 del 25/04/2024, para las presentaciones comerciales y muestras médicas, se ajusta de una manera literal al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos según acta de Comisión Revisora No. 02 de 2018 SEMNNIMB numeral 3.1.2.5., y cumplen con lo establecido en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 8.2.3.0.N10, acta de Comisión Revisora No. 02 de 2018 numeral 3.1.2.5 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO. - Conceder REGISTRO SANITARIO al
PRODUCTO: GLUPREN LP ® 1000 mg TABLETAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA,
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2025M-0021728**
TIPO DE REGISTRO: FABRICAR Y VENDER
TITULAR(ES): FARMA DE COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Carrera 14 No. 94-65 Piso 5 Bogotá - D.C.

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

RESOLUCIÓN No. 2025002511 DE 23 de Enero de 2025
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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

FABRICANTE(S):	ALTEA FARMACEUTICA S.A. con domicilio en Calle 10 Nro. 65 -28 y Calle 10 Nro. 65 -75 de Bogotá D.C
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA DE LIBERACION PROLONGADA
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada tableta de liberación prolongada contiene Metformina Clorhidrato 1000 mg
PRESENTACIÓN	
COMERCIAL:	Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 2 tabletas Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 4 tabletas Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 10 tabletas Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 30 tabletas Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 40 tabletas Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 60 tabletas Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 90 tabletas Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 100 tabletas Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 200 tabletas M. Medica: Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 2 tabletas M. Medica: Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 4 tabletas M. Medica: Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 10 tabletas M. Medica: Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 30 tabletas M. Medica: Caja plegadiza de cartulina conteniendo blíster PVC/PVDC /aluminio por 40 tabletas
INDICACIONES:	Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos, particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando solo el manejo de la dieta y el ejercicio no resultan en un adecuado control glucémico. GLUPREN LP® puede ser usado como monoterapia o en combinación con otros agentes antidiabéticos orales o con insulina. Coadyuvante en el síndrome de ovario poliquístico Reducción de riesgo o retraso en la aparición de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) en pacientes adultos con sobrepeso, y con Intolerancia a la Glucosa* y/o Glucemia en ayuno alterada*, y/o Hemoglobina Glucosilada incrementada *, que presenten factores de alto riesgo para desarrollar DM 2 y que no hayan mejorado después de haber implementado cambios en el estilo de vida durante 3 a 6 meses.
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

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

RESOLUCIÓN No. 2025002511 DE 23 de Enero de 2025
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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**CONTRAINDICACIONES Y
ADVERTENCIAS:**

farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

- Hipersensibilidad a la metformina clorhidrato / embonato o a alguno de los excipientes.
- Cualquier tipo de acidosis metabólica (tales como acidosis láctica, cetoacidosis diabética)
- Pre-coma diabético.
- Enfermedad (especialmente enfermedad aguda, o empeoramiento de la enfermedad crónica) que puede causar hipoxia tisular, tales como insuficiencia cardíaca congestiva inestable, insuficiencia respiratoria, infarto de miocardio reciente o shock.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina debajo de 30ml/min o eGFR menor a 30 ml/min/1.73m²).
- Trastornos agudos que potencialmente puedan alterar la función renal, tales como deshidratación, infección grave o shock.
- Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.

La administración intravascular de materiales de contraste yodados en exámenes de radiodiagnóstico puede conducir a una insuficiencia renal. Esto puede inducir a la acumulación de metformina y puede exponer a la acidosis láctica. Por lo tanto, la metformina debe discontinuarse 48 horas antes de la prueba en pacientes con aclaramiento de creatinina debajo de 45ml/min eGFR por debajo de 45ml/ min/1.73m² en la administración intravenosa o en pacientes con un aclaramiento de creatinina debajo de 60 ml/min o eGFR por debajo de 60 ml/min/1.73m² para la administración intra-arterial.

La metformina no puede reanudarse hasta 48 horas después, y sólo luego de que la función renal haya sido re-evaluada y no se haya deteriorado aún más. La metformina debe suspenderse 48 horas antes de una intervención quirúrgica mayor programada y no puede reanudarse hasta 48 horas después, y sólo después de que la función renal ha sido re-evaluada y se compruebe que no se ha deteriorado.

Advertencias y precauciones

Acidosis Láctica

La acidosis láctica es una muy rara pero grave (tiene alta mortalidad en ausencia de tratamiento inmediato) complicación. Factores de riesgo asociados incluyen a la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado, la ingesta excesiva de alcohol, infección severa, insuficiencia hepática y cualquier condición asociada con hipoxia (tales como insuficiencia cardíaca descompensada, infarto agudo de miocardio) o el uso concomitante con medicamentos puede causar acidosis láctica (tales como NRTIs).

Acidosis láctica puede ocurrir debido a acumulación de Metformina. Casos reportados de acidosis láctica en pacientes tratados con metformina han ocurrido primariamente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal aguda o empeoramiento agudo de la función renal.

Se debe tener especial cuidado a las situaciones donde la función renal se pueda dañar de forma aguda, por ejemplo en caso de deshidratación (diarrea severa o prolongada o vómitos) o cuando se comienza el uso de drogas que puedan dañar agudamente la función renal (tales como antihipertensivos, diuréticos o NSAIDs). En las condiciones agudas listadas, metformina debe ser inmediata y temporalmente discontinuada.

Los siguientes síntomas no específicos pueden ser señales de acidosis láctica: por ejemplo calambres musculares, desórdenes digestivos, dolor abdominal y astenia grave.

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

RESOLUCIÓN No. 2025002511 DE 23 de Enero de 2025
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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Diagnóstico

La acidosis está caracterizada por disnea acidótica, dolor abdominal e hipotermia seguida de coma. El diagnóstico de laboratorio consiste en un pH sanguíneo disminuido (menor a 7.35), niveles de lactato plasmático mayores a 5 mmol/L, y un aumento en el hiato aniónico y en la relación lactato/piruvato. En caso de acidosis láctica, el paciente debe ser hospitalizado inmediatamente (vea también la sección 10).

Los médicos deben alertar a los pacientes en los riesgos y los síntomas de la acidosis láctica. Los pacientes deben ser instruidos a buscar atención médica y dejar de tomar metformina. Metformina debe ser inmediatamente discontinuada, al menos temporalmente hasta que la situación sea aclarada. La reintroducción de metformina debe ser discutida tomando en cuenta la relación riesgo/beneficio de manera individual así como también la función renal.

Función renal

Como la metformina se excreta por el riñón, se recomienda que el aclaramiento de creatinina (esto puede ser estimado mediante la creatinina sérica mediante el uso de la fórmula de Cockcroft-Gault) o eGFR se debe determinar antes de iniciar el tratamiento y periódicamente a partir de entonces:

- Por lo menos anualmente en pacientes con función renal normal,
- Al menos cada 3 a 6 meses en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 45 y 59 ml/min o eGFR, entre 45 y 59 ml/min/1.73m² y en sujetos de edad avanzada.
- Por lo menos cada 3 meses en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 30 y 44 ml/min o eGFR entre 30 y 44 ml/min/1.73m²

En el caso de que el aclaramiento de creatinina esté por debajo de 30 ml/min o eGFR sea menor a 30 ml/min/1.73m², respectivamente, metformina está contraindicada. La función renal disminuida es frecuente y asintomática en ancianos. Se requiere precaución especial en situaciones en las que la función renal pueda estar agudamente alterada, por ejemplo, debido a deshidratación (diarrea grave o prolongada o vómitos), o al inicio de un tratamiento con drogas que pueden dañar agudamente la función renal (tales como antihipertensivo, diuréticos o NSAIDs). En las condiciones agudas mencionadas, la metformina debe ser discontinuada inmediata y temporalmente.

En estos casos, también se recomienda comprobar la función renal antes de iniciar el tratamiento con metformina.

Función cardíaca

Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen un mayor riesgo de hipoxia e insuficiencia renal. En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, metformina se puede usar con un control regular de la función cardíaca y renal. En los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda e inestable, la metformina está contraindicada.

Adulto Mayor:

Debido a los datos limitados de eficacia terapéutica en la reducción del riesgo o retraso del inicio de la diabetes tipo 2 en pacientes de 75 años en adelante, no se recomienda el inicio de la metformina en estos pacientes.

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

RESOLUCIÓN No. 2025002511 DE 23 de Enero de 2025
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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Otras precauciones

Se recomienda que todos los pacientes que siguen su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día, y que los pacientes con sobrepeso continúen con su dieta restringida en calorías. Se recomienda que las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes, se realicen regularmente.

La metformina sola nunca causa hipoglicemia, aunque se recomienda precaución cuando se usa en combinación con insulina, sulfonilureas o meglitinidas. Las cubiertas externas de las tabletas pueden estar presentes en las heces. Se recomienda que se informe a los pacientes que esto es normal.

Efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas

La monoterapia con metformina no causa hipoglicemia y por lo tanto no tiene efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, se recomienda que los pacientes sean alertados sobre el riesgo de hipoglicemia cuando metformina se utiliza en combinación con otros agentes antidiabéticos tales como sulfonilureas, insulina o meglitinidas.

OBSERVACIONES:

Medicamento esencial. Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento, el 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 materias primas 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 a 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:

Tres (3) años a partir de la fecha de fabricación.

**CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO:**
EXPEDIENTE No.:
RADICACIÓN No.:

Almacenar a una temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.
20261049
20231217901

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR Como único diseño los bocetos de envase y empaque (blíster y caja plegadiza) e inserto allegados mediante radicado No. 20241100668 del 25/04/2024, como únicos para las presentaciones comerciales y muestra medicas autorizadas en el artículo primero. De dichos artes reposa copia en el expediente, en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución

ARTÍCULO TERCERO: 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 meses bajo condiciones de humedad y Temperatura de (300C +1- 2 0C) (75% H.R. +1- 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 con el fabricante aprobado, acorde con el numeral 17.25 de la resolución 1160 de 2016.

ARTÍCULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado del 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, contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de

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

RESOLUCIÓN No. 2025002511 DE 23 de Enero de 2025
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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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.

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

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 23 de Enero de 2025

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTORA TECNICA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: dbelalcazarj, Técnico: evalderramap Revisó: jmartinezma