

RESOLUCIÓN No. 2024059108 DE 30 de Diciembre 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 Radicado No. 20211032702 del 24/02/2021, el Señor Raman Wattamwar, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad MSN LABS AMERICAS S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C., solicitó concesión de registro sanitario para el producto TIARE® 60 mg tableta recubierta, en la modalidad importar y vender a favor de MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED, con domicilio en India.

Que mediante Auto No. 2024010999 del 21/06/2024 la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicito el cumplimiento de los siguientes requerimientos: BPM, Presentaciones Comerciales, IUM, Formula de Lote estandarizado, Proceso de fabricación, Especificaciones Materias primas, Impurezas, Metodología de Análisis producto terminado, Información Farmacológica, Inserto, Artes, Contrato Acondicionador.

Que mediante radicado No. 20241228714 del 05/09/2024, el señor Rajesh Gunda, en calidad de Representante Legal de la sociedad MSN LABS AMERICAS S.A.S., presentó respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos / legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20211032702 del 24/02/2021 y el radicado No. 20241228714 del 05/09/2024, en respuesta al Auto No. 2024010999 del 21/06/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado de homologación de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante de producto terminado No. 006-2024 del 04/01/2024, expedido por el INVIMA, avala que el establecimiento MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED FORMULATION DIVISION UNIT II ubicado en Survey No. 1277 & 1319 to 1324, Nandingama Village & Mandal, Rangareddy District, Telangana, 509228, India, se encuentra autorizado para fabricar medicamentos de uso humano de tipo Productos No Estériles, en formas farmacéuticas solidas tabletas. El documento se considera vigente hasta el 31/12/2024.

Que el usuario allegó certificado No. 646440 expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca TIARE® cuyo titular es la sociedad MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED, con domicilio en India, folio 17 del radicado inicial. La marca nominativa, se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta el 05/05/2030.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No. 20211032702 de 24/02/2021, folios 504 a 522, cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad acelerada fueron realizados en 03 lotes a escala industrial fabricados por el establecimiento MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED FORMULATION DIVISION UNIT II ubicado en Survey No. 1277 & 1319 to 1324, Nandingama Village & Mandal, Rangareddy District, Telangana, 509228, India y material de envase blíster de PVC/PVDC/Aluminio transparente, con frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses, bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75% HR +/- 5 % HR).

Los estudios de estabilidad natural fueron realizados en 03 lotes a escala industrial fabricados por el establecimiento MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED FORMULATION DIVISION UNIT II ubicado en Survey No. 1277 & 1319 to 1324, Nandingama Village & Mandal, Rangareddy District, Telangana, 509228, India y material de envase blíster de PVC/PVDC/Aluminio transparente, con frecuencia de tiempos de análisis 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% HR +/- 5% HR), los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de treinta y seis (36) meses bajo condiciones de almacenamiento 30°C/75% HR.

Que los artes de material de envase: foil de aluminio y de empaque: Caja Plegadiza, allegados mediante el radicado No. 20241228714 del 05/09/2024, folios 1762 a 1767, cumplen con lo establecido en los Artículos 72, 74 y 76 del Decreto 677 de 1995.

RESOLUCIÓN No. 2024059108 DE 30 de Diciembre 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.

Que una vez revisado el Inserto versión 01, allegado mediante radicado No. 20241228714 del 05/09/2024, folios 1748 a 1761, este corresponde con la información aprobada en las siguientes actas: Acta No. 09 de 2022 SEMNNIMB, numeral 3.4.1.6 (Nuevas indicaciones), Acta No. 09 de 2019 SEM, numeral 3.3.6 (Nuevas advertencias y precauciones) y Acta No. 25 de 2015 SEMPB, numeral 3.1.6.4. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Derivado de las sucintas consideraciones, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, previo estudio técnico y legal de la documentación allegada por el interesado, con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto Ley 2106 de 2019, y demás normas que los modifican, y en atención a la Norma Farmacológica No. 17.1.0.0.N10, que contiene el principio activo TICAGRELOR 60 mg, en la forma farmacéutica tableta.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 17.1.0.0.N10, Acta No 25 de 2015 SEMPB, numeral 3.1.6.4; Acta de Comisión Revisora No. 09 de 2022 SEMNNIMB, numeral 3.4.1.6; Acta No. 09 de 2019 SEM, 3.3.6 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: TIARE® 60mg tableta recubierta

REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2024M-0021703**

TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER.

TITULAR: MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED, en MSN House, Plot No.: C-24, Sanath Nagar Industrial Estate, Sanath Nagar, Hyderabad, Telangana, Pincode: 500018, India.

FABRICANTE: MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED FORMULATION DIVISION UNIT II, ubicado en Survey No. 1277 & 1319 to 1324, Nandingama Village & Mandal, Rangareddy District, Telangana, 509228, India.

IMPORTADOR: MSN LABS AMERICAS S.A.S., en la carrera 7 No. 127 – 48, oficina 408, Bogotá D.C.

PRINCIPIO ACTIVO: Cada tableta recubierta contiene 60 mg de Ticagrelor.

CONDICION VENTA: Con Formula Facultativa.

FORMA FARMACEUTICA: Tableta Recubierta.

VIA ADMINISTRACIÓN: Oral.

PRESENTACIONES COMERCIALES: Caja plegadiza x 30 tabletas (3 blíster x 10 tabletas cada uno) Blíster de PVC/PVDC/Aluminio transparente.
Caja plegadiza x 60 tabletas (6 blíster x 10 tabletas cada uno) Blíster de PVC/PVDC/Aluminio transparente.

MUESTRA MÉDICA: Caja plegadiza x 10 tabletas (1 blíster x 10 tabletas cada uno) Blíster de PVC/PVDC/Aluminio transparente.

INDICACIONES: TIARE® 60mg, está indicado en la prevención de eventos trombóticos (muerte cardiovascular, infarto al miocardio y accidente cerebrovascular) en pacientes con historia de infarto al miocardio (im ocurrido por lo menos un año antes) y con alto riesgo de desarrollar eventos trombóticos.

RESOLUCIÓN No. 2024059108 DE 30 de Diciembre 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.

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, asimismo 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 ticagrelor o a alguno de los excipientes.
hemorragia patológica activa
antecedentes de hemorragia intracraneal
insuficiencia hepática grave

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Riesgo de sangrado

Al igual que sucede con otros antiagregantes plaquetarios, el uso TIARE® 60mg en pacientes con un riesgo de sangrado elevado debe ponderarse frente a los beneficios esperados en materia de prevención de episodios trombóticos. Cuando exista una indicación clínica, TIARE® 60mg debe usarse con precaución en los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes propensos a sufrir sangrado (por ejemplo, por un traumatismo o una intervención quirúrgica recientes, por un sangrado gastrointestinal activo o reciente o debido a insuficiencia hepática moderada) o quienes tienen un mayor riesgo de trauma. TIARE® 60mg está contraindicado en pacientes con sangrado patológico activo y en aquellos con antecedentes de hemorragia intracraneal o insuficiencia hepática grave.
- Pacientes tratados en forma concomitante con medicamentos que pueden aumentar el riesgo de sangrado (por ejemplo, antiinflamatorios no esteroideos [AINE], fibrinolíticos y/o anticoagulantes orales en las 24 horas previas a la administración de TIARE® 60mg).

La transfusión de plaquetas no revirtió el efecto antiplaquetario de TIARE® 60 mg en voluntarios sanos y es poco probable que sea de beneficio clínico en pacientes con sangrado. Dado que la coadministración de TIARE® 60mg y desmopresina no redujo el tiempo de sangrado de referencia, es improbable que la desmopresina sea eficaz para tratar hemorragias clínicas.

El tratamiento con antifibrinolíticos (ácido aminocaproico o ácido tranexámico) y con el factor VIIa recombinante puede aumentar la hemostasia. Una vez identificada y controlada la causa del sangrado, podrá reanudarse el tratamiento con TIARE® 60 mg.

Cirugía

- Antes de una intervención quirúrgica, el médico debe tomar en cuenta el perfil clínico de cada paciente para determinar el momento idóneo para suspender el tratamiento con TIARE® 60 mg, así como los beneficios y riesgos de continuar el tratamiento antiplaquetario.
- Debido a la unión reversible de TIARE® 60 mg, el restablecimiento de la agregación plaquetaria es más rápido que con el clopidogrel. En el estudio OFFSET, la media de la inhibición de la agregación plaquetaria (IAP) conseguida con TIARE® 60 mg 72 horas después de la administración fue comparable a la

RESOLUCIÓN No. 2024059108 DE 30 de Diciembre 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.

observada 120 horas después de la administración del clopidogrel. La desaparición más rápida del efecto podría reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas, por ejemplo, en los cuadros en los que es preciso interrumpir temporalmente el tratamiento antiplaquetario debido a una intervención quirúrgica o un traumatismo.

- En los pacientes del estudio PLATO sometidos a una intervención de revascularización coronaria, TIARE® 60MG se asoció con una incidencia de sangrado mayor similar a la observada con el clopidogrel en cada uno de los días posteriores a la suspensión del tratamiento, salvo en el Día 1 en el que la incidencia de sangrado mayor fue más alta con TIARE® 60 mg .

- Si se ha programado una cirugía y si no se desea el efecto antiplaquetario, el tratamiento con TIARE® 60 mg debe suspenderse 5 días antes de la cirugía.

Pacientes con accidente cerebrovascular isquémico previo

Los pacientes con SCA y accidente cerebrovascular isquémico previo pueden ser tratados con TIARE® 60 mg hasta por 12 meses (Estudio PLATO).

En PEGASUS, no se incluyeron pacientes con historia de IM y accidente cerebrovascular isquémico previo.

Por lo tanto, en ausencia de datos se recomienda tener precaución para el tratamiento de más de un año de duración.

Pacientes con insuficiencia hepática moderada

La experiencia existente con TIARE® 60 mg es limitada en pacientes con insuficiencia hepática moderada; por lo tanto, se recomienda tener precaución en estos pacientes. TIARE® 60 mg está contraindicado en los pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con un riesgo elevado de Bradiarritmia

Una supervisión del ECG con el monitor de Holter ha demostrado una mayor frecuencia de pausas ventriculares generalmente asintomáticas durante el tratamiento con ticagrelor en comparación con clopidogrel. En los estudios de fase III que evaluaron la seguridad y eficacia de TIARE® 60 mg, los eventos bradiaritmicos se informaron en una frecuencia similar para ticagrelor y comparadores (placebo, clopidogrel y AAS). Los pacientes con un riesgo elevado de episodios bradicárdicos (por ejemplo, pacientes sin marcapasos con síndrome de disfunción del nodo sinusal, bloqueo auriculoventricular (AV) de grado 2 o 3 o síncope asociado con bradicardia) han sido excluidos del estudio de desenlace de TIARE® 60mg. En consecuencia, dada la experiencia clínica limitada, se recomienda precaución en estos pacientes.

Disnea

Se ha reportado disnea usualmente de intensidad leve a moderada que generalmente se resuelve sin necesidad de discontinuar el tratamiento, en pacientes tratados con TIARE® 60 mg. Aún no se ha dilucidado el mecanismo subyacente. Si un paciente reporta disnea nueva, prolongada o empeoramiento de la misma, esto debe ser investigado completamente y si no se tolera, el tratamiento con TIARE® 60mg debe ser suspendido.

Otros

Dado que en el Estudio PLATO se observó una relación entre la dosis de mantenimiento de ASA y la eficacia relativa del ticagrelor con respecto al clopidogrel, no se recomienda coadministrar el ticagrelor con dosis de mantenimiento de ASA elevadas (> 300 mg).

Debe evitarse la coadministración de TIARE® 60mg con inhibidores potentes de la forma CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, nefazadona, ritonavir y atazanavir) porque puede aumentar considerablemente la exposición a TIARE®

RESOLUCIÓN No. 2024059108 DE 30 de Diciembre 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.

60mg

Suspensión del tratamiento

Los pacientes que deben suspender el tratamiento con TIARE® 60 mg corren un mayor riesgo de sufrir eventos cardíacos o accidente cerebrovascular. Debe evitarse la suspensión prematura del tratamiento. Si es preciso interrumpir temporalmente el tratamiento con TIARE® 60 mg a raíz de una reacción adversa debe reanudarse a la brevedad posible cuando los beneficios esperados superen los riesgos asociados con la reacción adversa o una vez que se haya resuelto la reacción adversa.

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 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:

Treinta y seis (36) 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.

EXPEDIENTE No.:
RADICACIÓN No.:

20197818
20211032702

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes de material de envase: Foil de aluminio y de empaque: Caja Plegadiza, allegados mediante el Radicado No. 20241228714 del 05/09/2024, folios 1762 a 1767 para las presentaciones comerciales aprobadas, en los cuales deberá incluirse el número del registro sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTICULO TERCERO: APROBAR el Inserto versión 01, allegado mediante Radicado No. 20241228714 del 05/09/2024, folios 1748 a 1767.

ARTICULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución se soportó con estudios naturales en 03 lotes a escala industrial hasta el mes 36 en condiciones de humedad y temperatura (75% HR ± 5% HR y 30°C ± 2°C), con estudios acelerados por 06 meses bajo condiciones de humedad y temperatura (75% HR ± 5% HR y 40°C ± 2°C). El interesado debe continuar con lotes industriales los estudios de estabilidad (On-going) como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de acuerdo con lo

RESOLUCIÓN No. 2024059108 DE 30 de Diciembre 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.

definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS, de conformidad con lo definido en el numeral 17.25 de la Resolución 1160 de 2016.

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 del titular del registro sanitario, del 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 a 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.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 30 de Diciembre de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TECNICO DE LA DIRECCION DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: msobrinom, Técnico: abermudezd Revisó: cordina_medicamentos