

RESOLUCIÓN No. 2024056590 DE 10 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20221148742 del 21/07/2022, el Señor Ricardo Andres Dorado Hurtado, actuando en calidad de Apoderado de la sociedad PROCAPS S.A., con domicilio en la calle 80 No. 78B – 201, Barranquilla, Atlántico, solicitó concesión de registro sanitario para el producto PROLEVO® 100 mcg, en la modalidad fabricar y vender a favor de PROCAPS S.A., con domicilio en la calle 80 No. 78B – 201, Barranquilla, Atlántico.

Que mediante Radicado No. 20221235807 de 15/11/2022, el señor Ricardo Dorado, actuando en calidad de apoderado de la sociedad PROCAPS S.A., presentó alcance al radicado inicial del trámite, en el sentido de allegar evaluación farmacológica.

Que mediante Radicado No. 20221236264 de 16/11/2022, el señor Ricardo Dorado, actuando en calidad de apoderado de la sociedad PROCAPS S.A., presentó alcance al radicado inicial del trámite, allegando carta de uso de consignación y ajuste de tarifa.

Que mediante Auto Comisorio No. 3000-0374-2022, profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos realizaron visita de inspección al establecimiento fabricante del producto, PROCAPS S.A. domicilio en la Calle 80 No. 78B – 201, de Barranquilla - Atlántico, los días 28/11/2022 al 02/12/2022, con el fin de verificar la información técnico-legal allegada por el interesado en el radicado inicial del trámite.

Que mediante Radicado No. 20221259639 de 13/12/2022, el señor Ricardo Dorado, actuando en calidad de apoderado de la sociedad PROCAPS S.A., allegó como alcance al radicado inicial, documentación relacionada con los requerimientos revisados durante la visita.

Que mediante Radicado No. 20231175041 de 04/07/2023, el señor Ricardo Dorado, en calidad de apoderado de PROCAPS S.A., presentó alcance al radicado inicial del trámite, allegando información actualizada del producto, solicitud códigos IUM y artes actualizados del producto referenciado.

Que mediante auto No. 2024000546 del 25 de enero de 2024, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó el cumplimiento de requerimientos relacionados con información farmacológica, etiquetas, estudios de bioequivalencia y presentaciones, entre otros.

Que mediante Radicado No. 20241024016 de 02/02/2024, el señor Ricardo Dorado, actuando en calidad de apoderado de la sociedad PROCAPS S.A., allegó respuesta al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos / legales allegados por el interesado, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Radicado No. 20241024016 de 02/02/2024, el señor Ricardo Dorado, actuando en calidad de apoderado de la sociedad PROCAPS S.A., presentó respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

Que mediante Resolución No. 2021045357 del 11/10/2021, el INVIMA concedió certificación de Buenas Prácticas de Manufactura al laboratorio fabricante PROCAPS S.A., en la Calle 80 No. 78B - 201 Barranquilla - Atlántico, para fabricar medicamentos en área de producto no estéril, con principios activos hormonas de tipo no sexual, sólidos, en la forma farmacéutica de tableta sin cubierta y capsulas blandas de gelatina, con una vigencia hasta el 26/10/2024.

Que mediante oficio No. 20241157820 de 25/06/2024, el interesado radicó en el término legal establecido, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura ante el Instituto para el establecimiento fabricante PROCAPS S.A., con domicilio en la calle 80 No. 78B – 201, Barranquilla, Atlántico, a la fecha tiene concepto cumple condicionado, por lo anterior, de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación solicitada se entenderá prorrogada hasta tanto el INVIMA se pronuncie de fondo frente a la solicitud de renovación.

RESOLUCIÓN No. 2024056590 DE 10 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que mediante Resolución No. 2024009736 del 05/03/2024, el INVIMA concedió certificación de Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento Crynsen Pharma S.A.S., ubicado en la Zona Franca Internacional del Atlántico Zofia, Manzana 11, Bodega 46 de Galapa - Atlántico, para el acondicionamiento secundario de medicamentos (etiquetado, desetiquetado, estuchado, desestuchado, codificado, colocación y/o retiro de insertos y/o stickers y termoencogido) estériles y no estériles en todas las formas farmacéuticas que requieren y no requieren áreas especiales de manufactura y que no requieren cadena de frío, con una vigencia hasta el 27/03/2027.

Que el nombre del producto no está inmerso en ninguna de las prohibiciones señaladas en el Artículo 78 del Decreto 677 de 1995.

Que la marca PROLEVO se encuentra registrada en la Superintendencia de Industria y Comercio a favor de PROCAPS S.A.

Que mediante Acta No. 09 de 2024 numeral 3.1.5.5, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, recomendó aprobar el producto de la referencia, la información farmacológica correspondiente a indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias, reacciones adversas, interacciones, vía de administración, dosificación y grupo etario, condición de venta, norma farmacológica.

Que adicional a ello, aprobó el estudio de bioequivalencia *in vitro* por proporcionalidad de dosis para el producto PROLEVO 100 mcg cápsula blanda, fabricado por PROCAPS S.A., con domicilio en Calle 80 No 78B - 201 Barranquilla, frente al biolote 1309823 de PROLEVO 150 mcg cápsula blanda, fabricado por PROCAPS S.A., con domicilio en Calle 80 No 78B - 201 Barranquilla.

Que los artes del material de envase (blíster) y empaque (caja plegadiza), allegados como respuesta al auto, mediante escrito No. 20241024016 de 02/02/2024, cumplen con lo dispuesto en los Artículos 72 y 76 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que el documento allegado como respuesta al auto, mediante radicado No. 20241024016 de 02/02/2024, correspondiente al inserto versión 00 (folios 55 - 60), contiene información farmacológica del producto, acorde a lo recomendado mediante Acta No. 09 de 2024 SEM, numeral 3.1.5.5, por tal razón es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 9.1.12.0.N10, Acta No. 9 de 2024 SEM, numeral 3.1.5.5 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: PROLEVO® 100 mcg

REGISTRO SANITARIO NO.: INVIMA 2024M-0021676

TIPO DE REGISTRO: FABRICAR Y VENDER

TITULAR: PROCAPS S.A., con domicilio en Barranquilla - Atlántico

FABRICANTE: PROCAPS S.A., en la calle 80 No. 78B – 201, Barranquilla, Atlántico

ACONDICIONADOR: CRYNSSEN PHARMA S.A.S., ubicado en la Zona Franca Internacional del Atlántico Zofia, Manzana 11, Bodega 46 de Galapa – Atlántico

VENTA: Con fórmula facultativa

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula blanda

VÍA ADMINISTRACIÓN: Oral

PRINCIPIO ACTIVO: Cada cápsula blanda de gelatina contiene Levotiroxina sódica pentahidratada; 0,11200 mg; equivalente a 0,100 mg (100 mcg) de levotiroxina sódica

PRESENTACIÓN

COMERCIAL: Caja plegadiza por 120 capsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 20 capsulas blandas cada uno.

RESOLUCIÓN No. 2024056590 DE 10 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Caja plegadiza por 100 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 20 cápsulas blandas cada uno.
Caja plegadiza por 60 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 20 cápsulas blandas cada uno.
Caja plegadiza por 40 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 20 cápsulas blandas cada uno.
Caja plegadiza por 32 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 4 cápsulas blandas cada uno.
Caja plegadiza por 28 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 4 cápsulas blandas cada uno.
Caja plegadiza por 12 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 4 cápsulas blandas cada uno.
Caja plegadiza por 8 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 4 cápsulas blandas cada uno.
Caja por 10 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 1 blíster de 10 cápsulas blandas.
Caja por 20 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 2 blíster de 10 cápsulas blandas cada uno.
Caja por 30 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 3 blíster de 10 cápsulas blandas cada uno.
Caja plegadiza por 40 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 10 cápsulas blandas cada uno.
Caja por 50 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 5 blíster de 10 cápsulas blandas cada uno.
Caja plegadiza por 60 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 10 cápsulas blandas cada uno.
Caja plegadiza por 100 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 10 cápsulas blandas cada uno.
Caja plegadiza por 120 capsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 10 capsulas blandas cada uno.
Caja por 150 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 15 blíster de 10 cápsulas blandas cada uno.

Caja plegadiza por 4 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 4 cápsulas blandas. **Muestra médica.**
Caja por 8 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 2 blíster de 4 cápsulas blandas cada uno. **Muestra médica.**
Caja por 10 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 1 blíster de 10 cápsulas blandas. **Muestra médica.**
Caja por 12 cápsulas blandas en empaque individual tipo blíster Aluminio/ Aluminio por 3 blíster de 4 cápsulas blandas cada uno. **Muestra médica.**

INDICACIONES:

Suplencia de la hormona tiroidea, indicada en la supresión de concentraciones plasmáticas de TSH para remover el factor trófico en el tratamiento de cáncer de tiroides.

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:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

RESOLUCIÓN No. 2024056590 DE 10 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Insuficiencia suprarrenal sin tratamiento.
Insuficiencia hipofisiaria sin tratamiento.
Tirotoxicosis sin tratamiento.
No se debe iniciar un tratamiento con levotiroxina en pacientes con infarto agudo de miocardio, miocarditis aguda o pancarditis aguda.

Precauciones y advertencias:

Las hormonas tiroideas no deben administrarse para reducción de peso. En pacientes eutiroideos, el tratamiento con levotiroxina no causa reducción de peso. Dosis elevadas podrían causar reacciones adversas graves o incluso poner en peligro la vida del paciente. Levotiroxina en altas dosis no debe combinarse con ciertas sustancias para la reducción de peso, como los simpaticomiméticos.

Antes de iniciar la terapia con hormonas tiroideas o antes de realizar un ensayo de supresión tiroidea, se deben descartar o tratar las siguientes enfermedades o condiciones médicas insuficiencia coronaria, angina de pecho, arteriosclerosis, hipertensión, insuficiencia pituitaria o insuficiencia adrenal. También de excluirse o tratarse la autonomía tiroidea antes de iniciar la terapia con hormona tiroidea.

Al iniciar la terapia con levotiroxina en pacientes en riesgo de sufrir trastornos psicóticos, se recomienda comenzar con una dosis baja de levotiroxina y aumentar lentamente la dosificación al comienzo de la terapia. Se recomienda monitorear al paciente. En caso de aparecer signos de trastornos psicóticos, se debe considerar un ajuste de la dosis de levotiroxina.

En pacientes con insuficiencia coronaria, insuficiencia cardíaca o arritmias taquicárdicas se debe evitar el hipertiroidismo inducido por fármacos, incluso leve. En consecuencia, en estos casos se deben controlar frecuentemente los parámetros de las hormonas tiroideas.

Se debe determinar la etiología del hipotiroidismo secundario antes de administrar la terapia de reemplazo de hormona tiroidea. En caso necesario, se debe iniciar el tratamiento de reemplazo de una insuficiencia adrenal compensada.

Cuando se sospecha de autonomía tiroidea, se recomienda realizar una prueba de TRH o un cintigrama de supresión antes de iniciar el tratamiento.

Se debe monitorear los parámetros hemodinámicos al iniciar la terapia con levotiroxina, en neonatos de pretérmino de muy bajo peso al nacer, ya que puede ocurrir colapso circulatorio debido a una función adrenal inmadura.

En mujeres postmenopáusicas con hipertiroidismo y un mayor riesgo de osteoporosis se deben evitar niveles séricos suprafisiológicos de levotiroxina. Por lo tanto, se recomienda monitorear estrechamente la función tiroidea.

No se recomienda administrar levotiroxina en estados metabólicos hipertiroides. Una excepción es la suplementación concomitante durante el tratamiento antitiroideo farmacológico del hipertiroidismo.

Si se requiere cambiar a otro producto que contiene levotiroxina, se debe realizar un monitoreo clínico estrecho, el cual puede incluir una prueba de laboratorio, durante el periodo de transición, debido al riesgo potencial de desequilibrio tiroideo. En algunos pacientes podría ser necesario un ajuste de la dosis.

Al coadministrar orlistat y levotiroxina puede producirse hipotiroidismo y/o una reducción en el control del hipotiroidismo. Los pacientes que toman levotiroxina deben consultar a su médico antes de iniciar un tratamiento con orlistat, ya que puede ser necesario tomar orlistat y levotiroxina en diferentes horarios y, además, puede ser necesario ajustar la dosis de levotiroxina. También se recomienda monitorear al paciente mediante el control de los niveles hormonales en el suero.

Efectos en la capacidad de conducir y usar maquinaria.

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad de conducir y usar maquinaria. Sin embargo, considerado que levotiroxina es idéntica a la hormona tiroidea natural, no se espera que levotiroxina influya sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria, si se usa de la forma recomendada.

Embarazo, lactancia y fertilidad

El tratamiento con hormonas tiroideas se debe administrar de manera regular

RESOLUCIÓN No. 2024056590 DE 10 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

durante el embarazo y la lactancia en particular. Los requerimientos posológicos pueden incluso aumentar durante el embarazo. Considerando que puede ocurrir elevaciones en la TSH en suero incluso desde las 4 semanas de gestación, las mujeres embarazadas que toman levotiroxina deben ser sometidas a medición de TSH durante cada trimestre, con el fin de confirmar que los valores maternos de TSH en suero se encuentran dentro del rango de referencia para el embarazo y específico según el trimestre. Un nivel elevado de TSH en suero debe corregirse mediante un aumento en la dosis de levotiroxina. Los niveles de TSH postparto son similares a los valores de preconcepción, por lo tanto, la dosis de levotiroxina debería retornar a la dosis preembarazo inmediatamente después del parto. Se debe determinar el nivel de TSH en suero 6-8 semanas posparto.

Embarazo

Los ensayos diagnósticos de supresión tiroidea deben evitarse durante el embarazo, ya que la aplicación de sustancias radioactivas en mujeres embarazadas está contraindicada.

No existe evidencia de teratogenicidad y/o toxicidad fetal inducida por estos fármacos en humanos en el nivel de dosificación terapéutica recomendado. Dosis excesivamente elevadas de levotiroxina durante el embarazo pueden tener un efecto negativo en el desarrollo fetal y posnatal.

La terapia combinada del hipertiroidismo con levotiroxina y agentes antitiroideos no está indicada durante el embarazo. Dicha combinación requeriría de dosis más elevadas de agentes antitiroideos, los cuales se sabe cruzan la placenta e inducen hipotiroidismo en el lactante.

Lactancia

La levotiroxina se secreta en la leche materna durante la lactancia, pero las concentraciones alcanzadas en el nivel de dosis terapéutica recomendado no son suficientes para provocar el desarrollo de hipertiroidismo o supresión de secreción de TSH en el lactante.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 2.88 mcg de sodio, hecho que debe ser tenido en cuenta en aquellos pacientes sometidos a restricciones dietéticas de sodio.

OBSERVACIONES:

Medicamento esencial. Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y el número de lote. El titular, envasador y el 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 las normas vigentes.

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 similar, 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:

24 meses a partir de la fecha de fabricación

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original

EXPEDIENTE No.:

20233288

Radicación No.:

20221148742

RESOLUCIÓN No. 2024056590 DE 10 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño de artes de envase y empaque (Caja plegadiza y blíster), los recibidos con el radicado No. 20241024016, en los cuales debe incluir el número del registro sanitario otorgado en la presente resolución. De igual forma, se aprueban el inserto y dossier medico presentados con el radicado No. 20241024016.

ARTÍCULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios de estabilidad natural en blíster en Alu Alu, con la siguiente frecuencia de muestreo: 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses, bajo condiciones de humedad y temperatura de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/ 75\% \text{HR} \pm 5\% \text{HR}$.

El titular del Registro Sanitario adquiere la obligación de continuar 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.

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 siguientes, contados a partir 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.

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

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 10 de Diciembre de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: msobrinom, Técnico: evergelb Revisó: cordina_medicamentos