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

RESOLUCIÓN No. 2024000841 DE 11 de Enero 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. 20221285618 del 30/12/2022, la Señora Maria Angelica Jiménez, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad MOMENTA FARMACEUTICA S.A.S., solicitó la concesión del Registro Sanitario para el producto ESPIRONOLACTONA 25 mg tableta recubierta, en la modalidad de fabricar y vender a favor de MOMENTA FARMACEUTICA S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante Auto Comisorio No. 3000-0283-2023, los profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos realizaron visita de inspección al establecimiento fabricante propuesto para el producto solicitado EUROFARMA COLOMBIA S.A.S., ubicado en la carrera 68 No. 17 – 64 de Bogotá D.C., los días 19 y 20 de octubre del año 2023, con el fin de verificar la información técnico-legal allegada por la interesada mediante Radicado No. 20221285618 del 30/12/2022.

Que mediante Radicado No. 20231229583 del 28/08/2023, la interesada allegó como anexo al expediente información adicional para tener en cuenta dentro de la evaluación del Registro Sanitario con visita en planta.

Que, como consecuencia de las observaciones y oportunidades de mejoramiento encontrados en la visita efectuada en la fecha señalada, la interesada radicó ante el instituto, el anexo al expediente con Radicado No. 20231291873 del 17/11/2023, con el cual se complementó de manera parcial, la información técnico-legal presentada en el Dossier, en el sentido de: 1). Realizar ajuste de números IUM para todas las presentaciones solicitadas, 2). Carta aval con firma y número de tarjeta profesional de la dirección técnica de la compañía 3). Formula actualizada donde se eliminan los referenciales de los estándares de calidad de las materias primas y composición en porcentaje del OPADRY BLANCO YS-1-7003. 4). Certificado de análisis de las siguientes materias primas talco, opadry y agua purificada utilizadas durante el proceso de manufactura del producto. 5). Fotos del estándar USP con lote No. R12280 para la espinoloctona, empleado durante la validación y estabilidad del producto 6). Soporte de impurezas elementales para las siguientes materias primas: Opadry, almidón sodio glicolato, esencia de Menta, laca Azul y celulosa Microcristalina. 7). Soporte de solventes residuales para las siguientes materias primas: opadry, almidón sodio glicolato, esencia de menta, laca azul 8). Soporte del ensayo de impurezas elementales realizado al producto terminado; así como matriz de riesgo implementada de acuerdo con el POS-LQ-014 Análisis de materia prima, este monitoreo se realizará a un lote anual. 9). Soporte del ensayo de solventes residuales realizado al producto terminado; así como matriz de riesgo implementada de acuerdo con el POS-LQ-014 Análisis de materia prima, este monitoreo se realizará a un lote anual. 10). Actualización de los estudios de estabilidad disponibles a la fecha para el producto incluyendo reporte preliminar de estabilidad hasta mes 18 con todos los soportes en Zona Climática IVB. 11). Aclaración que el protocolo de estabilidad allegado al dossier original mediante radicado 20221285616, si da cumplimiento al procedimiento POS-LQ-097 y vigente al sistema de calidad, 12 y 13 información farmacológica y artes del material de envase y empaque actualizados a conceptos de comisión revisora 14). Otrosí al contrato de manufactura donde se incluye el producto de interés; así mismo se allegan matriz de responsabilidades entre las partes, en términos generales cumple todos los ajustes requeridos por este despacho.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por la interesada mediante Radicados No. 20221285618 del 30/12/2022, anexos al expediente No. 20231229583 del 28/08/2023 y No. 20231291873 del 17/11/2023, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que revisada la base de datos del INVIMA, se evidencia que EUROFARMA COLOMBIA S.A.S., ubicada en la carrera 68 No. 17 – 64 en Bogotá D.C., cuenta con certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, otorgada por el INVIMA mediante Resolución No. 2021045354 de 11 de octubre del 2021, vigente hasta el 10/10/2024, en la cual se certifican las áreas requeridas para la fabricación del producto de referencia (tabletas).

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

RESOLUCIÓN No. 2024000841 DE 11 de Enero 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 los artes de los materiales de envase y empaque (blíster y caja plegadiza) de las presentaciones comerciales y muestras medicas presentados mediante anexo al expediente con Radicado No. 20231291873 del 17/11/2023, cumplen con lo dispuesto en los Artículos 72 y 76 del Decreto 677 del 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que se evidencia por parte de este despacho, los estudios de estabilidad naturales de 2 lotes en la presentación solicitada en los tiempos 0,3, 6 9, 12 y 18 meses en condiciones de zona climática IV (30°C +/- 2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R.), y en condiciones aceleradas (40°C +/- 2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R.) por 3 meses, tiempo durante el cual el producto se mantuvo dentro de especificaciones. Por lo anterior, el tiempo de vida útil es de 24 meses, que se aprobara en la presente Resolución.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 7.5.0.0.N10, las actas de Comisión Revisora No. 12 del año 2011, numeral 3.3.5; 23 del año 2019 numeral 3.1.9.8. 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:	ESPIRONOLACTONA 25 mg tableta recubierta.
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024M-0021237**
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
TITULAR:	MOMENTA FARMACEUTICA S.A.S., ubicada en la Avenida Carrera 68 No. 17 – 64, en Bogotá D.C.
FABRICANTE:	EUROFARMA COLOMBIA S.A.S., en Avenida carrera 68 No. 17 – 64, en Bogotá D.C.
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA RECUBIERTA
PRINCIPIO ACTIVO:	CADA TABLETA RECUBIERTA CONTIENE ESPIRINOLACTONA 25 mg
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA PLEGADIZA CON 20 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALUMINIO + PVC /PVDC /AMBAR, CAJA PLEGADIZA CON 100 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALUMINIO + PVC /PVDC /AMBAR, MUESTRA MEDICA: CAJA PLEGADIZA CON 20 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALUMINIO + PVC /PVDC /AMBAR, MUESTRA MEDICA: CAJA PLEGADIZA CON 100 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALUMINIO + PVC /PVDC /AMBAR.
INDICACIONES:	HIPERTENSIÓN ESENCIAL, COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA EN COMBINACIÓN CON OTROS FÁRMACOS PARA PACIENTES QUE NO RESPONDEN ADECUADAMENTE A OTROS AGENTES, TRATAMIENTO PRE-

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá
www.invima.gov.co
@Invimacolombia

RESOLUCIÓN No. 2024000841 DE 11 de Enero 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.

	OPERATORIO A CORTO PLAZO DE PACIENTES CON HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO. INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA (SOLA O EN COMBINACIÓN CON TERAPIA ESTÁNDAR), INCLUYENDO INSUFICIENCIA CARDIACA SEVERA (CLASE III -IV DE NYHA) PARA INCREMENTAR LA SUPERVIVENCIA Y REDUCIR EL RIESGO DE HOSPITALIZACIÓN CUANDO ES USADO EN COMBINACIÓN CON LA TERAPIA ESTÁNDAR. CONDICIONES EN LAS CUALES PUEDE ESTAR PRESENTE EL HIPERALDOSTERONISMO SECUNDARIO, INCLUYENDO CIRROSIS HEPÁTICA ACOMPAÑADA DE EDEMA Y/O ASCITIS, SÍNDROME NEFRÓTICO Y OTRAS CONDICIONES EDEMATOSAS (SOLO O EN COMBINACIÓN CON TERAPIA ESTÁNDAR). HIPOKALEMIA/ HIPOMAGNESEMIA INDUCIDA POR DIURÉTICOS COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE. ESTABLECIMIENTO DE UN DIAGNÓSTICO DE HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO. COADYUVANTE EN EL MANEJO DE HIRSUTISMO.
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:	ESPIRONOLACTONA NO DEBE SER UTILIZADA: EN PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD A LA ESPIRONOLACTONA O CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES DEL PRODUCTO. EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, DETERIORO SIGNIFICATIVO DE LA FUNCIÓN RENAL Y DEPURACIÓN DE CREATININA POR DEBAJO DE 30 ML POR 1,73 M2 DE SUPERFICIE CORPORAL O ANURIA. EN PACIENTES CON HIPERPOTASEMIA SEVERA. ENFERMEDAD DE ADDISON U OTRAS CONDICIONES ASOCIADAS CON HIPERPOTASEMIA O CON EL USO CONCOMITANTE DE EPLERENONA. ADEMÁS DE OTROS MEDICAMENTOS QUE CAUSAN HIPERPOTASEMIA, EL USO CONCOMITANTE DE TRIMETOPRIMA/SULFAMETOXAZOL (COTRIMOXAZOL) CON ESPIRONOLACTONA PUEDE PROVOCAR HIPERPOTASEMIA CLÍNICAMENTE RELEVANTE CON AUMENTO DEL RIESGO DE MUERTE SÚBITA. EN PACIENTES CON HIPONATREMIA SEVERA. EN PACIENTES CON HIPOVOLEMIA O DESHIDRATACIÓN. DURANTE EL EMBARAZO. EN MADRES EN PERIODO DE LACTANCIA, ADVERTENCIAS ADMINÍSTRESE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON DAÑO EN LA FUNCIÓN RENAL O HEPÁTICA. LA ESPIRONOLACTONA PUEDE CAUSAR CAMBIOS EN LA VOZ. PARA DETERMINAR SI SE DEBE INICIAR EL TRATAMIENTO CON ESPIRONOLACTONA SE DEBE PRESTAR ESPECIAL ATENCIÓN A ESTA POSIBILIDAD EN PACIENTES CUYA VOZ ES PARTICULARMENTE IMPORTANTE PARA SU TRABAJO (POR EJEMPLO, LOS ACTORES, CANTANTES, PROFESORES). PRECAUCIONES EL TRATAMIENTO CON ESPIRONOLACTONA REQUIERE UNA SUPERVISIÓN MÉDICA HABITUAL. PARTICULARMENTE UN CUIDADOSO MONITOREO ES NECESARIO. EN PACIENTES CON HIPOTENSIÓN SEVERA. EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL DISMINUIDA (INCREMENTA EL RIESGO DE DESARROLLAR HIPERPOTASEMIA). EL TRATAMIENTO CON

RESOLUCIÓN No. 2024000841 DE 11 de Enero 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.

	ESPIRONOLACTONA REQUIERE UN MONITOREO HABITUAL DEL SODIO, POTASIO Y CREATININA SÉRICAS. FRECUENTES PRUEBAS DE LOS NIVELES DE POTASIO SÉRICO SON NECESARIOS EN PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL DETERIORADA Y UNA DEPURACIÓN DE CREATININA POR DEBAJO DE 60 ML/MIN POR 1.73 M2 DE SUPERFICIE CORPORAL, ASÍ COMO EN LOS CASOS DONDE ESPIRONOLACTONA ES TOMADA EN COMBINACIÓN CON CIERTOS OTROS MEDICAMENTOS LOS CUALES CONLLEVAN A UN INCREMENTO DE LAS CONCENTRACIONES DE POTASIO. EN ALGUNOS PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO RESISTENTE A LA CASTRACIÓN, SE HA OBSERVADO UNA PROGRESIÓN TUMORAL DURANTE EL TRATAMIENTO CON ESPIRONOLACTONA. LA ESPIRONOLACTONA SE UNE AL RECEPTOR DE ANDRÓGENOS Y PUEDE AUMENTAR EL VALOR DEL ANTÍGENO PROSTÁTICO ESPECÍFICO (PSA). TUMOROGÉNICO EN RATAS
OBSERVACIONES:	MEDICAMENTO ESENCIAL, LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NUMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y EL FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACION DE MANTENER LAS BUENAS PRACTICAS 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 SERA OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO. 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. 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 EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995.
VIDA ÚTIL:	DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A NO MAS DE 30°C EN SU MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE ORIGINALES.
EXPEDIENTE NO.:	20248216
RADICACIÓN NO.:	20221285618

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** Como único diseño los bocetos de envase y empaque (blíster y caja plegadiza) e inserto allegados mediante anexo al expediente con Radicado No. 20231291873 del 17/11/2023, Como únicos para las presentaciones comerciales y muestras medicas autorizadas en el artículo

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

RESOLUCIÓN No. 2024000841 DE 11 de Enero 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.

primero. De dichos artes reposa copia en el expediente, incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios en condiciones aceleradas (40°C +/- 2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R.) por 3 meses y estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18 meses bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30°C +/- 2 °C) (75% H.R. +/- 5 %HR), sin embargo, se recuerda al interesado que una vez terminado todos los tiempos del estudio de estabilidad natural, estos deben ser allegados a esta institución.

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, acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

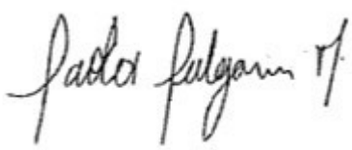
ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado de la sociedad MOMENTA FARMACEUTICA S.A.S., el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución 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 QUINTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 11 de Enero de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
DIRECTOR TÉCNICO (E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: mgomezv, Técnico: jespinosar Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
Fecha: 2024/01/11 12:15:56 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá
www.invima.gov.co
@Invimacolombia