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

RESOLUCIÓN No. 2024002624 DE 24 de Enero 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 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20211296675 del 28/12/2021, la señora Lucia Cristina Peñaloza Hoyos, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIO PROFESIONAL FARMACEUTICO S.A.S. - LABORATORIOS LAPROFF S.A.S. con domicilio en SABANETA - ANTIOQUIA, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto CLOTRIMAZOL 1% CREMA VAGINAL, en la modalidad de FABRICAR Y VENDER a favor de LABORATORIO PROFESIONAL FARMACEUTICO S.A.S. - LABORATORIOS LAPROFF S.A.S. con domicilio en SABANETA – ANTIOQUIA.

Que mediante Auto No. 2022007972 del 13/09/2022, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicito el cumplimiento de los siguientes requerimientos:

1. IUM
2. 2. 2.1 - Material de envase y empaque.
   2.2 Descripción.
3. 3.1 - Certificado de análisis.
   3.2.- Certificado de análisis.
   3.3. - Formula cualicuantitativa.
4. 4. 4.1. - Estudios de estabilidad.
   4.2. - Prueba de uniformidad visual y de uniformidad del ingrediente activo (parte superior, media y parte inferior)
5. 5.1. – Artes.
   5.2. - Artes del empaque.

Que mediante radicado No. 20221235511 del 15/11/2022, la interesada, dio respuesta al anterior auto y en términos generales de una manera adecuada con todo lo solicitado por este despacho en cumplimiento técnico/legal.

Que mediante anexo al expediente con radicado con el No. 20231086706 del 05/04/2023, la interesada allego información para tener en cuenta dentro de la evaluación del Registro Sanitario.

Que mediante anexo al expediente con radicado con el No. 20231128562 del 16/05/2023, la interesada, allego información para tener en cuenta dentro de la evaluación del Registro Sanitario.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20211296675 del 28/12/2021, respuesta al auto radicado No. 20221235511 del 15/11/2022, anexos al expediente radicados No. 20231086706 del 05/04/2023 y 20231128562 del 16/05/2023, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Resolución No. 2019042452 del 29/10/2019, el INVIMA, certifico las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante LABORATORIO PROFESIONAL FARMACEUTICO S.A.S. – LABORATORIOS LAPROFF S.A.S. ubicado en la carrera 43A No. 61 SUR – 84 de Sabaneta – Antioquia, por un periodo de tiempo de tres (3) años, vigente hasta el 14/11/2022.

Que mediante radicado No. 20221230350 del 11/03/2022 el fabricante propuesto LABORATORIO PROFESIONAL FARMACEUTICO S.A.S. – LABORATORIOS LAPROFF S.A.S. ubicado en la carrera 43A No. 61 SUR – 84 de Sabaneta – Antioquia, radico en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) ante el INVIMA; Po lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 del año 2012, la

RESOLUCIÓN No. 2024002624 DE 24 de Enero 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 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

certificación solicitada se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de la renovación.

Que los artes de los materiales de envase y empaque de la presentación comercial presentados mediante respuesta al auto radicado No. 20221235511 de fecha 15/11/2022, cumplen con lo dispuesto en el artículo 72 del Decreto 677 del 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que se evidencia por parte de este despacho, que el inserto allegado mediante respuesta al auto radicado No. 20221235511 de fecha 15/11/2022, se acoge de una manera literal al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos según acta de Comisión Revisora No. 23 del 2018 numeral 3.1.13.5.

Que se evidencia por parte de este despacho, los estudios de estabilidad naturales de 3 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 a (40°C +/- 2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R.) a tiempo 0 y 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. 13.3.1.0.N10, acta de Comisión Revisora No. 23 del año 2018 numeral 3.1.13.5. 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

PRODUCTO:	CLOTRIMAZOL 1% CREMA VAGINAL.
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024M-0021257**
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
TITULAR:	LABORATORIO PROFESIONAL FARMACEUTICO S.A.S. LABORATORIOS LAPROFF S.A.S. con domicilio en en la carrera 43A No. 61 SUR – 84 de Sabaneta – Antioquia.
FABRICANTE:	LABORATORIO PROFESIONAL FARMACEUTICO S.A.S. LABORATORIOS LAPROFF S.A.S. con domicilio en en la carrera 43A No. 61 SUR – 84 de Sabaneta – Antioquia.
VENTA:	SIN FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	CREMA VAGINAL
PRINCIPIO ACTIVO:	CADA 100 GRAMOS DE CREMA VAGINAL CONTIENE CLOTRIMAZOL 1 GRAMO.
VIA ADMINISTRACIÓN:	VAGINAL
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA PLEGADIZA CON 1 TUBO COLAPSIBLE LAMINADO MAS TAPA CONICA PLASTICA (PP) + 6 APLICADORES VAGINALES PÓR 40 GRAMOS.
INDICACIONES:	ANTIMICÓTICO DE USO VAGINAL.
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.

RESOLUCIÓN No. 2024002624 DE 24 de Enero 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 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

HIPERSENSIBILIDAD AL CLOTRIMAZOL O A CUALQUIER OTRO COMPONENTE DEL PRODUCTO. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: LAS PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDAS, COMO MUJERES CON DIABETES MELLITUS, CON INFECCIÓN POR VIH, SIDA, TRASPLANTADAS O EN TRATAMIENTO CON CORTICOIDES ORALES NO RESPONDEN BIEN A PAUTAS DE TRATAMIENTO CORTAS. EN ESTA POBLACIÓN ADEMÁS SE HA DESCRITO UNA MAYOR PREVALENCIA DE INFECCIONES CAUSADAS POR ESPECIES DE CANDIDA NO ALBICANS. SE HAN DESCRITO CASOS DE DISMINUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD A AZOLES EN CANDIDIASIS VULVOVAGINAL CAUSADA POR ESPECIES DE CANDIDA NO ALBICANS. ESTE HECHO DEBE TENERSE EN CUENTA EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR ESTAS ESPECIES, POR EJEMPLO C. GLABRATA.SI LA PACIENTE PRESENTA FIEBRE (TEMPERATURA DE 38°C O SUPERIOR), DOLOR ABDOMINAL BAJO, DOLOR DE ESPALDA, FLUJO VAGINAL CON MAL OLOR, NÁUSEAS, HEMORRAGIA VAGINAL Y/O DOLOR EN HOMBROS ASOCIADO, DEBERÁ CONSULTAR A UN MÉDICO. SE DEBE VALORAR, EN FUNCIÓN DE LA EXTENSIÓN Y DE LA LOCALIZACIÓN DE LA INFECCIÓN, UN TRATAMIENTO ADICIONAL CON ANTIFÚNGICOS DE USO CUTÁNEO EN LA ZONA VULVAR. CONSULTAR AL MÉDICO SI: SE PRESENTA POR PRIMERA VEZ LOS SÍNTOMAS CARACTERÍSTICOS DE INFECCIÓN VAGINAL POR HONGOS (RASQUIÑA, ENROJECIMIENTO, ARDOR Y/O FLUJO BLANCUZCO O AMARILLENTO), LOS SÍNTOMAS PERSISTAN AL FINALIZAR EL TRATAMIENTO, O SE HAN PRESENTADO MÁS DE DOS INFECCIONES EN LOS ÚLTIMOS 6 MESES. NO ES RECOMENDABLE REALIZAR EL TRATAMIENTO POR VÍA VAGINAL DURANTE LA MENSTRUACIÓN, YA QUE LA HEMORRAGIA MENSTRUAL INTERFIERE CON LA CORRECTA ABSORCIÓN DE LA CREMA. EL TRATAMIENTO DEBE HABER FINALIZADO ANTES DEL INICIO DE LA MENSTRUACIÓN. NO SE DEBEN USAR TAMPONES, DUCHAS INTRAVAGINALES, ESPERMICIDAS U OTROS PRODUCTOS VAGINALES MIENTRAS SE UTILICE ESTE MEDICAMENTO. ESTE PRODUCTO PUEDE CAUSAR DAÑO EN MATERIALES A BASE DE LÁTEX, TALES COMO CONDONES Y DIAFRAGMAS VAGINALES, DISMINUYENDO SU EFICACIA Y SEGURIDAD. SE RECOMIENDA EVITAR LAS RELACIONES SEXUALES DURANTE EL TRATAMIENTO, PUES LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO SE PUEDE VER ALTERADA. SE DEBE EVITAR EL CONTACTO CON OJOS, YA QUE PRODUCIRÍA ESCOZOR. SI ACCIDENTALMENTE SE PRODUCE CONTACTO CON LOS OJOS, LAVAR CON AGUA ABUNDANTE Y CONSULTA A UN OFTALMÓLOGO SI FUESE NECESARIO. NO INGERIR. SI SE PRODUCE ALGUNA REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD DURANTE SU UTILIZACIÓN, DEBERÁ SUSPENDERSE EL TRATAMIENTO Y SE APLICARÁN LAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS ADECUADAS. CLOTRIMAZOL CREMA VAGINAL NO DEBE SER USADO POR NIÑAS MENORES DE 12 AÑOS, A MENOS QUE SEA PRESCRITO POR EL MÉDICO. INFORMACIÓN SOBRE EXCIPIENTES ESTE MEDICAMENTO PUEDE PRODUCIR REACCIONES LOCALES EN LA PIEL (COMO DERMATITIS DE CONTAC-TO) PORQUE CONTIENE ALCOHOL CETOESTEARÍLICO. PUEDE PRODUCIR IRRITACIÓN DE LA PIEL PORQUE CONTIENE PROPILENGLICOL. PUEDE PRODUCIR REACCIONES LOCALES EN LA PIEL (COMO DERMATITIS DE CONTACTO) O IRRITACIÓN DE LOS OJOS Y MEMBRANAS MUCOSAS PORQUE CONTIENE HIDROXIANISOL BUTILADO (B.H.A).FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA, EMBARAZO, LOS DATOS DISPONIBLES SOBRE EL USO DEL CLOTRIMAZOL EN MUJERES EMBARAZADAS SON LIMITADOS.

RESOLUCIÓN No. 2024002624 DE 24 de Enero 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 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

	LOS ESTUDIOS REALIZADOS EN ANIMALES NO HAN MOSTRADO EFECTOS NOCIVOS SOBRE LA REPRODUCCIÓN. DADO QUE LA ABSORCIÓN DE CLOTRIMAZOL POR VÍA VAGINAL ES LIMITADA, NO SE ESPERAN RIESGOS PARA LA MADRE Y EL NIÑO DESPUÉS DEL USO INTRAVAGINAL DE CLOTRIMAZOL DURANTE EL EMBARAZO; NO OBSTANTE, EL MÉDICO DEBE EVALUAR EL BENEFICIO DE LA UTILIZACIÓN DEL MEDICAMENTO FRENTE A LOS POSIBLES RIESGOS. LACTANCIA, LA INFORMACIÓN FARMACODINÁMICA/TOXICOLÓGICA DISPONIBLE A PARTIR DE ESTUDIOS EN ANIMALES HA MOSTRADO QUE CLOTRIMAZOL Y SUS METABOLITOS SE EXCRETAN EN LA LECHE MATERNA. DEBIDO A QUE SE DESCONOCE SI LA ADMINISTRACIÓN INTRAVAGINAL EN HUMANOS PODRÍA DAR LUGAR A UNA ABSORCIÓN SISTÉMICA SUFICIENTE COMO PARA QUE CLOTRIMAZOL Y SUS METABOLITOS SE HALLEN EN CANTIDADES DETECTABLES EN LA LECHE MATERNA, NO SE PUEDE DESCARTAR EL RIESGO PARA EL LACTANTE. SE DEBE TOMAR LA DECISIÓN DE INTERRUMPIR LA LACTANCIA O ABSTENERSE DEL TRATAMIENTO, TENIENDO EN CUENTA EL BENEFICIO DE LA LACTANCIA PARA EL BEBÉ Y EL BENEFICIO DEL TRATAMIENTO PARA LA MADRE. FERTILIDAD NO SE HAN REALIZADO ESTUDIOS EN HUMANOS SOBRE LOS EFECTOS QUE PUEDE PRODUCIR EL USO DE CLOTRIMAZOL EN LA FERTILIDAD, SIN EMBARGO, LOS ESTUDIOS EN ANIMALES NO HAN DEMOSTRADO NINGÚN EFECTO ADVERSO EN LA FERTILIDAD. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS. LA INFLUENCIA DE CLOTRIMAZOL SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS ES NULA O INSIGNIFICANTE.
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:	ALMACENESE A UNA TEMPERATURA INFERIOR DE 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
EXPEDIENTE NO.:	20219755

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

RESOLUCIÓN No. 2024002624 DE 24 de Enero 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 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Radicación No.: 20211296675

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR Como único diseño los bocetos de envase y empaque (etiqueta y caja plegadiza) e inserto allegados mediante respuesta al auto radicado No. 20221235511 del 15/11/2022, Como únicos para la presentación comercial autorizada en el artículo primero. De dichos artes reposa copia en el expediente, 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 (naturales) con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12 y 18 meses bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30°C +/- 2 °C) (75% H.R. +/- 5 %%HR), y en condiciones aceleradas a (40°C +/- 2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R.) a tiempo 0 y 3 meses, se reitera al usuario el anexar una vez terminado los estudios de estabilidad naturales en su material de envase aprobado, 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 con el fabricante aprobado, 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 LABORATORIO PROFESIONAL FARMACEUTICO S.A.S. LABORATORIOS LAPROFF 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 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.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 24 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

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
Fecha: 2024/01/24 08:06:55 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