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

RESOLUCIÓN No. 2019042153 DE 24 de Septiembre de 2019

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2014019339 del 26 de unio de 2014, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2014M-0015111 para Importar y Vender el producto ULTIBRO- BREEZHALER®, a favor de NOVARTIS PHARMA A.G. con domicilio en Lichtstrasse 35, 4056, Basilea, en Suiza.

Que mediante escrito No. 20191085495 del 08/05/2019, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A., apoderados del titular NOVARTIS PHARMA A.G., con domicilio en Suiza, solicitó la renovación automática del Registro Sanitario para el producto ULTIBRO- BREEZHALER® en la modalidad de Importar y Vender, a favor de la sociedad que representa. Por otra parte, la interesada solicita la adición del fabricante NOVARTIS FARMACEUTICA S.A., en España. Igualmente, manifiesta se estudie artes allegados como anexos al expediente con Radicado No. 20181198497 de 27/09/2018 y se tengan en cuenta los artes allegados al trámite actual de Renovación Automática.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Una vez revisada la información allegada por la interesada, este Despacho procede a realizar las siguientes consideraciones:

Que el Decreto 843 de 2016 *"Por el cual se simplifica el procedimiento para la renovación y modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales y se dictan medidas para garantizar la disponibilidad y control de los medicamentos en el país"*, establece en su artículo 3:

> *"ARTÍCULO 3o. RENOVACIÓN DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA Y GASES MEDICINALES. Las solicitudes de renovación de los registros sanitarios de medicamentos de síntesis química y gases medicinales se surtirán de manera automática, siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:*
>
> *3.1. Se mantenga la información y características que fueron aprobadas durante la vigencia del registro sanitario.*
>
> *3.2. Se cumpla con lo señalado en los artículos 129 y 130 del Decreto-ley 019 de 2012; y*
>
> *3.3. Se encuentre vigente la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).*
>
> *Para las solicitudes de registros sanitarios de medicamentos importados, además deberá adjuntarse a la solicitud de renovación el certificado de venta libre vigente.*
> *(...)"*

Que, revisada la solicitud de renovación automática, se evidencia que el interesado ha manifestado cumplir con los requisitos antes descritos, por lo tanto, se procede a otorgar la renovación por vía automática.

Así mismo, el Decreto 843 de 2016, en su artículo 4, dispuso que toda solicitud de renovación automática será objeto de un control posterior, en consecuencia, la documentación que soporta la presente renovación estará sujeta a esa revisión posterior, siguiendo el procedimiento allí descrito.

Que mediante radicado No. 20191085495 de 08/05/2019, la interesada allegó solicitud de adición de la sociedad NOVARTIS FARMACEUTICA S.A. en la Ronda de Santa María, 158 08210 Barberá del Vallés, Barcelona, en ESPAÑA, como fabricante del producto objeto de renovación con la documentación pertinente y se tenga en cuenta los artes allegados del material de envase, empaque e inserto; así como los radicados con escrito No. 20181198497 de 27/09/2018 anexo al expediente, por lo que este Despacho procede a conceder la modificación no significativa solicitada, cambio que se verá reflejado en el resuelve del presente proveído.

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

RESOLUCIÓN No. 2019042153 DE 24 de Septiembre de 2019

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

En mérito de lo antes expuesto y con base en lo establecido en el Decreto 843 de 2016, la norma farmacológica 16.2.0.0.N70 y la documentación que reposa en el expediente objeto de estudio, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Renovar de forma automática el REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	ULTIBRO- BREEZHALER®
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2019M-0015111-R1
TIPO DE REGISTRO:	Importar y Vender
TITULAR:	NOVARTIS PHARMA A.G., ubicado en Lichtstrasse 35, 4056 Basilea, en Suiza.
FABRICANTES:	NOVARTIS PHARMA STEIN A.G. ubicado en Schaffhauserstrasse 4332, Stein, en Suiza; NOVARTIS FARMACEUTICA S.A. ubicado en la Ronda de Santa María, 158 08210 Barberá del Vallés, Barcelona, en España.
IMPORTADOR:	NOVARTIS DE COLOMBIA S.A. ubicado en la Calle 93 B No. 16 - 31, en BOGOTA, D.C.
ACONDICIONADORES:	NOVARTIS PHARMA STEIN A.G. ubicado en Schaffhauserstrasse 4332, Stein, en SUIZA; NOVARTIS FARMACEUTICA S.A. ubicado en la Ronda de Santa María, 158 08210 Barberá del Vallés, Barcelona, en España. SERVICEUTICOS LTDA. ubicado en la Carrera 60 No. 22 - 50, en Bogotá, D.C.
ENVASADORES:	NOVARTIS PHARMA STEIN A.G. ubicado en Schaffhauserstrasse 4332, Stein, en SUIZA; NOVARTIS FARMACEUTICA S.A. ubicado en la Ronda de Santa María, 158 08210 Barberá del Vallés, Barcelona, en España.
FORMA FARMACEUTICA:	CAPSULA DURA
VIA DE ADMINISTRACION:	Inhalación oral.
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada CÁPSULA DURA contiene: 143 mcg de MALEATO DE INDACATEROL equivalente a INDACATEROL 110,0 mcg, 63 mcg de BROMURO DE GLICOPIRRONIO equivalente a GLICOPIRRONIO 50,0 mcg
PRESENT. COMERCIAL:	Caja con blíster por 30 cápsulas duras con polvo para inhalación + 1 inhalador. **Muestra Médica:** Caja con blíster por 6, 10 y 30 cápsulas duras con polvo para inhalación + 1 inhalador.
CONDICION DE VENTA:	Con fórmula facultativa.
INDICACION:	Como tratamiento broncodilatador de mantenimiento que se administra una vez al día para el alivio de los síntomas y la disminución de las reagudizaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos con la periodicidad establecida en la Resolución No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004.
CONTRAINDICACIONES ADVERTENCIAS:	**CONTRAINDICACIONES**: ULTIBRO BREEZHALER® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al indacaterol o al glicopirronio, que son componentes de ULTIBRO BREEZHALER®, o a cualquiera de los excipientes. **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**: ULTIBRO BREEZHALER® no debe administrarse con productos que contienen otros agonistas adrenérgicos de acción prolongada o antagonistas muscarínicos de acción prolongada, que son las clases farmacológicas a las que pertenecen los componentes de ULTIBRO BREEZHALER®.

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

RESOLUCIÓN No. 2019042153 DE 24 de Septiembre de 2019

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

Asma
ULTIBRO BREEZHALER® no debe utilizarse para el tratamiento del asma, pues no se tienen datos en esta indicación. Existe un aumento del riesgo de exacerbaciones severas y de muerte, relacionado con el consumo de agonistas adrenérgicos β2 de acción prolongada (LABAs) como monoterapia en el tratamiento del asma.
El uso de un LABA solo, sin el uso de un medicamento para el control del asma a largo plazo, tal como un corticosteroide inhalado, está contraindicado en el tratamiento del asma.
No debe utilizarse contra episodios agudos
ULTIBRO BREEZHALER® no está indicado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo.
Hipersensibilidad
Se han notificado reacciones de hipersensibilidad inmediatamente después de la administración de indacaterol o de glicopirronio, que son componentes de ULTIBRO BREEZHALER®. Si se manifiestan signos indicativos de reacciones alérgicas, especialmente angioedema (lo cual incluye dificultad para respirar o ingerir, hinchazón de lengua, labios y rostro), urticaria o erupción cutánea, se debe retirar de inmediato ULTIBRO BREEZHALER® e instituir un tratamiento alternativo.
Broncoespasmo paradójico
Al igual que sucede con otras terapias inhalatorias, la administración de ULTIBRO BREEZHALER® puede provocar un broncoespasmo paradójico que puede llegar a ser mortal. en caso de broncoespasmo paradójico, se debe retirar de inmediato ULTIBRO BREEZHALER® e instituir un tratamiento alternativo.
Efectos anticolinérgicos vinculados al glicopirronio
Como otros medicamentos que contienen anticolinérgicos, ULTIBRO BREEZHALER® debe utilizarse con cautela en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o retención urinaria.
Se debe asesorar a los pacientes sobre los signos y síntomas de dicho glaucoma y hay que pedirles que dejen de utilizar ULTIBRO BREEZHALER® y que se pongan en contacto con el médico de inmediato cuando aparezcan tales signos o síntomas.
Pacientes con disfunción renal severa
En los pacientes con disfunción renal severa (filtración glomerular estimada inferior a 30 mL / min / 1,73 m2) o con insuficiencia renal crónica terminal que necesitan diálisis, ULTIBRO BREEZHALER® solo se debe utilizar si los beneficios previstos justifican los posibles riesgos. Es necesario vigilar de cerca la posible aparición de reacciones adversas en dichos pacientes.
Efectos sistémicos de los agonistas β
Por lo general, no se observan efectos clínicamente importantes sobre el aparato cardiovascular tras la administración de ULTIBRO BREEZHALER® en la dosis recomendada; no obstante, como todos los compuestos que contienen agonistas adrenérgicos β2, ULTIBRO BREEZHALER® debe utilizarse con cautela en los pacientes con trastornos cardiovasculares (coronariopatías, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas, hipertensión), en los pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis y en aquellos extremadamente sensibles a los agonistas adrenérgicos β2.
Al igual que sucede con otros medicamentos que contienen agonistas adrenérgicos β2 inhalados, ULTIBRO BREEZHALER® no debe administrarse más asiduamente o en dosis mayores que lo recomendado.
Efectos cardiovasculares de los agonistas β
Como otros fármacos que contienen agonistas adrenérgicos β2, ULTIBRO BREEZHALER® puede provocar un efecto cardiovascular clínicamente significativo en algunos pacientes, que se refleja en aumentos del pulso, la tensión arterial o los síntomas. Ante tales manifestaciones, podría ser necesario retirar el medicamento. Además, los agonistas adrenérgicos β pueden producir alteraciones del ECG, como el

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

RESOLUCIÓN No. 2019042153 DE 24 de Septiembre de 2019

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

aplanamiento de la onda T, la prolongación del intervalo QT y la depresión del segmento ST, si bien se desconoce la importancia clínica de tales anomalías.
En los estudios clínicos en los que ULTIBRO BREEZHALER® se administró en la dosis terapéutica recomendada no se han observado efectos clínicamente importantes de prolongación del intervalo QTc.
Hipopotasemia con los agonistas β
Los agonistas adrenérgicos β2 pueden producir una acusada hipopotasemia en ciertos pacientes, la que a su vez puede tener efectos adversos sobre el aparato cardiovascular. La disminución del potasio sérico suele ser transitoria y no requiere un aporte complementario de potasio. EN LOS PACIENTES CON EPOC SEVERA, LA Hipopotasemia puede verse potenciada por la hipoxia y el tratamiento concomitante, lo cual puede aumentar la propensión a las arritmias cardíacas.
En los estudios clínicos en los que ULTIBRO BREEZHALER® se administró en la dosis terapéutica recomendada no se ha observado que la hipopotasemia produzca efectos clínicamente importantes.
Hiperglucemia con los agonistas β
La inhalación de dosis elevadas de agonistas adrenérgicos β2 puede aumentar la glucosa plasmática. Tras el inicio del tratamiento con ULTIBRO BREEZHALER® es necesaria una vigilancia más estrecha de la glucemia en los pacientes diabéticos. En los estudios clínicos prolongados (ENLIGHTEN Y RADIATE), más pacientes del grupo de ULTIBRO BREEZHALER® (4,9%) que del grupo del placebo (2,7%) experimentaron variaciones clínicamente notables de la glucemia. No se ha investigado ULTIBRO BREEZHALER® en pacientes con Diabetes Mellitus que no estuviera adecuadamente compensada.

OBSERVACIONES: Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y número de lote. El titular y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura vigentes y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo a 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 el artículo 79 del decreto 677 de 1995 / o la resolución 4320 del 2004 (para elegir según la condición de venta)".
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.
De conformidad con lo señalado en el Capítulo II, Artículo 4 del Decreto 843 de 2016 este registro sanitario será objeto de revisión posterior, razón por la cual podrá ser suspendido o cancelado de acuerdo con el resultado de la evaluación en riesgo. La no comercialización dará lugar a la cancelación del Registro Sanitario como lo establece el capítulo III, Artículo 9 de la citada norma.

VIDA UTIL: Dieciocho (18) meses a partir de la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original. Proteger de la humedad.

EXPEDIENTE No.: 20064394
RADICACIÓN: 20191085495 **FECHA:** 08/05/2019

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2019042153 DE 24 de Septiembre de 2019

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO SEGUNDO. - APROBAR. Los artes del material de Envase y Empaque allegados mediante Radicados 20181198497 de 27/09/2018 y 20191085495 de 08/05/2019, de los cuales reposa fiel copia en el expediente, como únicos diseños autorizados para la presentación comercial y muestras médicas, los cuales deben incluir el número de Registro Sanitario otorgado en el presente Acto Administrativo y la leyenda intolerancia a la lactosa: "Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, la lactasa; deficiencia o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento", acorde al Acta 6/2015, numeral 3.4.3., dado que este excipiente hace parte de la composición del producto.

El Inserto NPI Ref. No. N/A, fecha de distribución 14 de julio de 2016 (folios 27 al 63) y Declaración Sucinta NSS Ref. No. N/A, fecha de distribución 14 de julio de 2016 (folios 65 al 67), seguirán siendo los aprobados en Resolución No. 2019000336 de 08/01/2019.

ARTICULO TERCERO. - Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos, del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTÍCULO CUARTO. - 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 Septiembre de 2019
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR(A) TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: cgualdronp, Técnico: dvillegasm Revisó: cordina_medicamentos

invima
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

0 8 OCT 2019

ESTE DOCUMENTO ES FIEL COPIA DEL QUE REPOSA EN EL ARCHIVO DE ESTA ENTIDAD

Firma válida

Firmado digitalmente por JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Fecha: 2019.09.24 10:56:12 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

NOVARTIS
PHARMACEUTICALS

Ximena Margarita Forero Velásquez
Legal Head
Novartis de Colombia S.A.
regulatorios.colombia@novartis.com

Novartis de Colombia S.A
Calle 93 B No. 16-31
Bogotá D.C., Colombia
Tel + 57 1 6544548

RENOVACION AUTOMATICA DE MEDICAMENTOS
08/05/2019 15:22 Exp. **20064394** Fol 260
Tipo entrega CD
Radicación: 20191085495 Primera Radicacion
Cons 104344109 **20191085495**
Destino MEDICAMENTOS Llave 243492
Grupo MEDICAMENTOS
XIMENA MARGARITA FORERO VELASQUEZ
regulatorios.colombia@novartis.com

Bogotá, mayo 6 de 2019

Señores:
INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA
DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS "INVIMA"
Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos
Ciudad

ASUNTO:	**Renovación Automática**
PRODUCTO:	**ULTIBRO- BREEZHALER®**
EXPEDIENTE:	**20064394**
REGISTRO SANITARIO:	**INVIMA 2014M-0015111**

Yo, **Ximena Margarita Forero Velásquez**, identificada con la cédula de ciudadanía No. 52.150.510 de Bogotá, actuando como representante legal de **NOVARTIS DE COLOMBIA S.A.**, de la manera más atenta me permito solicitar la Renovación Automática del Registro Sanitario de la referencia.

Amablemente, me permito referenciar los ítems que deben ser reflejados en la resolución que conceda la renovación del registro sanitario, los cuales ya se encuentran aprobados:

Producto:	**ULTIBRO- BREEZHALER®**
Tipo de Registro:	Importar y Vender
Titular:	Novartis Pharma AG
Fabricantes:	Novartis Pharma Stein AG, con domicilio en Schaffhausertrasse, 4332, Stein, Suiza. Novartis Farmacéutica SA, con domicilio en Ronda de Santa Maria, 158, 08210 Barberà del Vallès, Barcelona, España*
Acondicionador primario (envasador):	Novartis Pharma Stein AG, con domicilio en Schaffhausertrasse, 4332, Stein, Suiza. Novartis Farmacéutica SA, con domicilio en Ronda de Santa Maria, 158, 08210 Barberà del Vallès, Barcelona, España
Importador:	Novartis de Colombia S.A., con domicilio en Bogotá, D.C.
Acondicionador (secundario):	Novartis Pharma Stein AG, con domicilio en Schaffhausertrasse, 4332, Stein, Suiza. Novartis Farmacéutica SA, con domicilio en Ronda de Santa Maria, 158, 08210 Barberà del Vallès, Barcelona, España Serviceuticos LTDA, con domicilio en Carrera 60 No. 22-50, Bogotá, D.C.
Condición de venta:	Con fórmula facultativa.

Forma farmacéutica:	Polvo para inhalación en cápsula dura.
Vía de Administración:	Inhalación oral.
Principios activos:	Cada CÁPSULA DURA contiene: 143mcg de MALEATO DE INDACATEROL equivalente a INDACATEROL 110mcg Y 63mcg de BROMURO DE GLICOPIRRONIO equivalente a GLICOPIRRONIO 50mcg.
Presentación comercial:	CAJA CON BLISTER POR 30 CÁPSULAS DURAS CON POLVO PARA INHALACIÓN + 1 INHALADOR (CUM 020064394-02).
Presentación muestra médica:	M.MEDICA: CAJA CON BLISTER POR 6 CAPSULAS DURAS CON POLVO PARA INHALACIÓN+ 1 INHALADOR (CUM 020064394-01). M.MEDICA: CAJA CON BLISTER POR 30 CAPSULAS DURAS CON POLVO PARA INHALACIÓN 1 INHALADOR (CUM 020064394-04). Muestra Médica Caja con blíster por 10 capsulas duras con polvo para inhalación + 1 inhalador (CUM 020064394-05).
Vida útil:	18 meses.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original. Proteger de la humedad.

* Amablemente solicitamos la aprobación del fabricante Novartis Farmacéutica SA, con domicilio en Ronda de Santa Maria, 158, 08210 Barberà del Vallès, Barcelona, España, el cual actualmente se encuentra aprobado como envasador y acondicionador.

Declaramos que el proceso de manufactura, las especificaciones y métodos de análisis siguen siendo los mismos actualmente aprobados. Allegamos un análisis comparativo de lotes realizado en tres lotes a escala de producción en el fabricante propuesto y el fabricante actualmente aprobado (a folios 74-86 y 120-126) y la validación del proceso de manufactura (a folios 104-119).

Adicionalmente allegamos estudios de estabilidad de producto manufacturado por el fabricante propuesto. Dichos estudios presentan información de estabilidad acelerada a 6 meses y estudios de estabilidad a largo plazo a 12 meses; sin embargo, nos comprometemos a allegar los estudios de estabilidad finalizados una vez sean terminados. Por tal razón, solicitamos una vida útil de 18 meses para el producto terminado.

Los artes del producto siguen siendo los mismos artes aprobados mediante Resolución No. 2017031250 del 31 de julio de 2017. Sin embargo, es importante tener en cuenta que mediante Anexo al expediente con Radicado No. 20181198497 del 27 de septiembre de 2018, se notificó al Instituto los artes vigentes con un ligero cambio en el diseño, lo cual teniendo en cuenta la Circular Externa 1000-054-18 del INVIMA, se puede allegar como un anexo al expediente. En la presente solicitud allegamos los mismos artes actualmente aprobados y con estos ligeros cambios en el diseño para ser tenidos en cuenta en la Resolución que apruebe la renovación del Registro Sanitario (a folios 254-260).

Finalmente, informamos que el Inserto y Declaración Sucinta seguirán siendo los mismos aprobados mediante Resolución No. 2019000336 de 8 de enero de 2019.

Cordialmente,

Ximena Margarita Forero Velásquez
C.C. 52.150.510 de Bogotá
T.P. 87.241

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

RESOLUCIÓN No. 2014019339 DE 26 de Junio de 2014
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Asesor de la Dirección General con asignación de funciones de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2014005850 de 05 de Marzo de 2014, se aprobó la Evaluación Farmacológica para el producto ULTIBRO™ BREEZHALER®, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de Comisión Revisora en el Acta No. 42 del 17, 18 Y 19 de septiembre de 2013 numeral 3.1.4.2.

Que mediante escrito No. 2013123513 del 25/10/2013, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez actuando en calidad de apoderada de Novartis de Colombia S.A. con domicilio en Bogota, solicitó concesión del Registro Sanitario para el producto ULTIBRO- BREEZHALER®, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER, a favor de Novartis Pharma A.G con domicilio en Basilea –Suiza.

Que mediante escrito No. 2013137544 del 25/11/2013, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez actuando en calidad de apoderada de Novartis de Colombia S.A. con domicilio en Bogota, allegó alcance al radicado de solicitud de Registro sanitario a fin de anexar el certificado de producto farmacéutico emitido por la EMA.

Que mediante escrito No. 2014041697 del 09/04/2014, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez actuando en calidad de apoderada de Novartis de Colombia S.A. con domicilio en Bogota, allegó alcance al radicado de la solicitud de Registro sanitario a fin de aportar el certificado de BPM del fabricante Novartis Pharma Stein A.G. con domicilio en Schaffhauserstrasse 4332, Stein en Suiza; debidamente legalizado, traducido y vigente a la fecha.

Que mediante escrito No. 2014068540 del 09/06/2014, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez actuando en calidad de apoderada de Novartis de Colombia S.A, allegó alcance al radicado de la solicitud de Registro sanitario a fin de aportar el certificado de marca del dispositivo "BREEZHALER" en estado concedió y vigente por la Superintendencia de Industria y Comercio ,en clase 10 (Aparatos médicos e inhaladores) y clase 5 (Preparaciones farmacéuticas). Por otra parte certifican que Novartis Pharma A.G, es casa matriz, titular y propietario de todos los productos y filiales de la corporación Novartis en el mundo, incluyendo entre otras a Novartis Europharm Ltd, Wimblehurst Road, horsham. West Sussex RH12 5AB, Reino Unido y a Novartis de Colombia S.A. De acuerdo a lo anterior es que Novartis Pharma A.G Basilea, confiere autorización general, amplia y suficiente para que en su nombre Novartis de Colombia S.A., solicite ante el INVIMA el Registro sanitario del producto de su referencia.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 2013123513 del 25/10/2013, alcances radicados No. 2013137544 del 25/11/2013, 2014041697 del 09/04/2014 y 2014068540 del 09/06/2014; este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado de BPM no. 14-444 del 04/03/2014, expedido por SWISS MEDIC, se constata el cumplimiento de BPM para Novartis Pharma Stein AG ubicado en SCHAFFHAUSERSTRASSE 4332, STEIN SUIZA, para fabricar sólidos no estériles, documento vigente el 13/04/2015.

Que mediante Resolución No. 2012011344 del 26/04/2012, el INVIMA, certificó en BPM al establecimiento Servicéuticos Ltda ubicado en PARQUE INDUSTRIAL SAN DIEGO, KM 2.5 VI FUNZA- SIBERIA, para acondicionamiento secundario de formas sólidas no estériles para principios activos de tipo común, documento vigente hasta el 21 de Abril de 2015.

Que mediante Acta No. 42 de 2013 numeral 3.1.4.2, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, recomendó aprobar el inserto y declaración sucinta de fecha de distribución 05 de Septiembre de 2012, para el producto en referencia.

Que los artes del material de material de envase y empaques allegados mediante escrito No. 2013123513 del 25/10/2013, cumplen los requisitos establecidos en el artículo 72 y 74 del Decreto 677 de 1995. Los artes de muestra médica serán marcados con la leyenda "Muestra médica-prohibida su venta" por el acondicionador local solicitado, en cumplimiento con el articulo 76 del Decreto 677 de 1995. Cabe anotar que el inserto referido en el material de envase corresponde con el aprobado por la Comisión Revisora de Medicamentos mediante el Acta 42 de 2013 numeral 3.1.4.2.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D N.° 17-11/21
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2014019339 DE 26 de Junio de 2014
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Asesor de la Dirección General con asignación de funciones de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, el Decreto 2086 de 2010, la Evaluación farmacológica con Resolución No. 2014005850 de 05 de Marzo de 2014, la norma farmacológica 16.2.0.0.N80, Acta de comisión revisora No.42 de 2013 numeral 3.1.4.2 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 por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	ULTIBRO- BREEZHALER®
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2014M-0015111 VIGENTE HASTA: 18 JUL 2019
TIPO DE REGISTRO:	Importar y Vender
TITULAR(ES):	NOVARTIS PHARMA A.G. con domicilio en Lichtstrasse 35, 4056, Basilea -Suiza
FABRICANTE(S):	NOVARTIS PHARMA STEIN A.G. con domicilio en Schaffhauserstrasse 4332, Stein, Suiza
IMPORTADOR(ES):	NOVARTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en Calle 93B No. 16 – 31 de Bogotá - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SERVICEUTICOS LTDA con domicilio en Industrial San Diego Km 2.4 Vía Funza Siberia Bodegas 11 Y 12 Colombia
CONDICIÓN DE VENTA:	Con Formula Facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Cápsula Dura
VIA ADMINISTRACIÓN:	Inhalación Oral
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada CÁPSULA DURA contiene: 143mcg de MALEATO DE INDACATEROL equivalente a INDACATEROL 100mcg. Y 63mcg de BROMURO DE GLICOPIRRONIO equivalente a GLICOPIRRONIO 50mcg. * Cada cápsula para inhalación emite una dosis de 85mcg de Indacaterol y 43mcg de Glicopirronio
PRESENTACIONES:	Comercial: Caja con blister por 30 cápsulas duras con polvo para inhalación + 1 Inhalador Muestra Médica: Caja con blister por 6 cápsulas duras con polvo para inhalación + 1 Inhalador
INDICACIONES:	Como tratamiento broncodilatador de mantenimiento que se administra una vez al día para el alivio de los síntomas y la disminución de las reagudizaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	Los reportes e informes de Farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, con la periodicidad establecida en la Resolución No. 2004009455 del 28 de Mayo de 2004.
CONTRAINDICACIONES:	En pacientes con hipersensibilidad al Indacaterol, Glicopirronio o a cualquiera de los excipientes.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	- No debe administrarse con productos que contienen otros agonistas adrenérgicos ß de acción prolongada o antagonistas muscarínicos de acción prolongada, que son las clases farmacológicas a las que pertenecen los principios activos de este medicamento. - Asma: No debe utilizarse para el tratamiento del asma, pues no se tienen datos en esta indicación. no debe utilizarse contra episodios agudos. No está indicado para el tratamiento de los episodios agudos de broncoespasmo. - Hipersensibilidad relacionada con el Indacaterol: se han notificado reacciones de hipersensibilidad inmediatamente después de la administración de Indacaterol, que es uno de los fármacos componentes de este medicamento. Si se manifiestan signos indicativos de reacciones alérgicas (especialmente dificultad para respirar o ingerir, hinchazón de lengua, labios y rostro, urticaria o erupción cutánea), se debe retirar de inmediato de este medicamento e instituir un tratamiento alternativo. - Broncoespasmo paradójico: Al igual que sucede con otras terapias inhalatorias, la administración de este medicamento puede provocar un broncoespasmo paradójico que puede llegar a ser mortal. En caso de broncoespasmo paradójico, se debe retirar de inmediato el medicamento e instituir un tratamiento alternativo.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D N.° 17-11/21
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2014019339 DE 26 de Junio de 2014
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Asesor de la Dirección General con asignación de funciones de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

- Efectos anticolinérgicos vinculados al Glicopirronio: Como otros medicamentos que contienen anticolinérgicos, este medicamento debe utilizarse con cautela en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho o retención urinaria. se debe asesorar a los pacientes sobre los signos y síntomas de dicho glaucoma y hay que pedirles que dejen de utilizar este medicamento y que se pongan en contacto con el médico de inmediato cuando aparezcan tales signos o síntomas.
- Pacientes con disfunción renal grave : En los pacientes con disfunción renal grave (Filtración glomerular estimada inferior a 30 ml/min/1,73 m2) o con nefropatía terminal que necesitan diálisis, este medicamento sólo se debe utilizar si los beneficios previstos justifican los posibles riesgos. Es necesario vigilar de cerca la posible aparición de reacciones adversas en dichos pacientes.
- Efectos sistémicos de los agonistas ß: Por lo general, no se observan efectos clínicamente importantes sobre el aparato cardiovascular tras la administración de este medicamento en la dosis recomendada; no obstante, como todos los compuestos que contienen agonistas adrenérgicos ß2, de este medicamento debe utilizarse con cautela en los pacientes con trastornos cardiovasculares (coronariopatías, infarto agudo de miocardio, arritmias cardíacas, hipertensión), en los pacientes con trastornos convulsivos o tirotoxicosis y aquellos extremadamente sensibles a los agonistas adrenérgicos ß2. Al igual que sucede con otros medicamentos que contienen agonistas adrenérgicos ß2 inhalados, de este medicamento no debe administrarse más asiduamente o en dosis mayores que las recomendadas.
- Efectos cardiovasculares de los agonistas ß : Como otros compuestos que contienen agonistas adrenérgicos ß2, este medicamento puede provocar un efecto cardiovascular clínicamente significativo en algunos pacientes, a juzgar por los aumentos del pulso, la tensión arterial o los síntomas. ante tales manifestaciones, podría ser necesario retirar el medicamento. además, los agonistas adrenérgicos ß pueden producir alteraciones del ECG, como el aplanamiento de la onda T y la depresión del segmento ST, si bien se desconoce el significado clínico de tales anomalías. En los estudios clínicos en los que este medicamento se administró en la dosis terapéutica recomendada no se han observado efectos clínicamente importantes sobre la prolongación del intervalo QTC.
- Hipopotasemia con los agonistas ß: Los agonistas adrenérgicos ß2 pueden producir una acusada hipopotasemia en ciertos pacientes, la que a su vez puede tener efectos adversos sobre el aparato cardiovascular. La disminución del potasio sérico suele ser transitoria y no requiere un aporte complementario de potasio. En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave, la hipopotasemia puede verse potenciada por la hipoxia y el tratamiento concomitante, lo cual puede aumentar la susceptibilidad a las arritmias cardíacas. En los estudios clínicos en los que este medicamento se administró en la dosis terapéutica recomendada no se ha observado que la hipopotasemia produzca efectos clínicamente importantes.
- Hiperglucemia con los agonistas ß : La inhalación de dosis elevadas de agonistas adrenérgicos ß2 puede aumentar la glucosa plasmática. Tras el inicio del tratamiento con este medicamento es necesaria una vigilancia más estrecha de la glucemia en los pacientes diabéticos. En los estudios clínicos, más pacientes del grupo de este medicamento (4,1%) que del grupo del placebo (2,3%) experimentaron variaciones clínicamente notables de la glucemia en la dosis recomendada. Este medicamento no ha sido investigado en pacientes con Diabetes mellitus que no estuviera adecuadamente compensada.

OBSERVACIONES: Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote, deben aparecer en las etiquetas y empaques.

El titular y fabricante autorizado en el Registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura durante la vigencia del Registro sanitario

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 el artículo 79 del Decreto 677 de 1995.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D N.° 17-11/21
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2014019339 DE 26 de Junio de 2014
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Asesor de la Dirección General con asignación de funciones de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

VIDA UTIL:	Veinte y cuatro (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.:	20064394
RADICACIÓN No.:	2013123513

ARTICULO SEGUNDO.- APROBAR: Como único diseño los artes de envase y empaque (Caja plegadiza y Blister) allegados mediante radicado No. 2013123513 del 25/10/2013, para todas las presentaciones comerciales y muestra médica, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado y ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO.- APROBAR el inserto y declaración sucinta de fecha de distribución 05 de Septiembre de 2012 del producto de la referencia, acorde al concepto emitido en el Acta No. No.42 de 2013 numeral 3.1.4.2 por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora.

ARTICULO CUARTO.- El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios acelerados para 3 lotes pilotos sometidos a 40°C/ 75 %HR por 6 meses; y en estudios naturales hasta 18 meses para tres lotes, bajo condiciones de humedad y Temperatura de 30°C/ 75 %HR. Por tanto el interesado debe dar cumplimiento al Decreto 677 de 1995, Artículo 22, Parágrafo segundo, en el sentido de presentar los resultados completos de los estudios de envejecimiento natural una vez estos concluyan.

ARTICULO QUINTO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el ASESOR DE LA DIRECCIÓN GENERAL CON ASIGNACIÓN DE FUNCIONES DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS, del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 26 de Junio de 2014

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco

ALVARO MUÑOZ ESCOBAR
ASESOR DE LA DIRECCIÓN GENERAL CON ASIGNACIÓN DE FUNCIONES DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Tecnico: J Martinez Legal: D Belalcazar Reviso: K Guerrero

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D N.° 17-11/21
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

NOTIFICA

A la fecha notificó personalmente a _____

con identificación No. _____ de _____

y T.P. No. _____ de _____

de la Resolución No. _____ de fecha _____

En Bogotá 04 JUL 2014

Notificado _____ 749

Notificador _____