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

RESOLUCIÓN No. 2017006827 DE 21 de Febrero de 2017
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos (E) del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, mediante Resolución No. 2017001067 del 12 de Enero de 2017, 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 Resolución No. 2010035624 del 04 Noviembre de 2010, el INVIMA concedió Renovación del Registro Sanitario No. INVIMA 2010M-003290-R3, para el producto ISOCORD SUBLINGUAL en la modalidad IMPORTAR Y VENDER, a favor de LABORATORIOS BAGO DE COLOMBIA LTDA. con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante escrito No. 2015106789 del 10/08/2015, la señora Sandra Chaves Krejci, actuando en calidad de Apoderada de LABORATORIOS BAGO DE COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C, solicitó Renovación del Registro Sanitario para el producto ISOCORD® SUBLINGUAL en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER, a favor de LABORATORIOS BAGO DE COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante Auto No. 2016003955 del 26/04/2016, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió información relacionada con: Presentaciones comerciales, Formula del lote estandarizado, especificaciones de material de envase, especificaciones de materias primas, especificaciones de producto terminado, validación de la técnica analítica en producto terminado, información farmacológica, Estabilidad, modalidad del registro.

Que mediante escrito No. 2016085063 del 24/06/2016, el interesado allegó a este instituto la respuesta al mencionado Auto dentro de los términos legalmente establecidos, la cual se considera satisfactoria.

Que mediante escrito No. 2017016543 del 10/02/2017, el interesado realizó alcance al expediente con el objetivo de anexar la evaluación farmacológica, artes de empaque e inserto, ajustados a lo conceptuado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos (SEMPB) en el Acta No. 26 de 2016 numeral 3.16.4.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos / legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 2015106789 del 10/08/2015, Respuesta auto No. 2016085063 del 24/06/2016 y alcance No. 2017016543 del 10/02/2017; este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que en Acta de Comisión Revisora No. 26 de 2016 numeral 3.16.4, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, unifica la información farmacologica para todos los productos con el principio activo dinitrato de isosorbida en las siguientes concentraciones y formas farmacéuticas: Tableta sublingual de 5 mg y Tableta de 10 mg.

Que los artes de material de empaque y envase presentados en el alcance con No. 2017016543 del 10/02/2017, cumplen con los requisitos establecidos en el artículo 72 y 74 del Decreto 677 de 1995 y con lo mencionado en el Artículo 14 del Decreto No. 843 de 2016.

Que el Inserto versión 0101117 allegado en el alcance con No. 2017016543 del 10/02/201, obedece a la información conceptuada en el Acta No. 26 de 2016 numeral 3.16.4, y para la información técnica consignada presentó el soporte suficiente.

Que mediante Resolución No. 2015020211 del 25/05/2015, el INVIMA concedió Buenas Practicas de Manufactura a ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO S.A DE C.V ubicado en Av. División del Norte

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

RESOLUCIÓN No. 2017006827 DE 21 de Febrero de 2017
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos (E) del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, mediante Resolución No. 2017001067 del 12 de Enero de 2017, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

No. 3311 CoL. Candelaria Delegación Coyoacan, México D.F; para fabricar sólidos no estériles con principio activo comunes, documento vigente hasta el 15/07/2018.

Que mediante Resolución No. 2016006679 del 26/02/2016, el INVIMA concedió Buenas Practicas de Manufactura a PHAREX S.A. ubicado en la Avenida calle 12 No. 79 A - 25 Bodega 8 - 9 Parque Villa Alsacia de Bogotá D.C; para el acondicionamiento secundario de principios activos comunes que no requieran cadena de frió, documento vigente hasta el 28/03/2019.

Que una vez revisada la información allegada en la solicitud inicial como en la respuesta al auto, el producto reune los requisitos exigidos por la normatividad Colombiana, entre ellos los Artículos 22, 24 y demás que aplican del Decreto 677 de 1995.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 7.1.0.0.N10, el Acta de Comision Revisora No. 26 de 2016 numeral 3.16.4 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	ISOCORD® SUBLINGUAL
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2017M-003290-R4
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	LABORATORIOS BAGO DE COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C.
FABRICANTE:	ARMSTRONG LABORATORIOS DE MEXICO, S.A. DE C.V con domicilio en la Av. División del Norte No. 3311 Col. Candelaria Delegación Coyoacan, México D.F.
IMPORTADOR:	LABORATORIOS BAGO DE COLOMBIA S.A.S. con domicilio en la Carrera 51 No. 96 - 11, en Bogotá D.C.
ACONDICIONADOR:	PHAREX S.A. con domicilio en la Av. Calle 12 No. 79 A - 25, Bodegas 8 y 9, en Bogotá D.C.
CONDICION DE VENTA:	Con Formula Facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Tableta sin cubierta - Sublingual
VIA DE ADMINISTRACION:	Sublingual
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada tableta sublingual contiene Isosorbida Dinitrato al 25% en Lactosa equivalente a ISOSORBIDA DINITRATO 5,0 mg.
PRESENTACIONES:	Comercial, Muestra Médica y Uso Institucional: Caja de cartón por 20 tabletas de 5 mg en envase burbuja PVC/AL.
INDICACIONES:	Profilaxis y tratamiento de la angina de pecho. Coadyuvante en el manejo de la insuficiencia ventricular izquierda, sola o como parte del síndrome de insuficiencia cardíaca congestiva.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Hipersensibilidad a los nitratos orgánicos en general. Hipotensión grave (pas ≤ 90 mmhg). Colapso cardiocirculatorio, shock. Infarto agudo de miocardio con baja presión de llenado ventricular. Anemia grave. Shock cardiogénico hasta que la presión telediastólica esté mantenida con las medidas apropiadas. Hipovolemia grave. Traumatismo craneal o hemorragia cerebral. Está contraindicado el uso concomitante con los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (pde5), como el sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo, avanafil, ya que

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

RESOLUCIÓN No. 2017006827 DE 21 de Febrero de 2017
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos (E) del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, mediante Resolución No. 2017001067 del 12 de Enero de 2017, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

pueden potenciar el efecto vasodilatador de dinitrato de isosorbida provocando una hipotensión grave. uso concomitante con riociguat.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

El dinitrato de isosorbida debe administrarse con especial precaución y bajo estricta supervisión médica en el caso de pacientes con:

- miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- pericarditis constrictiva.
- taponamiento cardiaco.
- estenosis mitral o aórtica.
- alteraciones ortostáticas de la regulación circulatoria.
- elevada presión intracraneal.

Si aparece hipotensión, sobre todo ortostática, mareos o sensación de debilidad, deben reducirse las dosis. la hipotensión inducida por los nitratos puede verse acompañada por una bradicardia paradójica o una intensificación de la angina de pecho.
Es conveniente que la administración de este medicamento se realice con el paciente sentado, especialmente al principio del tratamiento, sobre todo cuando se emplean dosis elevadas o en caso de pacientes de edad avanzada.
Para evitar una posible reacción de retirada de nitratos, la supresión del tratamiento no debe hacerse bruscamente, sino que debe disminuirse progresivamente la dosis y alargarse los intervalos de administración.
Se ha observado a dosis constantes y/o elevadas de dinitrato de isosorbida, la aparición de tolerancia o tolerancia cruzada con otros nitratos. La aparición de tolerancia puede evitarse manteniendo la dosis lo más baja posible y con terapia intermitente, permitiendo un intervalo adecuado libre de nitratos para recuperar la sensibilidad.
Los pacientes sometidos a tratamiento de mantenimiento con dinitrato de isosorbida deben ser informados de que no deben utilizar inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo, avanafil), debido a que podría verse incrementado el riesgo de sufrir un ataque de angina o hipotensión grave.
La droga debe utilizarse con precaución en pacientes que puedan presentar una depleción del volumen sanguíneo producida por la administración de diuréticos o bien en pacientes con una presión arterial sistólica baja (por ejemplo, por debajo de los 90 mmHg).
En pacientes con insuficiencia cardíaca, aguda o crónica, la presión capilar pulmonar no deberá descender por debajo de los 15 mmHg. Tampoco deberá descender la presión sistólica por debajo de los niveles fisiológicos en los pacientes normales o hipertensos. Deberán mantenerse los niveles de la presión sistólica en pacientes con una hipotensión preexistente que oscile entre los 90 y los 100 mmHg
- Advertencias sobre excipientes: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
- Embarazo : Categoría B1. Los estudios llevados a cabo en animales no mostraron evidencias de efectos dañinos directos o indirectos del dinitrato de isosorbida sobre el embarazo, desarrollo embrional/fetal, parto y desarrollo postnatal. No se dispone, sin embargo, de estudios adecuados y bien

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

RESOLUCIÓN No. 2017006827 DE 21 de Febrero de 2017
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos (E) del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, mediante Resolución No. 2017001067 del 12 de Enero de 2017, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

controlados en mujeres embarazadas. Puesto que la experiencia en animales no siempre puede predecir la respuesta en humanos, por razones de seguridad, sólo se utilizará durante el embarazo si es absolutamente necesario, especialmente en los tres primeros meses, y siempre bajo estricta supervisión médica.
- Lactancia : Hay información limitada sobre la secreción de la sustancia activa en la leche humana o animal. no se puede excluir el riesgo para los lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.
- Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Dinitrato de isosorbida puede producir mareos y disminución de los reflejos, especialmente al inicio del tratamiento. Por lo tanto, se recomienda precaución en caso de conducir o manejar máquinas peligrosas. Este efecto puede acentuarse con la ingestión concomitante de alcohol.

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.

OBSERVACIONES: **Medicamento Esencial.** Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques.
El titular, envasador y fabricante autorizado en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas de acuerdo 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 las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del Decreto 677 de 1995.

VIDA UTIL: Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura inferior a 30°C

EXPEDIENTE No.: 37246
RADICACIÓN: 2015106789 FECHA: 19/08/2015

ARTÍCULO SEGUNDO.- APROBAR como único diseño los bocetos de envase y empaque allegados mediante radicado No. 2017016543 del 10/02/2017, para todas las presentaciones autorizadas en el artículo primero. En los cuales deberá ajustar los textos e incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTÍCULO TERCERO.- APROBAR el Inserto versión 0101117 allegado en el Alcance con No. 2017016543 del 10/02/201 (Folio 22 - 23)

ARTÍCULO CUARTO.- El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios naturales realizados en 3 lotes comerciales sometidos bajo condiciones de 30 ± 2 °C / 65 ± 5%HR por 36 meses. El titular adquiere el compromiso de continuar el programa de estudios de estabilidad On-going con el fabricante aprobado, de conformidad con lo definido en el numeral

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

RESOLUCIÓN No. 2017006827 DE 21 de Febrero de 2017
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos (E) del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, mediante Resolución No. 2017001067 del 12 de Enero de 2017, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

16.19 del informe 32 de la OMS acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995, la Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos acogida por la Resolución 2514 de 1995, la circular externa DG-100-0155-13 de noviembre 2013 y allegarlos a este Instituto cuando se requiera.

ARTÍCULO QUINTO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos (E), 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 SEXTO.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 21 de Febrero de 2017
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS (E)

Proyectó: Legal: cgualdronp, Técnico: jmartinezma Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida

Firmado digitalmente por FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
Fecha: 2017.02.22 11:37:16 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia