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

RESOLUCIÓN No. 2022030496 DE 25 de Agosto de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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.

EXPEDIENTE: 20010390 **RADICACIÓN:** 20211303348 **FECHA:** 31/12/2021
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2017M-0012121-R1 **VIGENCIA**: 31/05/2022

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2011014188 de fecha 04/05/2011 el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2011M-0012121 en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER el producto FEVENY a favor de BCN MEDICAL S.A., con domicilio en BOGOTÁ D.C.

Que mediante resolución No. 2017018306 del 09/05/2017, el INVIMA concedió la Renovación del Registro Sanitario No. INVIMA 2017M-0012121-R1, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER el producto FEVENY ® TABLETAS RECUBIERTAS, a favor de BCN MEDICAL S.A ubicado en BOGOTÁ D.C

Que mediante escrito número 20211303348 radicado el 31/12/2021, el señor ANDRES FELIPE GOMEZ BOLAÑOS, actuando en calidad de representante legal de la sociedad BCN MEDICAL S.A., presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario No. INVIMA 2017M-0012121-R1, en el sentido de que sea aprobado: El cambio de razón social del titular e importador de BCN MEDICAL S.A. a FAES FARMA COLOMBIA S.A., la actualización de artes de materiales de envase, empaque e inserto con los cambios solicitados en la referencia y la exclusión del acondicionador BCN MEDICAL S.A.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que una vez revisados los documentos Técnico/Legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20211303348 del 31/12/2021, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante los documentos allegados se solicita el cambio de razón social del titular e importador para el producto de referencia de la siguiente forma: FAES FARMA COLOMBIA S.A. Para tal fin se allega la documentación legal donde se evidencia el cambio de razón social. Dicho cambio no involucra modificaciones que afecten la calidad, seguridad y eficacia del producto de referencia.

Que una vez verificado el certificado de existencia y representación legal de Cámara de Comercio, se evidenció el cambio de razón social del importador de: BCN MEDICAL S.A. con domicilio en AV.CRA 7 No. 155C-20/30 Edificio North Point, Torre E, Piso 36, BOGOTA D.C., a FAES FARMA COLOMBIA S.A.S. con domicilio en AV.CRA 7 No. 155C-20/30 Edificio North Point, Torre E, Piso 36, BOGOTA D.C.

Que los artes del material de envase y empaque, allegados mediante el escrito 20211303348 del 31/12/2021 (folios 8-18), cumplen con lo dispuesto en el Artículo 72, 73 y 74 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo respecto a la modificación solicitado.

Que una mediante los documentos allegados se solicita la exclusión del acondicionador BCN MEDICAL S.A. para el producto de referencia, figurando como acondicionadores los anteriormente aprobados.

Que una vez revisa los documentos allegados por el interesado en el radicado de la referencia, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995; en consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

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

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

RESOLUCIÓN No. 2022030496 DE 25 de Agosto de 2022
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2017018306 del 09/05/2017 que concedió la renovación del Registro Sanitario No. INVIMA 2017M-0012121-R1 a favor de BCN MEDICAL S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C., para el producto FEVENY® TABLETAS RECUBIERTAS, en la modalidad IMPORTAR Y VENDER, en el sentido de **APROBAR**:

1. El cambio de razón social del titular e importador a FAES FARMA COLOMBIA S.A. con domicilio en AV.CRA 7 No. 155C-20/30 Edificio North Point, Torre E, Piso 36, BOGOTA D.C.
2. La exclusión del acondicionador BCN MEDICAL S.A.

ARTÍCULO SEGUNDO: **NOTIFICAR** Por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal de BCN MEDICAL S.A, 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.

ARTÍCULO TERCERO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 25 de Agosto de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: lardilap, Técnico: agarzonco Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
Fecha: 2022/08/25 10:43:14 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

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

Oficina Virtual Invima

FEVENY 0,625mg TABLETAS

Nombre: ANDRÉS FELIPE GÓMEZ BOLAÑOS

E-mail: asuntosregulatorios@faesfarma.com.co

Fecha de creación:2022-01-28 10:29:39

A continuación, por favor declare el grupo al cual pertece:
Tipo de Tramite_Medicamentos: Renovación
Tipo de Tramite Investigación Clínica:
Tipo de Tramite_exención de pago de tarifa:
Nombre de Titular, Representante legal o Apoderado: ANDRÉS FELIPE GÓMEZ BOLAÑOS
Número de cédula: 16.917.842
Razón Social: FAES FARMA COLOMBIA S.A.S.
NIT: 800.232.359-6
Forma de Pago: PSE
Número de Consignación: 1274330691
Valor de Consignación: 11.241.204
Dirección: AV. CR. 7 NO. 155C - 20/30 EDIFICIO NORTH POINT, TORRE E, PISO 36, BOGOTÁ, COLOMBIA
Departamento: DISTRITO CAPITAL
Ciudad: BOGOTÁ D.C.
Número de Expediente: 20010390
Numero de Folios: 674
Número telefónico: 4176696

Detalles del trámite

Actualizar esta pagina

ID de seguimiento:	WUZ-4YX-29VY
trámite Numero :	292589
Estado del trámite:	Resuelto
Creado en:	2022-01-28 10:29:39
Actualizado:	2022-02-02 15:01:44
Categoria:	Medicamentos - TÉCNICO
Respuestas:	5

imprimir

Se solicita renovación de Registro Sanitario con autorización de agotamiento de existencias para el producto en referencia. Se allega información anexa a través del siguiente enlace: https://we.tl/t-nDBNfdSWYO

Principio Activo: ESTROGENOS CONJUGADOS
De acuerdo a los requerimientos de la Ley 1581 de 2012 y a lo establecido en la política de tratamiento y Protección de datos personales, mediante el registro de sus datos personales en el presente formulario usted autoriza al Invima para la recolección, almacenamiento y uso de los mismos con la finalidad de adelantar el trámite de su solicitud. Si

» 1.-ASS-RSA-FM004-RENOVACION-DE-RS-FEVENY-0.625-TABS.xls

Respuesta de : **Invima** » 2022-02-01 12:14:01

Nos permitimos informarle que su solicitud no cumple con los requisitos mínimos para la radicación. Por lo anterior, agradecemos realizar los siguientes ajustes:

Por favor adjuntar nuevamente la información adjunta, no es posible acceder al link.

Agradecemos que una vez sean realizados los ajustes, por favor adjúntelos nuevamente en el enlace relacionado en su correo electrónico.

Nota: Señor usuario, tenga en cuenta los siguientes aspectos relacionados con la respuesta a la solicitud realizada:

1. Al momento de dar respuesta, esta ingresará nuevamente a turno para ser verificada.

2. Pasado un (1) día de realizada la solicitud de ajuste, se entenderá que su solicitud ha sido desistida, por consiguiente se procederá con el archivo de la misma.

3. Si la respuesta al primer requerimiento no cumple con los requisitos mínimos será cerrada y deberá ingresar

una nueva intención con todas las correcciones solicitadas.

Oficina de Atención al Ciudadano
Invima

¿Esta respuesta le fue útil? Sí | No

Respuesta de : **ANDRÉS FELIPE GÓMEZ BOLAÑOS** » 2022-02-01 14:57:32

Se informa nuevamente enlace para descargue y evaluación de la información anexa a la presente solicitud de renovación de RS:

https://we.tl/t-viEYvDkIfJ

Por favor previsualizar y descargar uno por uno los archivos anexos.

Respuesta de : **Invima** » 2022-02-02 09:35:03

Nos permitimos informarle que su solicitud no cumple con los requisitos mínimos para la radicación. Por lo anterior, agradecemos realizar los siguientes ajustes:

Continua saliendo este mensaje al tratar de descargar los archivos adjuntos.

Agradecemos que una vez sean realizados los ajustes, por favor adjúntelos nuevamente en el enlace relacionado en su correo electrónico.

Nota: Señor usuario, tenga en cuenta los siguientes aspectos relacionados con la respuesta a la solicitud realizada:

1. Al momento de dar respuesta, esta ingresará nuevamente a turno para ser verificada.

2. Pasado un (1) día de realizada la solicitud de ajuste, se entenderá que su solicitud ha sido desistida, por consiguiente se procederá con el archivo de la misma.

3. Si la respuesta al primer requerimiento no cumple con los requisitos mínimos será cerrada y deberá ingresar una nueva intención con todas las correcciones solicitadas.

Oficina de Atención al Ciudadano
Invima

¿Esta respuesta le fue útil? Sí | No

Respuesta de : **ANDRÉS FELIPE GÓMEZ BOLAÑOS** » 2022-02-02 12:47:53

Se comprimen los archivos y se adjuntan nuevamente en el siguiente enlace:

https://we.tl/t-KN0zMI2n2d

Por favor si no abre especificar cuál es el error que les aparece para saber cómo lo podemos solucionar. Este registro va a cumplir los términos de renovación y necesitamos radicar cuanto antes.
A nosotros nos abre de manera normal (ver PDF)

» Dar-Clic-en-Aceptar-y-previsualizar.pdf

Respuesta de : **Invima** » 2022-02-02 15:01:42

Nos permitimos informarle que su solicitud del tramite cumple con los requisitos mínimos para la radicación, por consiguiente ha ingresado a nuestro sistema de Registros Sanitarios - Invima, así:

Número de Radicado: 20221023994

Llave: 010345

Si Usted desea realizar el seguimiento a su trámite, puede ingresar a nuestra página Web, en la ruta: http://www.invima.gov.co / trámites y servicios / tramites en línea. Tenga en cuenta que si no cuenta con el usuario podrá crearlo en este mismo enlace.

Oficina de Atención al Ciudadano
Invima

» 20221023994-2.pdf

¿Esta respuesta le fue útil? Sí | No

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

RESOLUCIÓN No. 2017018306 DE 9 de Mayo de 2017
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución 2017006515 del 20 de Febrero 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. 2011014188 del 04 de mayo de 2011, el INVIMA concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2011M-0012121 para Importar y Vender el producto FEVENY a favor de BCN MEDICAL S.A ubicado en BOGOTÁ D.C.

Que mediante escrito radicado con el No. 2015146742 del 05 de noviembre de 2015, la señora Nubia Inés Bernal Pulido actuando en calidad de representante legal de BCN MEDICAL S.A. presentó solicitud de renovación del Registro Sanitario del producto FEVENY TABLETAS RECUBIERTAS a favor de BCN MEDICAL S.A. con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante Auto No. 2016009640 del 12 de septiembre de 2016, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicitó información relacionada con la información farmacológica, el contrato de acondicionamiento, el material de envase, la composición del producto, la descripción del proceso de fabricación, las materias primas, las metodología de análisis y validaciones, los estudios de estabilidad y los artes de material de envase y empaque.

Que mediante escrito radicado con el No. 2016163914 del 18 de noviembre de 2016, la señora Claudia Puentes, actuando en calidad de representante legal de la sociedad de BCN MEDICAL S.A. allegó respuesta al auto antes mencionado.

Que mediante Resolución No. 2017008395 del 01 de marzo de 2017, el INVIMA negó la solicitud de renovación del Registro Sanitario INVIMA 2011M-0012121 para Importar y Vender el producto FEVENY a favor de BCN MEDICAL S.A ubicado en BOGOTÁ D.C.

Que mediante alcance al expediente No. 2017029077 del 03 de marzo de 2017, la señora Claudia Puentes, actuando en calidad de representante legal de la sociedad de BCN MEDICAL S.A allegó copia de los artes de material de envase y empaque del producto de la referencia.

Que mediante escrito radicado con el No. 2017052559 del 18 de abril de 2017, la señora Natalia Castro Vélez actuando en calidad de apoderada de la sociedad BCN MEDICAL S.A interpuso recurso de reposición en contra de la Resolución No. 2017008395 del 01 de marzo de 2017, a lo cual este despacho revoco dicha Resolución.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que una vez revisada la documentación allegada, este despacho se permite hacer las siguientes consideraciones.

Que mediante Resolución No. 2016014533 del 26/04/2016, el INVIMA certificó las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante XINJIANG NUZILINE BIOPHARMACEUTICAL CO. LTD ubicado en 252 km, 218 State Road, Ili Kazakh Autonomous Prefecture, Xinjiang Uygur 835800, CHINA, cumple con los requisitos para la manufactura del producto de la referencia, vigente hasta el 20 de junio de 2019.

Que mediante Resolución No. 2015004972 del 13/02/2015 el INVIMA certifica las Buenas Prácticas de Manufactura de BCN MEDICAL S.A ubicado en la Carrera 65B No.10 - 77 en BOGOTÁ D.C, cumple con los requisitos para el acondicionamiento del producto de la referencia, vigente hasta el 14 de abril del 2018.

Que mediante Resolución No. 2014017796 del 13/06/2014 el INVIMA certifica las Buenas Prácticas de Manufactura de SEFARCOL PRODUCTO Y SERVICIOS S.A. - SEFARCOL S.A ubicado en la Carrera 62 No. 17B-14 en BOGOTÁ D.C, cumple con los requisitos para el acondicionamiento del producto de la referencia, vigente hasta el 15 de septiembre del 2017.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca FEVENY, cuyo titular es la sociedad BCN MEDICAL S.A la esta marca se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5.

Que los artes del material de envase (blister) y del empaque (caja plegadiza) allegados mediante el alcance al expediente No. 2017029077 del 03/03/2017 cumplen con los requerimientos propuestos en el Artículo 74 del Decreto 677 de 1995 y el Artículo 14 del Decreto 843 de 2016 por tratarse de un medicamento esencial.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
ISO 9001 icontec SC 7341 - 1
IQNet CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2017018306 DE 9 de Mayo de 2017
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución 2017006515 del 20 de Febrero 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.

Que la información de contraindicaciones, precauciones y advertencias referidas en la parte resolutiva, corresponden a las conceptuadas para un equivalente farmacéutico en las Actas 25 de 2015 numeral 3.1.3.9 y 04 de 2016 numeral 3.12.15 de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora (SEMPB-CR).

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados de los lotes envasados en blíster de aluminio/PVC son procedentes con los requisitos establecidos en el Decreto 677 de 1995 y las guías ICH y soportan un tiempo de vida útil del producto de 36 meses a condiciones de zona climática IV.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, el Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 9.1.7.0.N10, las Actas 25 de 2015 numeral 3.1.3.9 y 04 de 2016 numeral 3.12.15 de la SEMPB-CR y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO: FEVENY ® TABLETAS RECUBIERTAS
REGISTRO SANITARIO No.:INVIMA 2017M-0012121-R1
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR: BCN MEDICAL S.A ubicado en BOGOTA D.C.
FABRICANTE: XINJIANG NUZILINE BIOPHARMACEUTICAL CO. LTD ubicado en 252 km, 218 State Road, Ili Kazakh Autonomous Prefecture, Xinjiang Uygur 835800, CHINA
IMPORTADOR: BCN MEDICAL S.A ubicado en la Carrera 65B No.10-77 en BOGOTÁ D.C.
ACONDICIONADORES: BCN MEDICAL S.A ubicado en la Carrera 65B No.10 - 77 en BOGOTÁ D.C SEFARCOL PRODUCTO Y SERVICIOS S.A. - SEFARCOL S.A ubicado en la Carrera 62 No. 17B-14 en BOGOTÁ D.C
CONDICION DE VENTA: Con formula facultativa.
FORMA FARMACEUTICA: Tableta recubierta.
VIAS DE ADMINISTRACION: Oral
PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada tableta recubierta contiene Estrógenos conjugados 3% equivalente a 0.625 mg. (sulfato sódico de Estróna y sulfato sódico de Equilina): 20,83 mg.
PRESENT. COMERCIAL: Caja con blíster de aluminio/PVC por 28 tabletas recubiertas. MUESTRA INSTITUCIONAL: Caja con blíster de aluminio/PVC por 28 tabletas recubiertas.
INDICACIONES: Estrógeno-terapia de reemplazo.
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: Embarazo o sospecha de embarazo. Hemorragia uterina anormal sin diagnóstico. Cáncer de mama confirmada, antecedentes o sospecha del mismo, (excepto en mujeres apropiadamente seleccionadas que están siendo tratadas con tabletas por enfermedad metastásica). Neoplasia estrógeno dependiente, conocida o sospechada (por ejemplo, cáncer endometrial, hiperplasia endometrial). Enfermedad tromboembólica arterial activa o antecedentes de enfermedad tromboembólica arterial confirmada (por ejemplo accidente cerebrovascular, infarto del miocardio) o tromboembolia venosa (como por ejemplo tromboembolia venosa profunda, embolia pulmonar). Disfunción o enfermedad hepática activa o crónica. Trastornos trombofílicos conocidos (por ejemplo deficiencia de proteína C, proteína S o antitrombina). Hipersensibilidad a cualquier componente de este medicamento.
PRECUACIONES Y ADVERTENCIAS: Advertencias especiales: General: Terapia combinada de Estrógenos-Gestágeno: Existen riesgos adicionales y/o aumento de los riesgos asociados con la utilización de la terapia combinada de estrógenos y un gestágeno en comparación con la terapia de solo estrógenos. Estos riesgos incluyen el aumento en el riesgo del infarto de miocardio, embolia pulmonar, cáncer de mama invasivo y cáncer de ovario. Riesgo Cardiovascular: Con la TE se ha reportado un incremento en el riesgo de accidente cerebrovascular y trombosis venosa profunda (TVP). Los pacientes que presentan factores de riesgo de trastornos trombóticos deberán permanecer bajo estricta

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
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. 2017018306 DE 9 de Mayo de 2017
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución 2017006515 del 20 de Febrero 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.

observación. Los pacientes que están en riesgo de desarrollar migrañas con aura puede estar en riesgo de accidente cerebrovascular isquémico y deben mantenerse bajo observación cuidadosa. Accidente cerebrovascular: En el subestudio del WHI (Iniciativa de la salud en la Mujer), en la administración de solo estrógeno, se reportó un incremento estadísticamente significativo en el riesgo de accidente cerebrovascular en las mujeres de 50 a 79 años de edad que recibían EC (0,625 mg) diariamente comparado con las que recibían placebo (45 versus 33 por 10.000 mujeres/año). El incremento en el riesgo fue demostrado en el primer año y persistió. El análisis de subgrupos de mujeres de 50 a 59 años de edad sugirió que no existió aumento del riesgo de accidente cerebrovascular en las mujeres que recibían EC (0,625 mg) con respecto a las que recibían placebo (18 versus 21 por 10.000 mujeres/año). Si se sospecha u ocurre accidente cerebrovascular, deberá suspenderse inmediatamente la administración de estrógenos conjugados. Tromboembolia venosa: En el subestudio con sólo Estrógenos de la WHI, se reportó aumento estadísticamente significativo del riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) (23 vs. 15 por 10.000 mujeresaño). Se reportó también aumento del riesgo de embolia pulmonar (EP) aunque no alcanzó significancia estadística. El aumento en el riesgo de tromboembolia venosa (TEV) (TVP y EP) fue demostrado durante los primeros dos años (30 vs. 22 por 10.000 mujeres-año). Si un episodio de tromboembolia venosa ocurre o se sospecha, se debe descontinuar inmediatamente estrógenos conjugados. Si se desarrollan anomalías visuales, suspenda los estrógenos conjugados mientras espera el examen que permite determinar si existe pérdida repentina parcial o completa de la visión o inicio repentino de exoftalmía, displopía o migraña. Si el examen revela papiledema o lesiones vasculares retinianas, los estrógenos conjugados deberán interrumpirse. La trombosis vascular retiniana se ha reportado en pacientes que reciben estrógenos con o sin gestágenos. Si es posible, los estrógenos conjugados debe descontinuarse al menos cuatro a seis semanas antes de una cirugía con la que se asocia mayor riesgo de tromboembolia, o durante períodos de inmovilización prolongada. Neoplasias malignas: Cáncer endometrial: La utilización de estrógenos sin oposición en mujeres con el útero intacto se ha asociado con aumento del riesgo de cáncer endometrial. El riesgo de cáncer endometrial informado entre las usuarias de estrógenos sin oposición es de 2 a 12 veces mayor que en las no usuarias, y parece depender de la duración del tratamiento y de la dosis del estrógeno. El mayor riesgo parece estar asociado con el uso prolongado, con un incremento de riesgo de 15 a 24 veces durante 5 a 10 años o más, y se ha demostrado que este riesgo persiste durante por lo menos 8 a 15 años después de que la TE se ha descontinuado. La adición de un gestágeno en la terapia estrogénica posmenopáusica ha demostrado reducir el riesgo de hiperplasia, que puede ser un precursor del cáncer endometrial. Es muy importante la vigilancia clínica de todas las mujeres que toman estrógeno o combinaciones de estrógeno con gestágeno. Las medidas de diagnósticas adecuadas, deben efectuarse para descartar la malignidad en todos los casos de hemorragia uterina anormal recurrente o persistente, sin diagnóstico. Cáncer de mama: Los estudios que involucraron la utilización de estrógenos en mujeres postmenopáusicas, han reportado resultados inconsistentes sobre el riesgo de cáncer de mama. El estudio clínico aleatorio más importante es la Iniciativa de Salud para la Mujer (WHI, por sus siglas en inglés) (ver sección farmacocinética y eficacia clínica). En este subestudio de estrógenos solos del estudio WHI, después de un promedio de 7.1 años de seguimiento, EC (0.625 mg por día) no fue asociado con un incremento en el cáncer de mama invasivo. El análisis de los resultados de salud después de la intervención con EC a través de un promedio de 10,7 años de seguimiento demostró que el cáncer de mama invasivo en mujeres sometidas a histerectomía, asignadas aleatoriamente a EC con relación a placebo fue similar durante las fases de intervención y postintervención. Se observó una incidencia acumulada estadísticamente significativa menor de cáncer de mama de 0,27 por ciento (HR, 0,77; IC 95%, 0,62-0,95) en el grupo de EC (N=151) comparado con 0,35 por ciento en el grupo de placebo (N=199). Algunos estudios observacionales han reportado un incremento del riesgo de cáncer de mama para la terapia de solo estrógenos después de muchos años de uso. El riesgo aumentó con la duración de la

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

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

utilización, y pareció retornar a los valores iniciales aproximadamente cinco años después de finalizar el tratamiento. Se ha reportado que la terapia de estrógenos produce un incremento de las mamografías anormales que requieren evaluaciones adicionales. Cáncer Ovárico: En algunos estudios epidemiológicos, la utilización de terapia de estrógenos, se ha asociado con aumento del riesgo relativo de cáncer ovárico después de múltiples años de utilización. Otros estudios epidemiológicos no han encontrado esas asociaciones. Demencia: El grupo de solo estrógeno en el Estudio de la Memoria de la Iniciativa de Salud para la Mujer (WHIMS por sus siglas en inglés), un estudio complementario de WHI que incluyómujeres postmenopáusicas entre 65-79 años de edad, reportó un riesgo relativo (RR) de demencia probable por estrógenos conjugados solos con respecto a placebo de 1,49 [RR 1,49 (IC 95% 0,83-2,66)]. Se desconoce si estos hallazgos aplican a mujeres postmenopáusicas jóvenes. Enfermedad vesiculobiliar: Se ha informado aumento de 2 a 4 veces del riesgo de enfermedad vesiculobiliar que requiere cirugía en mujeres que reciben TE. Inmunitario: Angioedema: Los estrógenos exógenos pueden inducir o exacerbar los síntomas de angioedema, particularmente en mujeres con angioedema hereditario. Precauciones: Retención de líquidos: Debido a que los estrógenos pueden causar cierto grado de retención de líquidos, a las mujeres con condiciones que puedan ser influenciadas por este factor, tales como disfunción cardiaca o renal, se les debe asegurar una observación cuidadosa cuando se les prescriben estrógenos. Hipertrigliceridemia: En el estudio Salud y Osteoporosis, Gestágeno y Estrógeno (HOPE por sus siglas en inglés) el porcentaje promedio de aumento en los triglicéridos séricos con relación al inicio del estudio después de un año de tratamiento con EC 0,625 mg, 0,45 mg y 0,3 mg comparado con placebo fueron 34,3; 30,2; 25,1 y 10,8 por ciento con respecto al inicio del estudio, respectivamente. Se debe tener precaución en mujeres con hipertrigliceridemia preexistente, ya que se ha informado de casos poco frecuentes de grandes aumentos en los triglicéridos plasmáticos que producen pancreatitis, cuando se utiliza la terapia con estrógenos en este tipo de población. Deterioro de la Función Hepática y Antecedentes de Ictericia Colestática: Se debe tener precaución en mujeres con antecedentes de ictericia colestática asociada con la utilización de estrógenos en ocasiones anteriores o durante el embarazo, y si se presenta recurrencia debe descontinuarse el medicamento. Los estrógenos pueden ser metabolizados lentamente en pacientes con deterioro de la función hepática. Aumento de la Tensión Arterial: En un número reducido de informes de casos, se ha reportado un aumento sustancial de la tensión arterial durante la TE, lo cual se ha atribuido a reacciones idiosincráticas a los estrógenos. En un estudio grande, aleatorizado y controlado con placebo no se pudo observar este efecto generalizado de la TE sobre la tensión arterial. Exacerbación de Otras Condiciones: La terapia de estrógenos puede causar exacerbación de asma, epilepsia, migraña con o sin aura, otosclerosis, porfiria, lupus eritematoso sistémico y hemangiomas hepáticos y debe utilizarse con precaución en mujeres con estas condiciones. Con la administración de terapia de estrógenos se puede exacerbar la endometriosis. Se han reportado algunos casos de transformación maligna de implantes endometriales residuales en mujeres tratadas después de histerectomía con terapia de estrógenos solos. Se debe considerar la adición de gestágeno en las mujeres que se conoce tienen endometriosis residual después de histerectomía. Hipocalcemia: Los estrógenos se deben utilizar con precaución en pacientes con enfermedad que predisponga a hipocalcemia severa. Hipotiroidismo: La administración de estrógenos lleva al incremento en los niveles de globulina transportadora de hormona tiroidea (TBG). Las pacientes que dependen de terapia. De hormonas tiroideas, que están recibiendo estrógenos, pueden requerir aumento de la dosis de subterapia de reemplazo de hormonas tiroideas. Estas mujeres deberán tener bajo control su función tiroidea con el fin de mantener un rango aceptable en sus niveles de hormonas tiroideas libres. Controles de laboratorio: La administración de estrógenos se debe guiar con base en la respuesta clínica más que en los niveles hormonales (por ejemplo: Estradiol, FSH). Administrese con precaución en pacientes con falla cardiaca o renal, diabetes o enfermedad coronaria ya existente.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
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. 2017018306 DE 9 de Mayo de 2017
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución 2017006515 del 20 de Febrero 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.

OBSERVACIONES: **MEDICAMENTO ESENCIAL**. Las contraindicaciones, precauciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento y el número de lote. 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. El titular y fabricante autorizado en el registro sanitario adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo 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."

VIDA UTIL: 36 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.: 20010390
RADICACIÓN: 2015146742 **FECHA:** 05/11/2015

ARTÍCULO SEGUNDO: **APROBAR** los artes del material de envase (blister), empaque (caja plegadiza) e inserto allegados mediante alcance al expediente No. 2017029077 del 03/03/2017 como únicos diseños autorizados para las presentaciones aprobadas del producto en referencia, de los cuales reposa copia en el expediente. Los artes del material de envase y empaque deben incluir el número de Registro Sanitario otorgado mediante la presente Resolución.

ARTÍCULO 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, 18, 24 y 36 meses y bajo condiciones de temperatura y humedad de 30°C+/-2 y 65+/-5 %HR.

ARTÍCULO CUARTO: Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director 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 QUINTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 9 de Mayo de 2017
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



Firma válida

FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Firmado digitalmente por FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
Fecha: 2017.05.10 09:29:50 COT
Razón: INVIMA
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Proyectó: Legal: lleont, Técnico: aforeroe Revisó: cordina_medicamentos

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

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