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

RESOLUCIÓN No. 2024020075 DE 7 de Mayo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20201174268 del 25/09/2020, el señor Javier del Cristo Marrugo Pájaro, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad ROSBLANK PHARMACEUTICAL S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para FABRICAR Y VENDER el producto FOLIBLANK 50/5mL SOLUCIÓN INYECTABLE, a favor de ROSBLANK PHARMACEUTICAL S.A.S.

Que mediante auto No. 2020014086 del 04/11/2020, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos:

1. Registros de fabricación o Batch record.
2. Materias primas.
3. Metodología de análisis.
4. Estabilidad.
5. Artes de empaque.
6. IUM.

Que mediante radicado No. 20211019900 del 08/02/2021, el señor Omar González Alvis, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad ADS PHARMA S.A.S, allegó respuesta al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Resolución No. 2022600689 del 23/12/2022, el INVIMA certifico las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante ADS PHARMA S.A.S. ubicado en la Calle 102A No.70-79, de Bogotá D.C., con una vigencia hasta el 19/01/2026, las cuales cubren la fabricación del producto.

Que los artes de los materiales de envase, empaque e Inserto de la presentación Comercial, allegados mediante radicado No. 20241043074 del 23/02/2024, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995 y se ajustan al Acta de Comisión Revisora No. 21 de 2021 SEM numeral 3.1.13.7. en cuanto a Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que se evidencian por parte de este despacho, los estudios de estabilidad de tres lotes almacenados en condiciones de temperatura de 5ºC ± 3ºC que cubren 24 meses, tiempo durante el cual el producto se mantuvo dentro de especificaciones. Por lo anterior el tiempo de vida útil a otorgar al producto es de dos (2) años.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 20.0.0.0.N10, Acta de Comisión Revisora No. 21 de 2021 SEM numeral 3.1.13.7. y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO al

PRODUCTO:	FOLIBLANK® 50mg/5mL SOLUCIÓN INYECTABLE
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024M-0021468**
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
TITULAR:	ROSBLANK PHARMACEUTICAL S.A.S. con domicilio en la Calle 143 No.127F-06 Manzana 02, Int 12, Apto 501 Bogotá D.C.
FABRICANTE:	ADS PHARMA S.A.S. con domicilio en la Calle 102A No.70-79 Bogotá D.C.
VENTA:	Con Fórmula Facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Solución Inyectable
VIA ADMINISTRACIÓN:	Intravenosa
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada ampolla contiene FOLINATO DE CALCIO 54 mg equivalente a ACIDO FOLINICO 50 mg.
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	Caja por 5 ampollas de vidrio tipo I ámbar por 5 mL

RESOLUCIÓN No. 2024020075 DE 7 de Mayo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012.

INDICACIONES:

El Folinato cálcico está indicado para disminuir la toxicidad y tratar la sobredosis de 5-fluorouracilo y los antagonistas del ácido fólico como el metrotexato en terapia citotóxica en adultos y niños.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia, mediante el mecanismo establecido por el INVIMA para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del INVIMA, por último, se debe informar al Grupo de Farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al Folinato cálcico, o a alguno de los excipientes. Anemia perniciosa u otras anemias megaloblásticas debido a la deficiencia de vitamina B12.
Precauciones y Advertencias:
El Folinato cálcico solo debe administrarse por inyección intramuscular o intravenosa, y no debe administrarse por vía intratecal. Se ha producido muerte cuando se administró ácido folínico por vía intratecal después de una sobredosis intratecal de metotrexato.
General:
El Folinato cálcico sólo debe utilizarse con metotrexato o 5-fluorouracilo bajo la supervisión directa de un médico experimentado en el uso de agentes quimioterapéuticos cancerígenos.
El tratamiento con Folinato cálcico puede enmascarar la anemia perniciosa y otras anemias resultantes de la deficiencia de vitamina B12.
Muchos productos medicionales citotóxivos- inhibidores directos o indirectos de la síntesis de ADN- conducen a una macrocitosis (hidroxicarbamida, citarabina, mecaptopurina, tioguanina). Dicha macrocitosis no debe tratarse con ácido folínico.
En pacientes epilépticos tratados con fenobarbital, fenitoína, primidona, y succinimidas, existe un riesgo aumentado en la frecuencia de ataques debido a la disminución de las concentraciones plasmáticas de fármacos antiepilépticos. Se recomienda la monitorización, clínica, posiblemente la monitorización de las concentraciones plasmáticas y, si es necesario, la adaptación de dosis de fármacos antiepilépticos durante la administración de Folinato cálcico y después de la discontinuación.
Folinato cálcico / 5-fluorouracilo:
El Folinato cálcico puede aumentar el riesgo de toxicidad del 5-fluorouracilo, particularmente en pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados. Las manifestaciones más frecuentes son leucopenia, mucositis, estomatitis y/o diarrea, que pueden ser limitantes de la dosis.
El uso combinado de 5-fluorouracilo/folinato cálcico no debe ser iniciado ni mantenido en pacientes con síntomas de toxicidad gastrointestinal, independientemente de la severidad, hasta que todos estos síntomas hayan desaparecido por completo.
Como la diarrea puede ser una señal de toxicidad gastrointestinal, los pacientes que presenten diarrea deben ser cuidadosamente monitorizados hasta que los síntomas hayan desaparecido completamente, ya que puede producirse un rápido deterioro clínico que produzca la muerte. Si se presenta diarrea y/o estomatitis, se recomienda reducir la dosis de 5-FU hasta que los síntomas hayan desaparecido por completo. Especialmente los pacientes de edad avanzada y los pacientes con un equilibrio físico debilitado debido a su enfermedad tienen una mayor tendencia a estas toxicidades. Por tanto, debe ponerse especial cuidado cuando se trate a estos pacientes.
El Folinato cálcico no debe mezclarse con 5-fluorouracilo en la misma inyección o perfusión IV.
Deben monitorizarse los niveles de calcio en pacientes y debería proporcionarse un suplemento de calcio si los niveles de calcio son bajos.
Folinato cálcico / metotrexato:
Para detalles específicos sobre la reducción de la toxicidad de metotrexato referirse a la Ficha Técnica de metotrexato.
El Folinato cálcico no tiene efecto sobre la toxicidad no hematológica del metotrexato como la nefrotoxicidad resultante del metotrexato y/o precipitación del metabolito en el

riñón. Los pacientes que experimentan una eliminación temprana del metotrexato tienen una mayor probabilidad de desarrollar un fallo renal reversible y todas las toxicidades asociadas con el metotrexato (referirse a la Ficha Técnica de metotrexato).
La presencia de insuficiencia renal preexistente o inducida por metotrexato está asociada potencialmente con la excreción retrasada de metotrexato y puede aumentar la necesidad de dosis mayores o de un uso más prolongado del Folinato cálcico.
Deben evitarse dosis excesivas de Folinato cálcico, ya que esto puede desequilibrar la actividad antitumoral de metotrexato, especialmente en tumores del SNC cuando el Folinato cálcico se acumula después de tratamientos repetidos.
La resistencia al metotrexato como resultado de un transporte de membrana disminuido implica también resistencia al rescate con ácido folínico ya que ambos medicamentos comparten el mismo sistema de transporte.
Una sobredosis accidental con un antagonista de folatos, como el metotrexato, debe tratarse como una emergencia médica. Cuando el intervalo de tiempo entre la administración de metotrexato y el rescate de Folinato cálcico aumenta, disminuye la efectividad del Folinato cálcico en contrarrestar la toxicidad.
Cuando se observen anomalías de laboratorio o toxicidad clínica, siempre debe considerarse la posibilidad de que el paciente esté tomando otras medicaciones que interaccionen con el metotrexato (por ejemplo, medicaciones que puedan interferir con la eliminación de metotrexato o unión a la albúmina sérica).
Fertilidad, embarazo y lactancia:
Embarazo: No se han realizado estudios clínicos adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. No se han realizado estudios formales con Folinato cálcico sobre la toxicidad reproductora en animales. No hay indicios de que el ácido fólico induzca efectos dañinos si se administra durante el embarazo.
Durante el embarazo, el metotrexato sólo debería administrarse en las indicaciones estrictas, donde deben sopesarse los beneficios que el fármaco supone para la madre frente a los posibles riesgos para el feto. Si durante el embarazo o periodo de lactancia debiera realizarse un tratamiento con metotrexato u otros antagonistas de folatos, no hay limitaciones respecto al uso de Folinato cálcico con el objeto de disminuir la toxicidad o contrarrestar los efectos. Debe administrarse a una mujer embarazada solo si es claramente necesario.
Lactancia: Se desconoce si el Folinato cálcico se excreta en la leche materna. El Folinato cálcico puede utilizarse durante la lactancia cuando se considere necesario acorde a las indicaciones terapéuticas.
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:
No hay evidencia de que el Folinato cálcico tenga efecto sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

OBSERVACIONES: Medicamento Esencial. Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento, el número de lote. 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 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.
Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad de modo que no oculte la información aprobada en los artes.
Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995.

VIDA UTIL: Dos (2) Años a partir de la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura de 2°C a 8°C en su envase y empaque original

EXPEDIENTE No.: 20189126

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

RESOLUCIÓN No. 2024020075 DE 7 de Mayo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012.

RADICACIÓN No.: 20201174268

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR Como único diseño los artes del material de envase, empaque e Inserto de la presentación Comercial, allegados mediante radicado No. 20241043074 del 23/02/2024, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado de acuerdo con lo dispuesto en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios de estabilidad de tres lotes almacenados en condiciones de temperatura de 5ºC ± 3ºC, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses.

Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR Por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado de ROSBLANK PHARMACEUTICAL S.A.S. el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

ARTICULO QUINTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 7 de Mayo de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

Sandra Maria Montoya Escobar
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: arodriguezs Revisó: cordina_medicamentos

Validez desconocida
Firmado digitalmente por SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
Fecha: 2024/05/07 10:10:33 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia