

**RESOLUCIÓN No. 2022016168 DE 8 de Junio de 2022****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, 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No 2016009850 del 22/03/2016 el INVIMA, concedió Registro Sanitario INVIMA 2016M-0016940 para IMPORTAR Y VENDER el producto AZITIV, a favor de GPC PHARMA S.A.S con domicilio en Medellín - Antioquia.

Que mediante Radicado No. 20211020465 del 09/02/2021, el señor Juan Eduardo Céspedes, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad GPC Pharma S.A.S. con domicilio en Medellín - Colombia., solicita la renovación del Registro Sanitario INVIMA 2016M-0016940 para el producto AZITIV en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de GPC Pharma S.A.S.

Que mediante auto No. 2021004925 del 10/05/2021 la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió: Artes, Certificado de Producto Farmacéutico; Especificaciones de calidad de las materias primas y Metodología de análisis del producto terminado.

Que mediante Radicado No. 20211139896 del 16/07/2021, el interesado, allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por el interesado, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante SOFARIMEX - INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÉUTICA, S.A., ubicado en Av. das Indústrias - Alto do Colaride, Cacém, 2735-213, Portugal, fueron emitidas por INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. mediante Certificado número F027/S1/MH/001/2021 del 30/04/2021 con vigencia hasta el 12/02/2024 para la fabricación de medicamentos estériles en forma farmacéutica: líquidos de pequeño volumen y liofilizados.

Que los artes del material de empaque y envase para las presentaciones comerciales allegados mediante radicado No. 20211139896 del 16 de julio de 2021 (Folios 8-21) cumplen con lo dispuesto en el artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que mediante estudios de estabilidad naturales realizados con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses y bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30°C±2°C) (75+/-5% HR) del producto envasado en vial de vidrio tipo I con tapón de Bromobutilo y sello de aluminio/polipropileno de color blanco tipo Flip off en tres (3) lotes industriales y para el fabricante SOFARIMEX - INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÉUTICA, S.A presentados en el Radicado 20211182037 del 8 de septiembre de 2021 se soporta un tiempo de vida útil de 24 meses a partir de la fabricación del medicamento.

Que la documentación técnico/ legal allegada por el interesado (a), cumple con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, el Decreto 2086 de 2010 y el producto se encuentra incluido en la Norma Farmacológica No. 4.1.1.1.N10 Antimicrobianos, Acta 11 de 2017 SEMPB Numeral 3.14.9 y en el Acta 28 de 1999 SEMPB Numeral 2.2.3.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

RESUELVE

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

REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2022M-0016940-R1

TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER

TITULAR: GPC PHARMA S.A.S con domicilio en Carrera 45 No. 7-75, MEDELLIN - ANTIOQUIA

FABRICANTE: SOFARIMEX - INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÉUTICA, S.A., ubicado en Av. das Indústrias - Alto do Colaride, Cacém, 2735-213, PORTUGAL,

IMPORTADOR: GPC PHARMA S.A.S con domicilio en Carrera 45 No. 7-75, MEDELLIN - ANTIOQUIA

CONDICION DE VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA

FORMA FARMACEUTICA: POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE

VIAS DE ADMINISTRACION: INTRAVENOSA

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada VIAL contiene AZITROMICINA DIHIDRATADA 524,03 mg, EQUIVALENTE A AZITROMICINA 500 mg.



RESOLUCIÓN No. 2022016168 DE 8 de Junio de 2022

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, 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

PRESENT. COMERCIAL:

CAJA POR UN VIAL DE VIDRIO TIPO I CON TAPÓN DE BROMOBUTILO Y SELLO DE ALUMINIO/POLIPROPILENO DE COLOR BLANCO TIPO FLIP OFF, QUE CONTIENE POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE

INDICACIONES:

TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCIONES POR GÉRMENES SENSIBLES QUE PRODUCEN NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD Y ENFERMEDAD PÉLVICA INFLAMATORIA QUE REQUIERAN TERAPIA PARENTERAL INICIAL.

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 LNVIMA, 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 a azitromicina, eritromicina o a cualquiera de los excipientes contenidos en su formulación, así como a cualquier otro antibióticos macrólidos o cetólidos.

Precauciones y advertencias:

Advertencias y precauciones especiales de empleo en administración intravenosa Azitromicina para inyección debe ser seguida por azitromicina por vía oral según sea necesario. Deben realizarse pruebas apropiadas de cultivo y susceptibilidad antes del tratamiento para determinar el microorganismo causante y su susceptibilidad a la azitromicina. El tratamiento con azitromicina puede ser iniciado antes de conocer los resultados de estas pruebas; una vez que los resultados estén disponibles, los antimicrobianos deben ajustarse con el fin de reducir el desarrollo de bacterias resistentes a fármacos y mantener la eficacia de la azitromicina y otros medicamentos antibacterianos. Se han notificado reacciones en el sitio de la administración intravenosa de azitromicina. La incidencia y la gravedad de estas reacciones fueron las mismas cuando 500 mg de azitromicina en una hora (2mg/ml en una infusión de 250 ml) o durante 3 horas (1mg/ml como infusión de 500 ml). Debe evitarse la administración de concentraciones más altas. La azitromicina para inyección debe reconstituirse y diluirse según se indica y administrarse como una infusión intravenosa durante no menos de 60 minutos.

Reacciones alérgicas graves

Existe riesgo de presentar reacciones alérgicas graves incluyendo angioedema y anafilaxia en ocasiones mortales. Algunas de estas reacciones con azitromicina han causado síntomas recurrentes que han requerido un período de observación y tratamiento prolongado.

Insuficiencia hepática

Dado que el hígado es la principal vía de eliminación de azitromicina, el uso de este medicamento debe realizarse con precaución en pacientes que padezcan una enfermedad hepática significativa. Se han notificado casos de hepatitis fulminante que potencialmente pueden provocar un fallo hepático con amenaza para la vida. Debe realizarse un seguimiento de las pruebas de función hepática en aquellos casos en los que aparezcan signos y síntomas de disfunción hepática, tales como desarrollo rápido de astenia asociada a ictericia, orina oscura, tendencia al sangrado o encefalopatía hepática.

Derivados de Ergotamina

En pacientes que reciban derivados ergotamínicos, han aparecido casos de ergotismo por la administración conjunta con algunos antibióticos macrólidos. No hay datos relativos a la posible interacción entre ergotamina (y sus derivados) y azitromicina. Sin



RESOLUCIÓN No. 2022016168 DE 8 de Junio de 2022

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, 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

embargo, a causa de la posibilidad teórica de ergotismo, no se deben administrar concomitantemente ambos medicamentos.

Sobreinfección

Como ocurre con otros antibióticos, se recomienda observar la posible aparición de sobreinfecciones por microorganismos no sensibles, incluyendo los hongos. Diarrea asociada a Clostridium difficile Se han notificado casos de diarrea asociada a Clostridium difficile (Dacd) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluyendo azitromicina, cuya gravedad puede oscilar de diarrea leve a colitis fatal. El tratamiento con agentes antibacterianos altera la flora normal del colon originando el sobrecrecimiento de C. difficile. El Clostridium difficile produce toxinas A y B que contribuyen al desarrollo de la Dacd. La hiperproducción de toxinas por algunas cepas de Clostridium difficile, causa un incremento en la morbilidad y mortalidad, ya que estas infecciones pueden ser refractarias a la terapia antimicrobiana y puede requerir colectomía. La Dacd debe considerarse en todos los pacientes que presenten diarrea tras un tratamiento antibiótico. Es necesaria una cuidadosa historia médica dado que se han notificado casos de Dacd hasta dos meses después de la administración de agentes antibacterianos. Insuficiencia renal grave En pacientes con alteración de la función renal grave (tasa de filtración glomerular < 10 ml/min) se ha observado un incremento del 33% de la exposición sistémica a la azitromicina.

Prolongación del intervalo QT, arritmias y torsades de pointes

Durante el tratamiento con otros macrólidos, se ha observado una prolongación de la repolarización cardiaca y del intervalo QT, confiriendo un riesgo para desarrollar una arritmia cardiaca y torsade de pointes. No puede descartarse un efecto similar para azitromicina en pacientes con mayor riesgo de sufrir prolongación de la repolarización cardiaca, por lo que deberá tenerse precaución cuando se trate a pacientes:

Prolongación de intervalo QT documentada o congénita.

Tratamiento actual con otras sustancias activas que prolonguen el intervalo QT, tales como antiarrítmicos clases IA y III, cisaprida y terfenadina. Alteración en los electrolitos, particularmente con hipopotasemia e hipomagnesemia. Bradicardia clínicamente relevante, arritmia cardiaca o insuficiencia cardiaca grave. Los pacientes de edad avanzada tienen un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT y torsales de pointes.

Miastenia gravis

Se han notificado casos de exacerbación de los síntomas de miastenia gravis o de nueva aparición del síndrome de miastenia en pacientes en tratamiento con azitromicina. En niños menores de 6 meses, la evidencia de seguridad de azitromicina oral es limitada. En niños menores de 16 años la evidencia de seguridad y eficacia de la inyección intravenosa es limitada. Por lo que no se recomienda en estas poblaciones.

Embarazo

No debe utilizarse azitromicina durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario.

Lactancia

La azitromicina no debe usarse en el tratamiento de mujeres lactantes a no ser que el médico considere que el beneficio potencial justifique el riesgo potencial para el niño.

OBSERVACIONES:

MEDICAMENTO ESENCIAL Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento y el número de lote. El Titular y Fabricante autorizados en el Registro Sanitario, adquieren la obligación de mantener, durante la vigencia del mismo, las Buenas Prácticas de Manufactura y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado de acuerdo con la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, en dado caso no se encuentre en estas, se debe ajustar como mínimo a las especificaciones actualizadas del Fabricante y lo requerido para la forma farmacéutica. 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. Las presentaciones comerciales aprobadas en el Registro Sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y



RESOLUCIÓN No. 2022016168 DE 8 de Junio de 2022

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, 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

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.

VIDA UTIL:	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.:	20092122
RADICACIÓN:	20211020465

FECHA: 09/02/2021

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como los únicos los artes de material de empaque y envase los allegados mediante radicado No. 20211139896 del 16/07/2021 (Folios 8-21) en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos : 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses y bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30°C±2°C) (75+/-5% HR) del producto envasado en vial de vidrio tipo I con tapón de Bromobutilo y sello de aluminio/polipropileno de color blanco tipo Flip off en tres (3) lotes industriales y para el fabricante SOFARIMEX - INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÉUTICA, S.A soportando los 24 meses de estabilidad. Por tanto, se recuerda al interesado que debe continuar con lotes industriales los estudios de estabilidad (On-going) como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiendo que contra la misma 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. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al 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 8 de Junio de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

Guillermo Jose Perez Blanco
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: rvillamarinv Revisó: cordina_medicamentos