

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

RESOLUCIÓN No. 2019053350 DE Noviembre 27 de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20181008106 de octubre 10 de 2018, el(la) Señor(a) Luperly Sabogal Martinez, actuando en calidad de Representante Legal o Apoderado, solicitó **concesión** del Registro Sanitario para el(los) producto(s) HALOPERIDOL 5 mg Solución estéril, en la modalidad de Importar y vender, a favor de de la(s) sociedad(es) LABORATORIOS BIOSANO S.A. con domicilio en AEROPUERTO 9941 COMUNA CERRILLOS SANTIAGO DE CHILE, , Chile.

Que mediante respuesta de auto de julio 24 de 2019, el (la) señor(a) Luperly Sabogal Martinez, actuando en calidad de representante legal o apoderado, de la sociedad LABORATORIOS BIOSANO S.A., presentó respuesta al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por el (la) interesado(a) esté Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante respuesta de auto de julio 24 de 2019 al Radicado 20181008106, el interesado presentó respuesta satisfactoria al auto, soporte que se encuentra en el expediente del producto.

Que revisada la documentación allegada:

La agencia sanitaria Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-Invima-(Colombia) mediante

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

RESOLUCIÓN No. 2019053350 DE Noviembre 27 de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

documento No. 2018008348 del 26-FEB-18 certificó las Buenas Prácticas de Manufactura del Acondicionador, LOGIS PHARMA 360 SAS con domicilio en Bogotá, D.C.- Colombia CL 23 NO. 116 31 BG 18 las cuales tienen una vigencia hasta 02-APR-21

Que los artes del material de envase y empaque de las presentaciones aprobadas cumplen con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobadas en el presente registro.

Que si bien el interesado allega de forma completa todos y cada uno de los requerimientos solicitados por este despacho tanto en la parte legal, como en la parte técnica, el Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos se permite realizar las siguientes precisiones:

Que mediante Resolución No. 2014038074 de 18 de Nov de 2014 el INVIMA aprueba las BPM al laboratorio fabricante LABORATORIOS BIOSANO S.A. con domicilio aeropuerto 9941 comuna cerrillos Santiago de Chile, para la fabricación productos estériles asépticamente preparados vigentes hasta 06 de Enero de 2018. Pero se evidencia que mediante radicado No. 2017141679 del 02 de Octubre de 2017 el interesado solicitó al instituto visita para recertificación de las Buenas Prácticas de Manufactura, y de acuerdo al Decreto 019 de 2012, por ley antitramites, las BPM se entenderán vigentes hasta tanto la administración no se pronuncie al respecto.

Que los artes del material de envase y empaque para la presentación comercial allegados mediante respuesta a Auto, cumplen con lo dispuesto en el artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que el Inserto allegado mediante respuesta a Auto, está acorde al concepto emitido en el Acta No. 05 de 2017,

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

RESOLUCIÓN No. 2019053350 DE Noviembre 27 de 2019

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

numeral 3.3.14., por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica 19.16.0.0.N10, Acta de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora No. 05 de 2017, numeral 3.3.14 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al (a los) medicamento(s):

Registro Sanitario No.: INVIMA 2019M 19464

Modalidad: Importar y vender

Producto: HALOPERIDOL SOLUCIÓN INYECTABLE 5 mg/mL

IUM de segundo nivel: 1H1011461001

Vía de Administración: INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA

Forma farmacéutica: Solución estéril

Ingrediente(s) Farmacéutico(s) activo(s): Cada ampolla por 1 mL contiene haloperidol 5 mg.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Indicaciones: Como agente neuroléptico en delirios y alucinaciones por:

- Esquizofrenia aguda y crónica.
- Paranoia.
- Estado confusional agudo, alcoholismo (síndrome de Korsakoff).

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

RESOLUCIÓN No. 2019053350 DE Noviembre 27 de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Contraindicaciones: Estado comatoso

Sistema nervioso central (SNC): Depresión del SNC debida a la ingestión de alcohol y fármacos depresivos.,
Enfermedad de Parkinson

Hipersensibilidad conocida al Halopidol

Lesión de los ganglios basales

Precauciones: El haloperidol, estimulan la secreción de prolactina, debiéndose usar con precaución en pacientes con historia de cáncer de mama. Debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia sólo si el beneficio esperado supere el riesgo y la dosis administrada y la duración del tratamiento debe ser lo más bajo y lo más breve posible. Los pacientes deben ser advertidos de no realizar actividades que requieran estar alerta, como conducir manejar maquinaria durante el tratamiento.

Advertencias: Advertencias especiales y precauciones de uso:

Mortalidad:

Se han descrito casos raros de muerte súbita en enfermos psiquiátricos tratados con fármacos antipsicóticos, entre ellos el Haloperidol

Los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratada con fármacos antipsicóticos presentan un mayor riesgo de muerte. Los análisis de diecisiete ensayos controlados mediante placebo (duración modal de 10 semanas), principalmente en pacientes que tomaban fármacos antipsicóticos atípicos, revelaron un riesgo de muerte en pacientes tratados con el medicamento de 1,6 a 1,7 veces superior al riesgo de muerte en pacientes tratados con placebo. Durante el transcurso de un ensayo típico controlado de 10 semanas de duración, la incidencia de mortalidad en pacientes tratados con el medicamento fue de un 4,5% frente al 2,6% en el grupo placebo. Aunque los pacientes fallecieron debido a diferentes causas, la mayoría de las muertes resultaron ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, insuficiencia cardiaca, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía).

Estudios observacionales sugieren que, al igual que sucede con los fármacos antipsicóticos atípicos, el tratamiento con fármacos antipsicóticos convencionales puede aumentar la incidencia de mortalidad. El grado en que se puede atribuir a los fármacos antipsicóticos el aumento de mortalidad concluido en los estudios observacionales en contraposición con algunas características de los pacientes, no está claro..-, Tromboembolismo venoso:

Casos de tromboembolismo venoso (TEV) han sido reportados con fármacos antipsicóticos. Debido a que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan frecuentemente factores de riesgo adquiridos para (TEV), todos los

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

RESOLUCIÓN No. 2019053350 DE Noviembre 27 de 2019

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

factores de riesgo para (TEV) deben ser identificados antes y durante el tratamiento con el Haloperidol y acciones preventivas deben ser tomadas. -, Consideraciones adicionales:

En casos de esquizofrenia, la respuesta al tratamiento con antipsicóticos puede ser lenta. Así mismo, al suspender su administración, es posible que los síntomas no vuelvan a manifestarse hasta pasadas varias semanas o meses. Tras la suspensión repentina de dosis altas de antipsicóticos, se han descrito muy raras veces síntomas agudos de abstinencia como náuseas, vómitos e insomnio. Asimismo, pueden darse recidivas, y se recomienda una suspensión gradual. Al igual que con todos los agentes antipsicóticos, cuando predomina la depresión no debe usarse únicamente Haloperidol. Se puede combinar con antidepresivos para tratar los casos en que coexistan la depresión y la psicosis. -, Eventos cerebrovasculares:

En estudios clínicos aleatorizados, controlados con placebo en la población con demencia, hubo un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de eventos adversos cerebrovasculares con algunos antipsicóticos atípicos. Los estudios de observación que compararon la tasa de accidentes cerebrovasculares en pacientes de la tercera edad expuestos a cualquier antipsicótico con la tasa de accidentes cerebrovasculares en aquellos no expuestos a dichos productos medicinales reportaron una tasa de accidentes cerebrovasculares aproximadamente 1.6 a 1.8 veces mayor entre los pacientes expuestos. Este incremento puede ser mayor con todas las butirofenonas, incluyendo haloperidol. Se desconoce el mecanismo para este riesgo elevado. No se puede excluir un riesgo elevado para otras poblaciones de pacientes. El Haloperidol se debe utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo para accidentes cerebrovasculares.

Síndrome neuroléptico maligno:

Al igual que ocurre con otros antipsicóticos, el Haloperidol se ha relacionado con el síndrome neuroléptico maligno: una respuesta idiosincrásica rara caracterizada por hipertermia, rigidez muscular generalizada, inestabilidad autónoma y alteración de la consciencia. La hipertermia constituye a menudo el signo inicial de este síndrome. Se suspenderá inmediatamente el tratamiento antipsicótico y se establecerá una terapia de apoyo apropiada y una cuidadosa observación.-, Disquinesia tardía:

Como ocurre con todos los antipsicóticos, se puede presentar una disquinesia tardía en algunos pacientes sometidos a un tratamiento prolongado o después de interrumpirlo. El síndrome se caracteriza principalmente por movimientos rítmicos involuntarios de la lengua, el rostro, la boca o las mandíbulas. En algunos pacientes, estas manifestaciones pueden ser de carácter permanente. El síndrome podría enmascarse al reanudar el tratamiento, al aumentar la dosis o al administrar un antipsicótico diferente. El tratamiento debe interrumpirse lo antes posible

.-, Síntomas extrapiramidales:

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

RESOLUCIÓN No. 2019053350 DE Noviembre 27 de 2019

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Como sucede con todos los antipsicóticos, pueden aparecer síntomas extrapiramidales de tipo temblor, rigidez, hipersalivación, bradiquinesia, acatisia y distonía aguda. En estos casos, se pueden prescribir fármacos antiparkinsonianos con actividad anticolinérgica, según sea necesario, pero nunca de modo preventivo. Si se requiere simultáneamente medicación antiparkinsoniana, puede que sea necesario prolongarla una vez retirado Haloperidol si su excreción fuera más rápida que la de Haloperidol, con el fin de evitar la aparición o la agravación de síntomas extrapiramidales. El médico deberá tener presente el posible aumento de la presión intraocular cuando administre anticolinérgicos, incluyendo agentes antiparkinsonianos, en combinación con Haloperidol.-, Crisis/convulsiones:

Se ha señalado que el Haloperidol puede desencadenar ataques. Asimismo, se recomienda cautela en los pacientes con epilepsia u otras enfermedades que predisponen a las crisis convulsivas (por ejemplo, abstinencia de alcohol y lesiones cerebrales). -, Problemas hepatobiliares:

Como el Haloperidol se metaboliza en el hígado, se recomienda precaución en pacientes con hepatopatías. Se conocen casos aislados de anomalías de la función hepática o hepatitis, habitualmente colestásica. -, Tromboembolismo venoso:

Casos de tromboembolismo venoso (TEV) han sido reportados con fármacos antipsicóticos. Debido a que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan frecuentemente factores de riesgo adquiridos para (TEV), todos los factores de riesgo para (TEV) deben ser identificados antes y durante el tratamiento con el Haloperidol y acciones preventivas deben ser tomadas. -, Consideraciones adicionales

En casos de esquizofrenia, la respuesta al tratamiento con antipsicóticos puede ser lenta. Así mismo, al suspender su administración, es posible que los síntomas no vuelvan a manifestarse hasta pasadas varias semanas o meses. Tras la suspensión repentina de dosis altas de antipsicóticos, se han descrito muy raras veces síntomas agudos de abstinencia como náuseas, vómitos e insomnio. Asimismo, pueden darse recidivas, y se recomienda una suspensión gradual. Al igual que con todos los agentes antipsicóticos, cuando predomina la depresión no debe usarse únicamente Haloperidol. Se puede combinar con antidepresivos para tratar los casos en que coexistan la depresión y la psicosis. -, Efectos cardiovasculares:

Se han registrado algunos casos aislados de prolongación del intervalo QT y/o arritmias ventriculares con el haloperidol, así como algunos casos raros de muerte súbita. Pueden darse con mayor frecuencia cuando la dosis es elevada y en pacientes propensos.

Al observarse una prolongación del QT durante el tratamiento con el Haloperidol, se recomienda prudencia en pacientes con estados asociados a una prolongación del intervalo QT (síndrome del intervalo QT, hipocalemia,

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

RESOLUCIÓN No. 2019053350 DE Noviembre 27 de 2019

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

alteración del equilibrio de electrolitos, fármacos que prolongan el intervalo QT, enfermedades cardiovasculares, antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT), especialmente si el Haloperidol se administra por vía parenteral (consulte Interacciones). Las dosis elevadas (consulte Reacciones adversas y Sobredosis) o la administración parenteral, en particular por vía intravenosa, pueden aumentar el riesgo de aparición de prolongación del QT y/o arritmias ventriculares. Cuando el Haloperidol se administra por vía intravenosa, debería realizarse una continua monitorización mediante ECG, debido a la posible aparición de prolongación del intervalo QT y de disritmias cardíacas severas.-, Problemas del sistema a:

La tiroxina puede potenciar la toxicidad del Haloperidol. El tratamiento antipsicótico debe usarse con el máximo cuidado en pacientes con hipertiroidismo y siempre deberá ir acompañado de un tratamiento para mantener una adecuada función tiroidea. Los efectos hormonales de los fármacos antipsicóticos incluyen la hiperprolactinemia, que a su vez puede producir galactorrea, ginecomastia y oligorrea o amenorrea. Se han registrado casos aislados de hipoglucemia y del síndrome de secreción inapropiada de ADH. -

Vida útil: 24 Meses a partir de su fecha de fabricación, almacenado a 30°C y 65% ± 5% HR, en su envase y empaque original.

Presentaciones Comerciales: 1H1011461001100 - HALOPERIDOL SOLUCIÓN INYECTABLE 5 mg/1 mL ampolla de vidrio Tipo I ámbar, caja por 100 unidades.

Los cuales tienen la siguiente información asociada:

Titular: LABORATORIOS BIOSANO S.A., Sucursal: LABORATORIOS BIOSANO S.A., AEROPUERTO 9941 COMUNA CERRILLOS SANTIAGO DE CHILE , Chile

Importador producto terminado: DISTRIBUIDORA SICMAFARMA S.A.S., Sucursal: DISTRIBUIDORA SICMAFARMA S.A.S., Cr 19 No 120 - 71 Of. 515 BOGOTÁ, D.C., Colombia

Fabricante producto terminado: LABORATORIOS BIOSANO S.A., Sucursal: LABORATORIOS BIOSANO S.A., AEROPUERTO 9941 COMUNA CERRILLOS SANTIAGO DE CHILE , Chile

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

RESOLUCIÓN No. 2019053350 DE Noviembre 27 de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Acondicionador: LOGIS PHARMA 360 SAS, Sucursal: LOGIS PHARMA 360 SAS, CL 23 NO. 116 31 BG 18 BOGOTÁ, D.C., Colombia

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: Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento y el número de lote. El titular y los establecimientos involucrados en todas las etapas de fabricación del producto autorizados en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura; además deben mantener actualizadas las especificaciones de calidad de las 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.

Las presentaciones aprobadas 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.

Expediente No.: 20152993

Radicación No.: 20181008106

ARTÍCULO SEGUNDO: Aprobar como único diseño los bocetos de los artes del material de envase y empaque para la presentación comercial allegados mediante respuesta a Auto, y el Inserto el cual está acorde al concepto emitido en el Acta No. 05 de 2017, numeral 3.3.14., por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la

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

RESOLUCIÓN No. 2019053350 DE Noviembre 27 de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) 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 No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Comisión Revisora, en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTÍCULO TERCERO: 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, en caso que la vida útil sea concedida con estudios acelerados y naturales, según lo establecido en la Resolución 2514 de 1995, según aplique.

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. En consecuencia, una vez terminados dichos estudios, tiene la obligatoriedad de presentarlos dando cumplimiento al parágrafo segundo artículo 22 del Decreto 677 de 1995.

ARTÍCULO CUARTO: Contra la presente resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante el Director(a) 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., el Noviembre 27 de 2019.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS