

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

**RESOLUCIÓN No. 2015035397 DE 7 de Septiembre de 2015
Por la cual se concede un Registro Sanitario**

La Directora 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 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 2015036316 del 25/03/2015, el señor Ricardo Andrés Dorado Hurtado, actuando en calidad de apoderado de la sociedad PROCAPS S.A. con domicilio en BARRANQUILLA - ATLÁNTICO, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto GEMCIN® 80/12,5 mg, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de PROCAPS S.A. con domicilio en BARRANQUILLA - ATLÁNTICO.

Que mediante alcances con radicados No. 2015093625 del 22/07/2015 y No. 2015096913 el interesado complementó la información allegada.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que la marca Gemcin® se encuentra registrada en la Superintendencia de Industria y Comercio a favor de la sociedad PROCAPS S.A..

Que al momento de expedir el presente acto administrativo, el laboratorio fabricante cuenta con BPM vigentes para este tipo de producto (forma farmacéutica y principio activo), otorgadas por el INVIMA mediante certificado No. 0394-15 expedido el 09/07/2015, con validez hasta el 10/03/2017.

Que los artes allegados del envase, empaque e inserto, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en la presente resolución.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 7.3.0.0.N30., lo conceptuado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora mediante No. ACTA No. 42 DE 2013 SEGUNDA PARTE, numeral 3.3.18 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

PRODUCTO:	GEMCIN® 80/12.5 mg	
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2015M-0016242	VIGENTE HASTA: 24 SEP 2020
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER	
TITULAR:	PROCAPS S.A. con domicilio en BARRANQUILLA - ATLÁNTICO	
FABRICANTE:	MACLEODS PHARMACEUTICALS LIMITED con domicilio en Village Theda, Post Office Lodhimajra, Tehsil Nalagarh, District Solan, Himachal Pradesh, IN-174101, INDIA.	
IMPORTADOR:	PROCAPS S.A. con domicilio en BARRANQUILLA - ATLÁNTICO	
VENTA:	CON FÓRMULA FACULTATIVA	
FORMA FARMACÉUTICA:	TABLETA	
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	ORAL	
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada TABLETA contiene TELMISARTAN 80 mg, HIDROCLOROTIAZIDA 12,5 mg	
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	Caja POR 7, 14, 28 y 56 TABLETAS, en blíster Aluminio/Aluminio por 7 TABLETAS cada uno. Caja POR 10, 20, 30 y 60 TABLETAS, en blíster Aluminio/Aluminio por 10 TABLETAS cada uno.	
MUESTRA MÉDICA:	Caja POR 3, 5, 7 y 10 TABLETAS, en blíster Aluminio/Aluminio por 3, 5, 7 y 10 TABLETAS cada uno respectivamente.	
INDICACIONES:	TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ESENCIAL. COMO TRATAMIENTO COMBINADO A DOSIS FIJA, GEMCIN® ESTÁ INDICADO EN PACIENTES CUYA	

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

RESOLUCIÓN No. 2015035397 DE 7 de Septiembre de 2015
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora 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 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

PRESIÓN ARTERIAL ESTÁ SUFICIENTEMENTE CONTROLADA CON EL USO DE TELMISARTÁN E HIDROCLOROTIAZIDA DE MANERA INDEPENDIENTE.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:

LOS REPORTES E INFORMES DE FARMACOVIGILANCIA DEBEN PRESENTARSE A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS - GRUPO PROGRAMAS ESPECIALES - FARMACOVIGILANCIA, CON LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN No. 2004009455 DEL 2004.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los componentes del producto, o a cualquier derivado de sulfonamidas, como hidroclorotiazida. Segundo y tercer trimestres del embarazo. Embarazo. Lactancia. Colestasis y trastornos obstructivos biliares. Insuficiencia hepática severa. Insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 mL/min). Estenosis bilateral de la arteria renal. Hipokalemia refractaria, hipercalcemia. El uso concomitante de Gemcin® con aliskiren está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (tasa de filtración glomerular <60 mL/min/1.73 m²). El uso del producto está contraindicado en caso de condiciones hereditarias raras que pueden ser incompatibles con excipientes del producto. **PRECAUCIONES Y**

ADVERTENCIAS: Embarazo: Los antagonistas del receptor de angiotensina II no se deben iniciar durante el embarazo, a menos que continuar con la terapia se considere como esencial, pacientes planeando quedar embarazadas deben cambiar a tratamientos antihipertensivos, que posean un establecido perfil de seguridad en embarazo. Cuando se diagnostica embarazo, el tratamiento con antagonistas del receptor de angiotensina II debe suspenderse de inmediato, y de ser apropiado, deberá ser iniciada una terapia alternativa. **Insuficiencia hepática:** No debe administrarse a pacientes con colestasis, trastornos biliares obstructivos o insuficiencia hepática severa, dado que telmisartan se elimina mayoritariamente por bilis. Estos pacientes podrían tener una reducción de la depuración hepática de telmisartan. Debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o enfermedad hepática progresiva, ya que pequeñas alteraciones del equilibrio de líquidos y electrolitos pueden precipitar un coma hepático. No se dispone de experiencia clínica con Gemcin® en pacientes con insuficiencia hepática.

Hipertensión renovascular: Existe riesgo aumentado de hipotensión severa e insuficiencia renal en pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de arteria de riñón único funcional cuando son tratados con drogas que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Insuficiencia renal y trasplante de riñón:** Gemcin® no debe ser empleado en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 mL/min). No existe experiencia con Gemcin® en pacientes con insuficiencia renal severa o recientemente trasplantados de riñón. Existe una limitada experiencia con Gemcin® en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, por lo que se recomienda monitoreo de los niveles séricos de potasio, creatinina y ácido úrico. En pacientes con alteración de la función renal, podría presentarse azoemia relacionada con el diurético tiazídico.

Depleción de volumen intravascular: En pacientes con disminución del volumen plasmático o de la concentración de sodio debido a tratamiento diurético intenso, dieta restrictiva en sal, diarrea o vómitos, puede presentarse hipotensión sintomática, especialmente luego de la primera dosis. Estas situaciones deben ser corregidas antes de la administración de Gemcin®. **Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** Como consecuencia de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona se han descrito cambios en la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en individuos susceptibles, especialmente si se combinan productos medicinales que afectan este sistema. El bloqueo dual del sistema renina-

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

RESOLUCIÓN No. 2015035397 DE 7 de Septiembre de 2015
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora 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 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

angiotensina - aldosterona (por ejemplo al añadir un Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina II (IECA) o el inhibidor directo de renina aliskiren a un antagonista del receptor de angiotensina II) deberá ser entonces limitado a casos individualmente definidos, con un monitoreo estrecho de la función renal. **Otras patologías que cursan con estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona:** En pacientes cuyo tono vascular y función renal depende predominantemente del sistema renina-angiotensina-aldosterona (por ej.: pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva severa o enfermedad renal subyacente incluyendo estenosis de la arteria renal), el tratamiento con otras drogas que afecten el sistema se ha asociado a hipotensión aguda, hiperazoemia, oliguria, y raramente, insuficiencia renal aguda. **Aldosteronismo primario:** Los pacientes con aldosteronismo primario no responden, generalmente, a los tratamientos que actúan por inhibición del sistema renina-angiotensina. En consecuencia no se recomienda el uso de Gemcin®. **Estenosis valvular aórtica y mitral, cardiomiopatía hipertrófica obstructiva:** Como sucede con otros vasodilatadores, se recomienda especial cuidado en pacientes con estenosis aórtica o mitral, o cardiomiopatía hipertrófica obstructiva. **Efectos metabólicos y endócrinos:** El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa. Los pacientes diabéticos podrían requerir ajuste de dosis de insulina o hipoglucemiantes orales. Durante el tratamiento con tiazidas puede ponerse de manifiesto una diabetes mellitus latente. Un aumento de los niveles de colesterol y triglicéridos se ha asociado con el tratamiento diurético con tiazidas; sin embargo, con la dosis de 12,5 mg contenida en Gemcin® no se han descrito efectos o éstos han sido mínimos. En algunos pacientes tratados con tiazidas puede aparecer hiperuricemia o desencadenarse una gota manifiesta. **Desequilibrio electrolítico:** Los diuréticos tiazídicos pueden ser causa de desbalance de líquidos o electrolitos (hipokalemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica). Debe procederse a la determinación periódica de los electrolitos en suero a intervalos adecuados. Son signos de indicio de desbalance de líquidos o de electrolitos, la sequedad de boca, sed, astenia, letargia, somnolencia, inquietud, dolor muscular o calambres, fatiga muscular, hipotensión, oliguria, taquicardia y trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos. No obstante, el tratamiento conjunto con telmisartan podría reducir el riesgo de hipokalemia inducida por diuréticos. El riesgo de hipokalemia es máximo en pacientes con cirrosis hepática, en pacientes con diuresis manifiesta, en pacientes que reciben una ingesta oral inadecuada de electrolitos y en pacientes tratados simultáneamente con corticoesteroides o corticotropina (ACTH) En contraste, debido al efecto antagonista sobre los receptores de la angiotensina II (AT 1), podría ocurrir hiperkalemia. Si bien no se ha documentado una hiperkalemia clínicamente significativa con Gemcin®, los factores de riesgo para el desarrollo de hiperkalemia incluyen insuficiencia renal y/o cardíaca y diabetes mellitus. Con Gemcin® deben administrarse conjuntamente con precaución, diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o sustitutos de la sal conteniendo potasio. No existe evidencia de que Gemcin® reduzca o prevenga la hiponatremia inducida por diuréticos. Por lo general el déficit de cloruro es leve y no suele requerir tratamiento. Las tiazidas pueden disminuir la excreción urinaria de calcio, y causar elevaciones leves e intermitentes del calcio sérico en ausencia de un desorden conocido del metabolismo de calcio. Una marcada hipercalcemia puede evidenciar un hiperparatiroidismo encubierto. La administración de tiazidas debe interrumpirse antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea. Las tiazidas también podrían provocar hipomagnesemia por aumento de su excreción urinaria. **Diabetes mellitus:** En pacientes diabéticos con un riesgo cardiovascular adicional, por ejemplo pacientes con diabetes mellitus y enfermedad coronaria coexistente, el riesgo de infarto de miocardio fatal y de muerte súbita cardiovascular puede incrementarse con el uso de agentes para disminuir la presión arterial como bloqueadores de los receptores de

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

RESOLUCIÓN No. 2015035397 DE 7 de Septiembre de 2015
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora 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 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

angiotensina o los inhibidores de la ECA. En los pacientes con diabetes mellitus, la enfermedad coronaria puede ser asintomática y por lo tanto no estar diagnosticada. Los pacientes con diabetes mellitus deben ser sometidos a una evaluación diagnóstica apropiada, por ej. Prueba de esfuerzo, para detectar y tratar la enfermedad coronaria adecuadamente antes de iniciar el tratamiento con Gemcin®. **Lactosa:** Pacientes con condición hereditaria rara de intolerancia a la galactosa por ej. Galactosemia no deberían tomar este medicamento. **Otras:** Como sucede con cualquier tratamiento antihipertensivo, una reducción excesiva de la tensión arterial en pacientes con cardiopatía isquémica podría resultar en infarto de miocardio o accidente vascular. **General:** Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad a hidroclorotiazida en pacientes con o sin historia de hipersensibilidad o asma bronquial. Se ha reportado exacerbación o activación de lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas. **Miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo estrecho:** La hidroclorotiazida, una sulfonamida, puede causar una reacción idiosincrática, dando lugar a miopía aguda transitoria y glaucoma agudo de ángulo estrecho. Los síntomas incluyen la aparición aguda de dolor ocular y disminución de la agudeza visual que por lo general ocurren en un plazo de horas a una semana de la iniciación del medicamento. Si no se trata el glaucoma agudo de ángulo estrecho puede llevar a la pérdida permanente de la visión. El tratamiento primario consiste en la suspensión inmediata de la hidroclorotiazida. Puede ser necesario considerar tratamientos médicos o quirúrgicos si la presión intraocular se mantiene descontrolada. Los factores de riesgo para el desarrollo agudo de un glaucoma de ángulo estrecho pueden incluir una historia de alergia a las sulfonamidas o a la penicilina.

OBSERVACIONES:

LAS CONTRAINDICACIONES 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 EL FABRICANTE AUTORIZADOS EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA B.P.M. Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE CUALQUIERA DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE EL TIEMPO DE VIGENCIA DE DICHO REGISTRO. DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.

VIDA ÚTIL:
CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO:

ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A °C, EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINALES.

EXPEDIENTE No.: 20090897
RADICACIÓN No.: 2015036316

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR los artes del envase, empaque (blíster, caja plegadiza) e inserto, allegados mediante alcance con radicado No. 2015096913 del 28/07/2015, como únicos para todas las presentaciones comerciales y muestra médica autorizadas, los cuales deben ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en el presente proveído. De dichos artes reposa copia en el expediente.

ARTÍCULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios de estabilidad natural, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses, bajo condiciones de temperatura y humedad de (30°C +/- 2°C; 75 % H.R. +/- 5 % H.R.).

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

RESOLUCIÓN No. 2015035397 DE 7 de Septiembre de 2015 Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora 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 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO CUARTO: Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante La Directora 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 7 de Septiembre de 2015 Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



Handwritten signature of Luz Helena Franco Chaparro.

LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO DIRECTOR(A) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS.

Proyectó: Legal: msobrinom, Técnico: hherrerag Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida

Digitally signed by LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO Date: 2015.09.08 15:34:29 GMT Reason: Invima Location: Bogota, CO

