

**RESOLUCIÓN No. 2014004823 DE 25 de Febrero de 2014**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director 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 Resolución No. 2013001084 de 14/01/2013, el INVIMA otorgo la Evaluación Farmacológica para el producto para el producto DEXILANT, Composición: Cada cápsula contiene 30 mg de dexlansoprazol. Cada cápsula contiene 60 mg de dexlansoprazol. Forma farmacéutica: Cápsula de liberación retardada; a favor de la Sociedad LABORATORIOS FARMACOL S.A.S, con domicilio en Bogota D.C.– Colombia.

Que mediante escrito No. 2012148858 del 13/12/2012, el Señor RONALD FABIAN OSORIO JIMÉNEZ, actuando en calidad de apoderado de la sociedad TAKEDA S.A.S con domicilio en Bogota - D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para el producto DEXILANT 30mg cápsulas de liberación retardada, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER, a favor de TAKEDA S.A.S con domicilio en Bogota - D.C.

Que mediante auto No. 2013003925 de fecha 31/05/2013, se generó requerimiento en la información farmacéutica, y por consiguiente se solicito:

1. Certificado de BPM fabricante del microgránulos
2. Certificado de CPP o BPM fabricante y envasador
3. Presentaciones comerciales y muestras medicas .
4. Formula cualicuantitativa.
5. Formula de lote estándar
6. Metodología de análisis del producto terminado.
7. Perfiles de disolución comparativos
8. Estudio de estabilidad
9. Etiquetas de material de envase y empaque
10. Autorización para el uso de marca

Que mediante escrito No. 2013083230 del 26/07/2013, el interesado allegó respuesta a los requerimientos realizados, presentando:

1. Certificado de BPM fabricante del microgránulos: El interesado allega el certificado de BPM del fabricante del microgránulos.
2. Certificado de CPP o BPM fabricante y envasador: El interesado allega un CPP soportando las BPM del fabricante y del envasador para el producto de referencia.
3. Presentaciones comerciales y muestras medicas: El interesado indica las presentaciones comerciales, muestras medicas y presentaciones de uso institucional para el producto de referencia.
4. Formula cualicuantitativa: El interesado aclara la composición cualicuantitativa del producto de referencia.
5. Formula de lote estándar: El interesado aclara la formula de lote estándar para el producto de referencia.
6. Metodología de análisis del producto terminado: el interesado aclara la información allegada sobre la metodología analítica para el producto terminado y allega soportes de estas metodologías con sus respectivas validaciones.
7. Perfiles de disolución comparativos: El interesado demuestra que no existen diferencias entre la fabricación de los microgránulos LL elaborados en Osaka o en Irlanda (TIL).
8. Estudio de estabilidad : El interesado allega estudios de estabilidad soportando solo 24 meses a condiciones climáticas de Zona IVb.
9. Etiquetas de material de envase y empaque: El interesado allega las etiquetas de material de envase y empaque para las presentaciones comerciales y muestras medicas.
10. Autorización para el uso de marca: el interesado el respectiva autorización para el uso de la marca para el producto de referencia.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a los documentos Técnico/ Legales allegados por el interesado con radicado No. 2012148858 del 13/12/2012 , este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado de BPM No. 1485 con fecha de expedición 17/07/2013, Ministry Of Helth, Labour And Welfare Government Of Japan en Japón, confirma el cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura - BPM para Takeda Pharmaceutical Company Limited, con domicilio en Jusohonmachi 2-chone, Yodogawa-Ku, Osaka 532-8686, Japón, para la fabricación de formas farmacéuticas sólidas, cápsulas y microgránulos de principios activos comunes y está vigente hasta el 17/07/2015.

Que mediante Certificado de BPM con No. 2012/5543/M807 del 18/10/2012, la Irish Medicines Board en Irlanda corrobora el cumplimiento de las BPM - Buenas Practicas de Manufactura - para Takeda Ireland Ltd. con domicilio Bray Bussiness Park, Kilruddery, Co. Wicklow, Ireland. para la fabricación de microgránulos liberación retardada de principios activos comunes y está vigente hasta el 24/08/2015.

Que mediante Certificado de CPP con No. 04-0034-2012-30 CO del 01/05/2012, la FDA United States Food and Drug Administration en Estados Unidos de América, corrobora el cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura - BPM para Packing Coordinators, con domicilio en LLC, 2200 Lake Shore Dr., Woodstock, IL 60098, USA, para acondicionamiento primario de sólidos, cápsulas de principios activos comunes y está vigente hasta el 04/06/2015.

**RESOLUCIÓN No. 2014004823 DE 25 de Febrero de 2014**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director 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.

Que mediante certificado de BPM No. 0072-13 con fecha de expedición 01/02/2013, el INVIMA en Colombia, corrobora el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura - BPM para TAKEDA S.A.S. con domicilio en la 64 No. 93-11 Bogotá D.C. - Colombia, para el acondicionamiento secundario de cápsulas, de principios activos comunes y está vigente hasta el 15/07/2014.

Que mediante escrito No. 2013087400 del 06/08/2013, el interesado allegó respuesta satisfactoria a la mayoría de los ítem de acuerdo a lo requerido. Sin embargo en cuanto a los empaques solicitados, artes de material de envase (blister) y empaque (caja plegadiza), solo allegó los correspondientes a las presentaciones comerciales y muestra médica; los de la presentación Uso Institucional no fueron allegados.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 426 de 2009, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 8.1.9.0.N10, acta de Comisión Revisora No. 46/2012 Numeral 3.1.1.3 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 por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO: DEXILANT 30mg  
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2014M-0014863 VIGENTE HASTA:  
TIPO DE REGISTRO: Importar Y Vender  
TITULAR(ES): TAKEDA S.A.S con domicilio en la calle 64 No. 93-11 de Bogotá - D.C.  
FABRICANTE(S): TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED con domicilio en domicilio en Jusohonmachi 2-chone, Yodogawa-Ku, Osaka 532-8686, Japón.

FABRICANTE(S)  
MICROGRANULOS: TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED con domicilio en Jusohonmachi 2-chone, Yodogawa-Ku, Osaka 532-8686, Japón.; TAKEDA IRELAND LIMITED con domicilio en Bray Business Park, Kilruddery, Co. Wicklow, Irlanda.

IMPORTADOR(ES): TAKEDA S.A.S con domicilio en la calle 64 No. 93-11 de Bogotá - D.C.  
ENVASADOR(ES): PACKAGING COORDINATORS LLC con domicilio en LLC, 2200 Lake Shore Dr., Woodstock, IL 60098, USA.

ACONDICIONADOR(ES): TAKEDA S.A.S con domicilio en la calle 64 No. 93-11 Bogotá D.C.

VENTA: Con fórmula facultativa  
FORMA FARMACEUTICA: Cápsula de liberación retardada.

VIA ADMINISTRACIÓN: Oral

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada cápsula de liberación retardada contiene Deslansoprazol (granulo LL 7,5mg de Deslansoprazol + granulo H 22,5mg de Deslansoprazol) 30 mg

PRESENTACIONES: **Presentaciones comerciales** caja por 7, 14 y 28 cápsulas de liberación retardada en blister ALU-ALU por 7 cápsulas de liberación retardada. **Uso institucional** caja por 7, 14 y 28 cápsulas de liberación retardada en blister ALU-ALU por 7 cápsulas de liberación retardada. **Muestra médica** Caja por 2, 7, 14 Y 28 cápsulas de liberación retardada en blister ALU-ALU por 2 Y 7 cápsulas de liberación retardada respectivamente.

INDICACIONES: Dexilant®, está indicado para la cicatrización y alivio de la sintomatología de todos los grados de esofagitis erosiva. Una vez obtenida la cicatrización, también está indicado para mantener al paciente libre de recurrencias y en el tratamiento de la acidez gástrica o pirosis (diurna y nocturna), asociada con la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva.

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 N° 2004009455 del 28 de Mayo de 2004.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Dexilant® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación. Varios estudios observacionales sugieren que el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) a dosis altas (dosis múltiples o a largo plazo) está asociado a incrementar el riesgo de osteoporosis y fracturas (cadera, muñeca y columna). Los pacientes con riesgo de presentar fracturas secundarias a osteoporosis deberán ser manejados con precaución. Raramente se ha reportado hipomagnesemia en pacientes tratados con IBP en periodos de por lo menos 3 meses hasta un año.

Los eventos adversos serios de la hipomagnesemia incluyen tetania, arritmias y convulsiones. En la mayoría de pacientes, el tratamiento de la hipomagnesemia requiere suplementación de magnesio y discontinuación del IBP. En pacientes que requieran tratamientos prolongados o que utilicen IBP con medicamentos como digoxina o algunos diuréticos, se recomienda monitorear los niveles de magnesio antes de iniciar el tratamiento con IBP. Dexilant®, causa una inhibición de la secreción de ácido gástrico, por lo que es probable que disminuya substancialmente las concentraciones sistémicas de los inhibidores de proteasa del VIH como el atazanavir, que depende de ácido

Página 2 de 3

**RESOLUCIÓN No. 2014004823 DE 25 de Febrero de 2014**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director 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.

gástrico para su absorción, y puede producir una pérdida de su efecto terapéutico y desarrollo de resistencias virales. Por ello dexilant® no debe ser administrado simultáneamente con atazanavir. Es probable que pueda interferir con medicamentos cuya absorción sea pH dependiente, como por ejemplo ampicilina, digoxina, sales de hierro y ketoconazol. La coadministración de warfarina 25 mg y dexlansoprazol 90 mg, no alteró la farmacocinética de la warfarina o del tiempo protrombina. La administración concomitante del medicamento con tacrolimus, puede incrementar los niveles totales de este fármaco, especialmente en pacientes trasplantados quienes son metabolizadores lentos o intermedios de la cyp2c19. La administración concomitante de dexlansoprazol con clopidogrel en sujetos sanos no presentó efectos clínicos de importancia sobre la exposición del metabolito activo del clopidogrel o la inhibición plaquetaria producida por el mismo. No es necesario ajustar la dosis de clopidogrel cuando se administra con las dosis autorizadas de Dexilant®.

**EFFECTOS ADVERSOS:**

Las reacciones adversas más comunes observadas con el tratamiento fueron: Diarrea, dolor abdominal, náusea, infecciones de vías aéreas superiores, vómito y flatulencia, todos ellos con una incidencia menor al 5%. La reacción adversa más común que llevó a la suspensión de Dexilant® fue la diarrea.

**OBSERVACIONES:**

Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y el número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques. El titular y fabricante autorizado en el Registro Sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas practicas de manufactura durante la vigencia del Registro Sanitario.

“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.”

Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.

**VIDA UTIL:**

**CONDICIONES DE**

**ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase y empaque original a temperatura no mayor a 30°C.

**EXPEDIENTE No.:**

20050924

**RADICACIÓN No.:**

2012148858

**ARTICULO SEGUNDO:** Debe dar cumplimiento con el ARTÍCULO 72 del Decreto 677 de 1995 en el sentido de allegar dentro de los treinta (30) días calendario posteriores a la notificación de la presente resolución, los artes definitivos del material de envase (blister) y empaque (caja plegadiza) para las presentaciones uso institucional autorizadas, de conformidad con lo dispuesto en los ARTÍCULOS 72 y 74 del Decreto 677 /95, y con el ajuste de textos acá aprobados.

**ARTICULO TERCERO: APROBAR** como único diseño los artes de material de envase (blister) y empaque (caja plegadiza) de las presentaciones comercial y muestra médica, allegados mediante radicado 2013083230 del 26/07/2013, los cuales deberán ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución y al ARTÍCULO 72, 74, 76 del Decreto 677 /95 y en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución. El inserto corresponde al aprobado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en el Acta No. 46 de 2012 numeral 3.1.1.3.

**ARTICULO CUARTO:** 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, 12, 18, 24 y bajo condiciones de Temperatura de ( 30° C. +/- 2° C) y humedad ( 75%+/-5% %HR), acelerados con la siguiente frecuencia de tiempos 1, 3 y meses, y temperatura de 40° C. +/- 2° C. y humedad 75% +/- 5% HR.

**ARTICULO QUINTO.-** Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el DIRECTOR 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

**ARTICULO CUARTO.-** La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

**COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá, D.C. a los 25 de Febrero de 2014

**Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.**

**CARLOS AUGUSTO SANCHEZ ESTUPIÑAN**  
**DIRECTOR DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

Proyectó: Legal Z. Díaz      Técnico E. Lopera      Revisó: L. Gil