



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2021001974 de 26 de Enero de 2021**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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 escrito No. 20191006468 de enero 16 de 2019, 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) IVABRADINA 5 mg Tableta recubierta, IVABRADINA 7.5 mg Tableta recubierta, en la modalidad de Importar y vender, a favor de de la(s) sociedad(es) DISTRIBUIDORA SICMAFARMA S.A.S. con domicilio en Cr 19 No 120 - 71 Oficina 515, BOGOTÁ, D.C., Colombia.

Que mediante Auto No. 2019008499, de julio 19 de 2019, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó complementar información relacionada con: Aspectos a verificar en general, Certificado de comercialización - Importados -Según Decreto 426 de 2004, Contraindicaciones, Contrato - Establecimientos nacionales, Descripción general del proceso, Dosificación, Fórmula cualicuantitativa, Fórmula estandarizada, IUM, Impurezas y sustancias relacionadas, Indicaciones, Inserto, Interacciones, Materias primas, Medicamentos importados que cumplen con lo establecido en el artículo 74 (composición mínima en español) , Protocolo e información general, Resultados del estudio de estabilidad.

Que mediante respuesta de auto de septiembre 17 de 2019, la señora Luperly Sabogal Martinez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad DISTRIBUIDORA SICMAFARMA S.A.S., presentó respuesta a los requerimientos solicitados.

**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 septiembre 17 de 2019 al Radicado 20191006468, el interesado presentó respuesta a los requerimientos solicitados, soporte que se encuentra en el expediente del producto.

Que la agencia sanitaria Agencia Reguladora de medicamentos y Productos Sanitarios-(Reino Unido) mediante documento No. 18593 del 16/DICIEMBRE/2019 certificó las Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante de producto terminado MEDREICH LIMITED (UNIT 3) con domicilio en - SURVEY NO. 4/3, AVALALHALLI, ANJANAPURA POST KANAKUPURA ROAD, BANGALORE- IN-560-062 INDIA y de esta forma está avalado para fabricar la forma farmacéutica y el principio activo de los productos IVABRADINA 5 mg e IVABRADINA 7,5 mg. Vigencia: 26/SEPTIEMBRE/2022.

Que la agencia sanitaria Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-Invima-(Colombia) mediante documento No. 2018008348 del 26/FEBRERO/2018 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/ABRIL/2021.

Página 1 de 11



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2021001974 de 26 de Enero de 2021**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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.

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 los productos IVABRADINA 5 mg Tableta recubierta e IVABRADINA 7,5 mg Tableta recubierta, se encuentran aprobados bajo la norma farmacológica 7.1.0.0.N10 y se encuentran soportados por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora según Acta No. 04 de 2007 (numeral 2.1.1.28) y Acta No 13 de 2007 (numeral 2.7.19).

Que los artes de material de envase y los artes de material de empaque, adjuntos mediante respuesta de auto de septiembre 17 de 2019 y comunicado de fecha 29 de Noviembre de 2019 (incluido en Anexo de la plataforma), de la presentación muestra médica y de la presentación comercial, cumplen con lo dispuesto en el artículo 74 y el artículo 76 del Decreto 677 de 1995.

Que la información de los artes de inserto, adjunto mediante comunicado de fecha 29 de Noviembre de 2019 (incluido en Anexo de la plataforma), se encuentran soportados por Acta de la Sala Especializada de Medicamentos y productos Biológicos de la Comisión Revisora No. 07 de 2015 (numeral 3.3.1).

Que los estudios de estabilidad acelerada para 3 lotes, a 6 meses, en condiciones 40 °C +/- 2 °C y 75 % HR +/- 5 % HR, no mostraron cambios significativos en el cumplimiento de las especificaciones.

Que los estudios de estabilidad natural para 3 lotes, a 36 meses, en condiciones 30 °C +/- 2 °C y 75 % HR +/- 5 %, no mostraron cambios significativos en el cumplimiento de las especificaciones.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica 7.1.0.0.N10, acta de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos No. 04 de 2007 (numeral 2.1.1.28), Acta No. 13 de 2007 (numeral 2.7.19), Acta de la Sala Especializada de Medicamentos y productos Biológicos de la Comisión Revisora No. 07 de 2015 (numeral 3.3.1), y la documentación incluida 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 2021M-0020008**

**MODALIDAD:** Importar y vender

**Producto:** IVABRADINA 5 mg TABLETA RECUBIERTA

Página 2 de 11



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2021001974 de 26 de Enero de 2021**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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.

**IUM de segundo nivel:** 1L1020691001

**Vía de Administración:** ORAL

**Forma farmacéutica:** Tableta recubierta

**Ingrediente(s) Farmacéutico(s) activo(s):** Cada Tableta Recubierta contiene Ivabradina Clorhidrato equivalente a 5 mg de Ivabradina base.

**Condición de venta:** Venta con fórmula médica

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático de la angina de pecho crónica estable:

Ivabradina está indicada en el tratamiento sintomático de la angina de pecho crónica estable en adultos con enfermedad coronaria con ritmo sinusal normal y frecuencia cardíaca mayor igual a 70 lpm.

Ivabradina está indicada:

- En adultos que presentan intolerancia o una contraindicación al uso de betabloqueantes.
- O en asociación con beta-bloqueantes en pacientes no controlados adecuadamente con una dosis óptima de beta-bloqueante.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica:

Ivabradina está indicada en la insuficiencia cardíaca crónica de clase II-IV de la NYHA con disfunción sistólica, en pacientes en ritmo sinusal y cuya frecuencia cardíaca es mayor igual a 75 lpm, en asociación con el tratamiento estándar incluyendo el tratamiento con beta-bloqueantes o cuando el tratamiento con beta-bloqueantes está contraindicado o no se tolera.

**Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Frecuencia cardíaca en reposo inferior a 70 latidos por minuto antes del tratamiento.
- Shock cardiogénico.
- Infarto agudo de miocardio.
- Hipotensión grave (< 90/50 mmhg.).
- Insuficiencia hepática grave.
- Enfermedad del nodo sinusal.
- Bloqueo sinoauricular.
- Insuficiencia cardíaca aguda o inestable.
- Dependencia del marcapasos (frecuencia cardíaca impuesta exclusivamente por el marcapasos).
- Angina inestable.
- Bloqueo A-V de 3er grado.
- Combinación con verapamilo o diltiazem que son inhibidores moderados del CYP3A4 con propiedades reductoras de la frecuencia cardíaca.
- Embarazo, lactancia y mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos apropiados.

Página 3 de 11

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá  
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 00  
(57) 2048 3100  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

**invima**  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2021001974 de 26 de Enero de 2021**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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.

**Precauciones:** Pacientes con hipotensión: Se dispone de datos limitados en pacientes con hipotensión leve o moderada, y por tanto la ivabradina debe usarse con precaución en estos pacientes. Ivabradina está contraindicada en pacientes con hipotensión grave (presión arterial < 90/50 mmHg).

**Fibrilación auricular – Arritmias cardíacas:** No existe evidencia de riesgo de bradicardia (excesiva) al restablecerse el ritmo sinusal cuando se inicia una cardioversión farmacológica en pacientes tratados con ivabradina. Sin embargo, al no disponer de datos suficientes, la cardioversión con corriente continua de carácter no urgente deberá considerarse 24 horas después de la última dosis de ivabradina.

**Uso en pacientes con síndrome congénito de alargamiento del intervalo QT o tratados con medicamentos que prolongan el intervalo QT:**

Debe evitarse el uso de ivabradina en pacientes con síndrome congénito de alargamiento del intervalo QT o tratados con medicamentos que prolongan dicho intervalo. Si fuera necesaria la asociación terapéutica, se requerirá una cuidadosa monitorización cardíaca.

La reducción de la frecuencia cardíaca, como la causada por ivabradina, puede exacerbar la prolongación del intervalo QT, lo cual podría ocasionar arritmias graves, en concreto Torsades de pointes.

**Pacientes hipertensos que requieren modificaciones en el tratamiento de la presión arterial:**

En el estudio SHIFT un mayor número de pacientes experimentaron episodios de aumento de la presión arterial mientras fueron tratados con ivabradina (7,1%) en comparación con los pacientes tratados con placebo (6,1%)., Estos episodios se produjeron con más frecuencia poco después de que se modificara el tratamiento para la presión arterial, fueron transitorios, y no afectaron al efecto del tratamiento de ivabradina. Cuando las modificaciones del tratamiento se realizan en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica tratados con ivabradina, la presión arterial se debe monitorizar en un intervalo apropiado,

**Excipientes:** Como los comprimidos contienen lactosa, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

**Advertencias:** Falta de beneficio sobre eventos cardiovasculares en pacientes con angina de pecho crónica estable sintomática.

Ivabradina está indicada sólo en el tratamiento sintomático de la angina de pecho crónica estable ya que ivabradina no ha demostrado efectos beneficiosos sobre eventos cardiovasculares (ej. infarto de miocardio o muerte cardiovascular)-.

**Medición de la frecuencia cardíaca:** Dado que la frecuencia cardíaca puede fluctuar considerablemente en el tiempo, cuando se mida la frecuencia cardíaca en reposo antes del inicio del tratamiento con ivabradina y en pacientes en tratamiento con ivabradina cuando se considere necesario un ajuste de dosis, se tendrán en cuenta mediciones consecutivas de la frecuencia cardíaca, electrocardiograma o monitorización ambulatoria durante 24 horas.-, Esto también aplica a pacientes con una frecuencia cardíaca baja, especialmente cuando la frecuencia cardíaca disminuye por debajo de 50 lpm, o después de una reducción de dosis.

**Arritmias cardíacas:** La ivabradina no es eficaz en el tratamiento o la prevención de arritmias cardíacas y probablemente pierde su eficacia cuando aparece una taquiarritmia (ej. taquicardia ventricular o supraventricular). Por tanto, la ivabradina no se recomienda en pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias cardíacas que interfieren con la función del nodo sinusal.



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2021001974 de 26 de Enero de 2021**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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.

En pacientes tratados con ivabradina el riesgo de desarrollar fibrilación auricular está aumentado. La fibrilación auricular ha sido más frecuente en pacientes que utilizan de manera concomitante amiodarona o antiarrítmicos potentes de clase I.

Se recomienda una monitorización clínica regular de los pacientes tratados con ivabradina para detectar la aparición de fibrilación auricular (sostenida o paroxística), que debería también incluir monitorización electrocardiográfica si está indicado clínicamente (ej. en caso de angina exacerbada, palpitaciones, pulso irregular).

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de la fibrilación auricular y se les debe aconsejar que contacten con su médico si éstos aparecen.

Si durante el tratamiento se desarrolla fibrilación auricular, se debe reconsiderar cuidadosamente el balance beneficio-riesgo de continuar el tratamiento con ivabradina.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con defectos de conducción intraventricular (bloqueo de rama izquierda, bloqueo de rama derecha) y disincronía ventricular deben ser monitorizados estrechamente.

Uso en pacientes con una frecuencia cardíaca baja: No se debe iniciar el tratamiento con ivabradina en pacientes con una frecuencia cardíaca en reposo previa al tratamiento inferior a 70 latidos por minuto.

Si, durante el tratamiento, la frecuencia cardíaca en reposo disminuye de forma persistente por debajo de 50 latidos por minuto o el paciente presenta síntomas relacionados con la bradicardia, tales como mareos, fatiga o hipotensión, se reducirá progresivamente la dosis o se suspenderá el tratamiento si la frecuencia cardíaca sigue manteniéndose por debajo de 50lpm o persisten los síntomas de bradicardia.

Combinación con bloqueantes de canales de calcio: El uso concomitante de ivabradina con antagonistas del calcio reductores de la frecuencia cardíaca tales como verapamilo o diltiazem está contraindicado. No se han observado problemas de seguridad al combinar la ivabradina con los nitratos y con los antagonistas del calcio derivados de la dihidropiridina tales como amlodipino. No se ha establecido una eficacia adicional de ivabradina en asociación con los antagonistas del calcio derivados de la dihidropiridina.

Insuficiencia cardíaca crónica: La insuficiencia cardíaca debe ser estable antes de considerar el tratamiento con ivabradina. La ivabradina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca de clase IV según la clasificación funcional NYHA, debido a los datos limitados en esta población.

Ictus: No se recomienda el uso de ivabradina inmediatamente después de un ictus, puesto que no se dispone de datos en estas situaciones.

Función visual: Ivabradina influye en la función retiniana. No existe evidencia de un efecto tóxico del tratamiento a largo plazo con ivabradina sobre la retina. Se considerará la suspensión del tratamiento si aparece un deterioro inesperado de la función visual. Se tendrá precaución en pacientes con retinitis pigmentosa.

**Vida útil:** Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación.

**Condición de almacenamiento:** Mantener en su envase y empaque original a temperatura inferior a 30 °C.

Página 5 de 11



La salud  
es de todos

Minisalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2021001974 de 26 de Enero de 2021**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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.

**Presentación Comercial:** 1L1020691001100. Plegadiza por 28 tabletas de Ivabradina 5,0 mg en blíster transparente PVC / Aluminio.

**Muestra Médica:** 1L1020691001102. Plegadiza por 7 tabletas de Ivabradina 5,0 mg en blíster transparente PVC / Aluminio.

**Producto:** IVABRADINA 7.5 mg TABLETA RECUBIERTA

**IUM de segundo nivel:** 1L1020701001

**Vía de Administración:** ORAL

**Forma farmacéutica:** Tableta recubierta

**Ingrediente(s) Farmacéutico(s) activo(s):** Cada Tableta Recubierta contiene Ivabradina Clorhidrato equivalente a 7,5 mg de Ivabradina base.

**Condición de venta:** Venta con formula médica

**Indicaciones:** Tratamiento sintomático de la angina de pecho crónica estable: Ivabradina está indicada en el tratamiento sintomático de la angina de pecho crónica estable en adultos con enfermedad coronaria con ritmo sinusal normal y frecuencia cardíaca mayor igual a 70 lpm.

Ivabradina está indicada:

- En adultos que presentan intolerancia o una contraindicación al uso de betabloqueantes
- O en asociación con beta-bloqueantes en pacientes no controlados adecuadamente con una dosis óptima de beta-bloqueante.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica:

Ivabradina está indicada en la insuficiencia cardíaca crónica de clase II-IV de la NYHA con disfunción sistólica, en pacientes en ritmo sinusal y cuya frecuencia cardíaca es mayor igual a 75 lpm, en asociación con el tratamiento estándar incluyendo el tratamiento con beta-bloqueantes o cuando el tratamiento con beta-bloqueantes está contraindicado o no se tolera.

**Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Frecuencia cardíaca en reposo inferior a 70 latidos por minuto antes del tratamiento.
- Shock cardiogénico.
- Infarto agudo de miocardio.
- Hipotensión grave (< 90/50 mmhg.).
- Insuficiencia hepática grave.
- Enfermedad del nodo sinusal.

Página 6 de 11

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima  
**Oficina Principal:** Cra 10 Nº 24 - 25 - Bogotá  
**Administrativo:** Cra 10 Nº 64 - 60  
01 29488110  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

**invima**  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2021001974 de 26 de Enero de 2021**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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.

- Bloqueo sinoauricular.
- Insuficiencia cardíaca aguda o inestable.
- Dependencia del marcapasos (frecuencia cardíaca impuesta exclusivamente por el marcapasos).
- Angina inestable.
- Bloqueo A-V de 3er grado.
- Combinación con verapamilo o diltiazem que son inhibidores moderados del CYP3A4 con propiedades reductoras de la frecuencia cardíaca.
- Embarazo, lactancia y mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos apropiados.

**Precauciones:** Pacientes con hipotensión: Se dispone de datos limitados en pacientes con hipotensión leve o moderada, y por tanto la ivabradina debe usarse con precaución en estos pacientes. Ivabradina está contraindicada en pacientes con hipotensión grave (presión arterial < 90/50 mmHg).

**Fibrilación auricular – Arritmias cardíacas:** No existe evidencia de riesgo de bradicardia (excesiva) al restablecerse el ritmo sinusal cuando se inicia una cardioversión farmacológica en pacientes tratados con ivabradina. Sin embargo, al no disponer de datos suficientes, la cardioversión con corriente continua de carácter no urgente deberá considerarse 24 horas después de la última dosis de ivabradina.

**Uso en pacientes con síndrome congénito de alargamiento del intervalo QT o tratados con medicamentos que prolongan el intervalo QT:**

Debe evitarse el uso de ivabradina en pacientes con síndrome congénito de alargamiento del intervalo QT o tratados con medicamentos que prolongan dicho intervalo. Si fuera necesaria la asociación terapéutica, se requerirá una cuidadosa monitorización cardíaca.

La reducción de la frecuencia cardíaca, como la causada por ivabradina, puede exacerbar la prolongación del intervalo QT, lo cual podría ocasionar arritmias graves, en concreto Torsades de pointes.

**Pacientes hipertensos que requieren modificaciones en el tratamiento de la presión arterial:**

En el estudio SHIFT un mayor número de pacientes experimentaron episodios de aumento de la presión arterial mientras fueron tratados con ivabradina (7,1%) en comparación con los pacientes tratados con placebo (6,1%)., Estos episodios se produjeron con más frecuencia poco después de que se modificara el tratamiento para la presión arterial, fueron transitorios, y no afectaron al efecto del tratamiento de ivabradina. Cuando las modificaciones del tratamiento se realizan en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica tratados con ivabradina, la presión arterial se debe monitorizar en un intervalo apropiado,

**Excipientes:** Como los comprimidos contienen lactosa, los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

**Advertencias:** Falta de beneficio sobre eventos cardiovasculares en pacientes con angina de pecho crónica estable sintomática.

Ivabradina está indicada sólo en el tratamiento sintomático de la angina de pecho crónica estable ya que ivabradina no ha demostrado efectos beneficiosos sobre eventos cardiovasculares (ej. infarto de miocardio o muerte cardiovascular).  
**Medición de la frecuencia cardíaca:** Dado que la frecuencia cardíaca puede fluctuar considerablemente en el tiempo, cuando se mida la frecuencia cardíaca en reposo antes del inicio del tratamiento con ivabradina y en pacientes en tratamiento con ivabradina cuando se

Página 7 de 11

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – Invima  
Oficina Principal: Cua 10 B-104 - 28 - Bogotá  
Administrativo: Cua 10 N° 64 - 80  
01 2646700  
www.invima.gov.co

**invima**  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2021001974 de 26 de Enero de 2021**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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.

considere necesario un ajuste de dosis, se tendrán en cuenta mediciones consecutivas de la frecuencia cardíaca, electrocardiograma o monitorización ambulatoria durante 24 horas.-, Esto también aplica a pacientes con una frecuencia cardíaca baja, especialmente cuando la frecuencia cardíaca disminuye por debajo de 50 lpm, o después de una reducción de dosis.

Arritmias cardíacas: La ivabradina no es eficaz en el tratamiento o la prevención de arritmias cardíacas y probablemente pierde su eficacia cuando aparece una taquiarritmia (ej. taquicardia ventricular o supraventricular). Por tanto, la ivabradina no se recomienda en pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias cardíacas que interfieren con la función del nodo sinusal.

En pacientes tratados con ivabradina el riesgo de desarrollar fibrilación auricular está aumentado. La fibrilación auricular ha sido más frecuente en pacientes que utilizan de manera concomitante amiodarona o antiarrítmicos potentes de clase I.

Se recomienda una monitorización clínica regular de los pacientes tratados con ivabradina para detectar la aparición de fibrilación auricular (sostenida o paroxística), que debería también incluir monitorización electrocardiográfica si está indicado clínicamente (ej. en caso de angina exacerbada, palpitaciones, pulso irregular).

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas de la fibrilación auricular y se les debe aconsejar que contacten con su médico si éstos aparecen.

Si durante el tratamiento se desarrolla fibrilación auricular, se debe reconsiderar cuidadosamente el balance beneficio-riesgo de continuar el tratamiento con ivabradina.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con defectos de conducción intraventricular (bloqueo de rama izquierda, bloqueo de rama derecha) y disincronía ventricular deben ser monitorizados estrechamente.

Uso en pacientes con una frecuencia cardíaca baja: No se debe iniciar el tratamiento con ivabradina en pacientes con una frecuencia cardíaca en reposo previa al tratamiento inferior a 70 latidos por minuto.

Si, durante el tratamiento, la frecuencia cardíaca en reposo disminuye de forma persistente por debajo de 50 latidos por minuto o el paciente presenta síntomas relacionados con la bradicardia, tales como mareos, fatiga o hipotensión, se reducirá progresivamente la dosis o se suspenderá el tratamiento si la frecuencia cardíaca sigue manteniéndose por debajo de 50 lpm o persisten los síntomas de bradicardia.

Combinación con bloqueantes de canales de calcio: El uso concomitante de ivabradina con antagonistas del calcio reductores de la frecuencia cardíaca tales como verapamilo o diltiazem está contraindicado. No se han observado problemas de seguridad al combinar la ivabradina con los nitratos y con los antagonistas del calcio derivados de la dihidropiridina tales como amlodipino. No se ha establecido una eficacia adicional de ivabradina en asociación con los antagonistas del calcio derivados de la dihidropiridina.

Insuficiencia cardíaca crónica: La insuficiencia cardíaca debe ser estable antes de considerar el tratamiento con ivabradina. La ivabradina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca de clase IV según la clasificación funcional NYHA, debido a los datos limitados en esta población.

Ictus: No se recomienda el uso de ivabradina inmediatamente después de un ictus, puesto que no se dispone de datos en estas situaciones.

Función visual: Ivabradina influye en la función retiniana. No existe evidencia de un efecto tóxico del

Página 8 de 11





La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2021001974 de 26 de Enero de 2021**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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.

tratamiento a largo plazo con ivabradina sobre la retina. Se considerará la suspensión del tratamiento si aparece un deterioro inesperado de la función visual. Se tendrá precaución en pacientes con retinitis pigmentosa.

**Vida útil:** Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación.

**Condición de almacenamiento:** Mantener en su envase y empaque original a temperatura inferior a 30 °C.

**Presentación Comercial:** 1L1020701001100. Plegadiza por 28 tabletas de Ivabradina 7,5 mg en blíster transparente PVC / Aluminio.

**Muestra Médica:** 1L1020701001102. Plegadiza por 7 tabletas de Ivabradina 7,5 mg en blíster transparente PVC / Aluminio.

Los cuales tienen la siguiente información asociada:

**Titular:** DISTRIBUIDORA SICMAFARMA S.A.S., Sucursal: DISTRIBUIDORA SICMAFARMA S.A.S., con domicilio en Cr 19 No 120 - 71 Oficina 515 en BOGOTÁ, D.C., Colombia

**Importador producto terminado:** DISTRIBUIDORA SICMAFARMA S.A.S., Sucursal: DISTRIBUIDORA SICMAFARMA S.A.S., con domicilio en Cr 19 No 120 - 71 Oficina 515 en BOGOTÁ, D.C., Colombia

**Fabricante producto terminado:** MEDREICH LIMITED (UNIT 3), Sucursal: MEDREICH LIMITED (UNIT 3), con domicilio en SURVEY NO. 4/3, AVALALHALLI, ANJANAPURA POST KANAKUPURA ROAD, BANGALORE- IN-560- 062 INDIA

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

**NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:** Los reportes de eventos adversos deben realizarse en el formato de reporte de eventos adversos asociados al uso de medicamentos - FOREAM, mediante la plataforma de reporte en línea dispuesta para tal fin, según lo establecido en la circular 600-7758-15 del 3 de agosto de 2015, teniendo en cuenta la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

**OBSERVACIONES:**

Página 9 de 11



La salud  
es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2021001974 de 26 de Enero de 2021**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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.

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 comerciales 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, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

**Expediente No.:** 20157434

**Radicación No.:** 20191006468

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Aprobar como único diseño los bocetos de material de envase y de material de empaque adjuntos mediante respuesta de auto de septiembre 17 de 2019 y comunicado de fecha 29 de Noviembre de 2019 (incluido en Anexo de la plataforma), de la presentación comercial y de la presentación muestra médica, y el inserto, adjunto mediante comunicado de fecha 29 de Noviembre de 2019 (incluido en Anexo de la plataforma) como único diseño para las presentaciones autorizadas., 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.

Página 10 de 11

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA  
Oficina Principal: Cra 10 N° 69 - 26 - Bogotá  
Administrativo: Cra 10 N° 94 - 80  
(5) 2948700  
www.invima.gov.co

**invima**  
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos



La salud es de todos

Minsalud

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

**RESOLUCIÓN No. 2021001974 de 26 de Enero de 2021**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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.

**ARTÍCULO 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. Advirtiéndole 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 el acto administrativo.

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

**COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C. a los 26 de Enero de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

**DIANA MILENA CALDERON NOREÑA**  
**DIRECTOR(A) TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**  
Proyectó: Legal: etellez; Técnico: rmartinezro Revisó: cordina\_medicamentos