

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

RESOLUCIÓN No. 2023029203 DE 30 de Junio de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 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 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20221117921 del 15 de junio de 2022, el señor Mauricio Quintero Guarín, actuando en calidad de representante legal de la Cooperativa Nacional de Droguistas Detallista - COOPIDROGAS, con domicilio en Cota-Cundinamarca, solicitó concesión del Registro Sanitario para FABRICAR Y VENDER el producto RELAXMET PLUS® tabletas recubiertas.

Que mediante Oficio Comisorio No. 3000-0042-2023, los días 06 a 10 del mes de marzo del 2023, funcionarios del INVIMA realizaron visita a las instalaciones del establecimiento fabricante denominado QUIBI S.A. EN REESTRUCTURACIÓN, ubicado en la Avenida Calle 1 No.16-71 de Bogotá D.C., con el fin de verificar información técnica del producto RELAXMET PLUS® tabletas recubiertas, dentro de la cual se revisó la información requerida sobre: carta aval, composición del producto, fórmula del lote estandarizado de fabricación, materias primas, producto terminado, metodología de análisis de producto terminado, estudio de estabilidad, IUM y marca.

Que mediante radicado No. 20231094836 del 12 de abril de 2023, el señor Mauricio Quintero Guarín, actuando en calidad de representante legal de la Cooperativa Nacional de Droguistas Detallista - COOPIDROGAS, allegó los soportes a los requerimientos revisados en la visita autorizada mediante Oficio Comisorio No. 3000-0042-2023.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud y la información presentada por el interesado mediante los radicados citados en los antecedentes, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que la marca RELAXMET PLUS® se encuentra registrada ante la Superintendencia de Industria y Comercio a favor de la sociedad COOPERATIVA NACIONAL DE DROGUISTAS DETALLISTAS - COOPIDROGAS, con clasificación Niza 11, clase 5. Que el nombre del producto no está inmerso en ninguna de las prohibiciones descritas en el Artículo 78 del Decreto 677 de 1995 y, por lo tanto, se otorga como fue solicitado en el radicado inicial.

Que mediante Resolución No. 2021022657 del 09 de junio de 2021, el INVIMA concedió Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento QUIBI S.A. (EN REESTRUCTURACIÓN), con domicilio en la Avenida Calle 1 No.16-71 de Bogotá D.C., para fabricar medicamentos en área de producto no estéril, principios activos comunes, sólidos: tabletas con y sin cubierta, cápsulas duras de gelatina, polvos y granulados no efervescentes, con una vigencia hasta el 12 de julio de 2024.

Que revisados los artes del material de envase (blíster) y empaque (caja plegadiza), allegados como alcance al radicado inicial mediante radicado No. 20231094836 del 12 de abril de 2023, se encuentra que estos cumplen con todos los requisitos establecidos en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995 y el Artículo 14 del Decreto No. 843 de 2016 por consiguiente, es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que el documento allegado como alcance al radicado inicial mediante No. 20231094836 del 12 de abril de 2023, correspondiente al inserto (folio 755), contiene información farmacológica del producto, acorde a lo recomendado mediante Acta No. 15 de 2020 SEM (3.1.3.1), por tal razón es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 15.1.0.0.N20., el Acta No. 15 de 2020 SEM (3.1.3.1) 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

Página 1 de 6

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

RESOLUCIÓN No. 2023029203 DE 30 de Junio de 2023

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 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 y Ley 1437 de 2011.

PRODUCTO:	RELAXMET PLUS® TABLETAS RECUBIERTAS,
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2023M-0021028
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
TITULAR(ES):	Cooperativa Nacional de Droguistas Detallistas – COOPIDROGAS ubicado en Autopista Bogotá – Medellín, Km 4.7 Costado Norte, Cota – Cundinamarca.
FABRICANTE(S):	Quibi S.A. (en restructuración), con domicilio en la Avenida Calle 1 No.16 - 71 de Bogotá D.C.
VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Tableta recubierta
VIA ADMINISTRACIÓN:	Oral
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada tableta recubierta contiene ibuprofeno 200,0 mg y metocarbamol 500,0 mg.
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	Caja plegadiza por 10 tabletas en blíster de aluminio PVC/PVDC transparente por 10 tabletas cada uno. Caja plegadiza por 20 tabletas en blíster de aluminio PVC/PVDC transparente por 10 tabletas cada uno. Caja plegadiza por 30 tabletas en blíster de aluminio PVC/PVDC transparente por 10 tabletas cada uno.
INDICACIONES:	Alivio del dolor agudo asociado a espasmos músculo-esqueléticos cuando el manejo no farmacológico más el analgésico no logran una adecuada respuesta.
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - grupo de farmacovigilancia, mediante el mecanismo establecido por el INVIMA para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del INVIMA, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al ibuprofeno, al metocarbamol, a los salicilatos, otros antiinflamatorios no esteroideos o cualquier otro ingrediente en el producto. Niños menores de 12 años. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a los AINEs, úlcera péptica o duodenal, sangrado gastrointestinal o cualquier otro sangrado y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. No administrar durante el tercer trimestre del embarazo. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 ml/min). Falla cardíaca severa. Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass coronario). Precauciones y advertencias <u>Advertencias y precauciones especiales para el uso:</u> Consulte a su médico antes de administrar este medicamento si usted tiene: asma, enfermedad del corazón, hipertensión, una enfermedad renal, si está tomando otro medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINEs). El ibuprofeno puede causar reacciones alérgicas en pacientes con alergia al ácido acetilsalicílico y otros analgésicos o AINEs. El uso concomitante con ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones. Suspenda la administración consulte a su médico si nota una reacción alérgica que incluya: Enrojecimiento de la piel, rash o ampollas, si presenta vómito con sangre, sangre en las heces o heces negras. Administre con precaución a pacientes con trastornos de coagulación, falla renal, o que estén recibiendo anticoagulantes cumarínicos. Los pacientes con hipertensión

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

RESOLUCIÓN No. 2023029203 DE 30 de Junio de 2023

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 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 y Ley 1437 de 2011.

no controlada, falla cardíaca congestiva e isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebrovascular, deberán ser tratados con ibuprofeno luego de una cuidadosa evaluación. Se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis efectiva más baja. La administración continua a largo plazo puede incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Los efectos secundarios pueden ser minimizados el uso de dosis bajas por períodos cortos de tiempo. Administre con precaución en mayores de 60 años, ya que sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales, pacientes con insuficiencia hepática moderada, cirrosis hepática, insuficiencia renal leve o moderada. No se recomienda el uso en pacientes mayores de 65 años.

A menos que sea prescrito por un profesional del cuidado de la salud, detenga la administración y consulte a su médico si el dolor empeora o persiste durante más de 5 días, o si la fiebre empeora o persiste durante más de 3 días.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Evítese tomar este producto simultáneamente con un consumo excesivo de alcohol (consumo habitual moderado: 3 o más bebidas al día). Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) debido al mayor riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal.

En pacientes con antecedentes isquémicos que estén en tratamiento antiagregante plaquetario con ácido acetilsalicílico de liberación rápida, se debe espaciar la toma de los dos medicamentos, con el fin de evitar la atenuación del efecto antiagregante del ácido acetilsalicílico. Frente al tratamiento con AINEs, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales), en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimiento gastrointestinales graves previos.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlceras, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragias o perforaciones, y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes, un tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. Misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que requieren una dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que podrían aumentar el riesgo gastrointestinal.

Se deben tener una precaución especial con aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal, como anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (p.e. warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo de ácido acetilsalicílico, los corticoides orales y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Los AINE deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, ya que pueden exacerbar esta patología. En algunos casos, se ha observado retención de líquidos tras la administración de ibuprofeno, por lo que deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o hipertensión.

Como con otros AINEs, el uso a largo plazo de ibuprofeno tiene una incidencia en la necrosis papilar renal y otros cambios patológicos renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los cuales las prostaglandinas renales tienen un papel compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. Los

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

RESOLUCIÓN No. 2023029203 DE 30 de Junio de 2023

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 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 y Ley 1437 de 2011.

pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con función renal afectada, falla cardíaca, disfunción hepática, pacientes que toman diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y ancianos. Ante la

suspensión del tratamiento con AINEs, usualmente se presenta la recuperación del estado pretratamiento.

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente en dosis altas (2400 mg/día) y en tratamientos por períodos prolongados de tiempo, puede estar asociado a un pequeño incremento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto, o falla del miocardio). No obstante, estudios epidemiológicos no sugieren que dosis bajas de ibuprofeno (es decir, <1200 mg/día) estén asociadas con un mayor riesgo de infarto de miocardio. Se debe evaluar el riesgo/ beneficio en caso de hipertensión, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controlada, así como en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos.

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y, muy raramente, necrólisis epidérmica tóxica asociada con el uso de AINE, más frecuentes al inicio del tratamiento.

Si sospecha alguna de estas reacciones, se debe suspender el tratamiento de inmediato y consultar. En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquidos. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo, debida a diarrea. Existe un riesgo de insuficiencia renal, especialmente en niños y adolescentes deshidratados. Usar con precaución cuando se administra a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma, rinitis crónica o enfermedades alérgicas. Los AINEs pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

Usar con precaución, ya que se ha observado meningitis aséptica con el tratamiento con ibuprofeno, más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico y enfermedad de colágeno, y pacientes sin patología crónica.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deben controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y los recuentos hemáticos.

Se desconoce el papel del ibuprofeno en el empeoramiento de la varicela por lo que no se recomienda su uso. En pacientes con porfiria intermitente aguda debe evaluarse el estricto riesgo beneficio. Se han observado en raras ocasiones alteraciones oftalmológicas. Se recomienda en caso de presentarse, interrumpir el tratamiento y asistir al médico.

Embarazo:

Primer y segundo trimestre de la gestación: Existe riesgo aumentado de aborto y malformaciones cardíacas, gastrosquisis, riesgo que aumenta con la dosis y duración del tratamiento. Se debe evaluar estricto riesgo beneficio, y la dosis debe reducirse lo máximo posible.

Tercer trimestre de la gestación: todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar), disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidramnios, posible prolongación del tiempo de hemorragia, incluso a dosis muy bajas, inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto. El ibuprofeno está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo.

Fertilidad

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

RESOLUCIÓN No. 2023029203 DE 30 de Junio de 2023

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 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 y Ley 1437 de 2011.

Puede disminuir la fertilidad por efecto de la inhibición de la ciclooxigenasa y alteraciones en la ovulación. Efecto es reversible con la suspensión del tratamiento.

Lactancia

No se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

No se recomienda el uso de metocarbamol en una población anciana con delirio o con alto riesgo de delirio, ya que puede inducir o empeorar el delirio. No exceda la dosis recomendada.

Los ensayos clínicos y los datos epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente a dosis altas (2400 mg o más al día) y en el tratamiento a largo plazo, puede estar asociado con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular). En general, los estudios epidemiológicos no sugieren que dosis bajas de ibuprofeno (p. Ej., ≤ 1200 mg diarios) se asocie con un mayor riesgo de infarto de miocardio. No usar en niños menores de 12 años. Este medicamento contiene sodio (1,41 mg/tab), hecho que debe ser tenido en cuenta en aquellos pacientes sometidos a restricción dietética de sodio

OBSERVACIONES:

Medicamento esencial. Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y número de lote.

El titular, envasador y fabricante autorizado en el registro sanitario adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas 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 las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995.

Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

VIDA ÚTIL:

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

CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO:
EXPEDIENTE No.:
RADICACIÓN No.:

Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original
20230241
20221117921

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes del material de envase (blíster) y empaque (caja plegadiza) e inserto, allegados como anexo al expediente, mediante radicado No. 20231094836 del 12 de abril de 2023, y en los cuales se debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó sobre lotes piloto, con estudios de estabilidad acelerada con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura y humedad de (40 +/- 2°C) (75 +/- 5% HR) y 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 +/- 2°C) (75 +/- 5% HR). El titular del Registro Sanitario adquiere la obligación de realizar con

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

RESOLUCIÓN No. 2023029203 DE 30 de Junio de 2023

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 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 y Ley 1437 de 2011.

lotes industriales los estudios de estabilidad on-going, como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995, la guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos acogida por la Resolución 2514 de 1995 y la circular externa DG-100-0155-13 de noviembre de 2013.

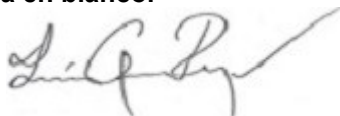
ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado del titular del registro sanitario, el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. 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.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 30 de Junio de 2023.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LUIS GUILLERMO RESTREPO VÉLEZ
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: mvallet, Técnico: frabonm Revisó: cordina_medicamentos