

**RESOLUCIÓN No. 2024022537 DE 20 de Mayo de 2024**  
**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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**ANTECEDENTES**

Que mediante Radicado No. 20201158517 del 07/09/2020, la señora Rubby Aristizábal actuando en calidad de Apoderada de la sociedad PFIZER PFE COLOMBIA S.A.S, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto ADVIL® MUSCO RELAX TABLETAS RECUBIERTAS, en la modalidad IMPORTAR y VENDER, a favor de PFIZER PFE COLOMBIA S.A.S con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante Auto No. 2021012989 de fecha del 20 de septiembre de 2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicito el cumplimiento de los siguientes requerimientos:

1. MATERIAS PRIMAS: Allegar las especificaciones de los principios activos y excipientes utilizados en la fabricación del medicamento.
2. ESTABILIDAD: Allegar los resultados de los estudios de estabilidad on-going del medicamento sobre lotes recientemente fabricados.
3. Sírvase allegar Otro Si y/o anexo al contrato de acondicionamiento celebrado entre GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE COLOMBIA SAS y SUPPLA SA, donde se relacione el producto objeto de solicitud, toda vez que, en la documentación allegado con el radicado inicial no lo está.

Que mediante Radicado No. 20211175576 del 31/08/2021, la señora Rubby Aristizábal actuando en calidad de Apoderada del Importador GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE COLOMBIA SAS, presentó anexo al expediente en el sentido de allegar la solicitud de cambio de Titular del Registro Sanitario A: GSK CONSUMER HEALTHCARE PERU S.R.L, documento CPP actualizado para el producto, solicitud de IUM corregida, y Formulario de Solicitud corregido.

Que mediante escrito radicado con el No. 20211249544 de fecha 24 de noviembre de 2021, la señora Rubby Aristizábal actuando en calidad de Apoderado del Importador GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S., dio respuesta al anterior auto y en términos generales de una manera adecuada con todo lo solicitado por este despacho en cumplimiento técnico/legal.

Que mediante Radicado No. 20241011468 de fecha 19/01/2024, la señora Rubby Aristizábal actuando en calidad de Apoderada del Importador GLAXOSMITHKLINE CONSUMER HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S, presentó anexo al expediente en el sentido de allegar nueva solicitud de nombre del producto de ADVIL® MUSCO RELAX TABLETAS RECUBIERTAS a ADVIL FLEXIFEN ® TABLETAS RECUBIERTAS, nuevos artes del material de envase de las presentaciones solicitadas con el nuevo nombre y dando cumplimiento con lo requerido en los Artículo 72 y 76 del Decreto 677 del año 1995, certificado marcario del nombre del producto en referencia, solicitud de nuevos números IUM para las presentaciones solicitadas, además el interesado informa que el Importador GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Colombia S.A.S tuvo un cambio de razón social y actualmente es: Haleon Colombia S.A.S.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con No. 20201158517 del 07/09/2020, respuesta al Auto con Radicado No. 20211249544 del 24/11/2021, y anexos al expediente con radicados No. 20211175576 del 31/08/2021 y 20241011468 de fecha 19/01/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

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

**RESOLUCIÓN No. 2024022537 DE 20 de Mayo de 2024**  
**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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que el establecimiento PF CONSUMER HEALTHCARE CANADA ULC con domicilio en 1025 Boulevard Marcel Laurin, St. Laurent, Quebec, Canadá, cumple con las Buenas Prácticas de Manufactura según la Licencia No. 3-002547 otorgada por la Agencia Sanitaria HEALTH CANADA, cuya última fecha de inspección fue el 13/06/2022. Lo anterior, de conformidad con la verificación de vigencia realizada en tiempo real en la página web oficial de la Agencia Sanitaria HEALTH CANADA, a través del link <https://www.drug-inspections.canada.ca/gmp/inspectionDetail-en.html?lang=en&insNumber=78910>, en cumplimiento de lo estipulado en el Artículo 7 del Decreto 335 de 2022.

Que, revisada la documentación allegada y base de datos INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador propuesto SUPPLA S.A., con domicilio en a 150 metros delante de la glorieta Siberia, vía Cota, bodegas 53, 54, 55, 56 y 57 Cota - Cundinamarca (parque industrial clis), fueron emitidas por el INVIMA por un periodo de tiempo de tres (3) años, mediante Resolución No. 2023006299 de fecha 20/02/2022 y una vigencia hasta 2026-03-22, en la cual se certifican las áreas requeridas para el ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO (codificado, etiquetado, desetiquetado, estuchado, desestuchado, colocación de stiker y/o inserto, termosellado y termoencogido) de medicamentos estériles y no estériles.

Que revisada la base de datos de la Superintendencia de Industria y Comercio en tiempo real, se evidencio que el nombre de marca ADVIL FLEXIFEN solicitado para denominar el producto objeto de solicitud de registro sanitario, se encuentra en curso en el estado “bajo examen de fondo”. En esa medida, es procedente la aprobación de dicho nombre de marca, de conformidad con lo estipulado en el Artículo 24 Numeral h) del Decreto 677 de 1995, el cual reza:

**“ARTICULO 24. DE LA EVALUACION LEGAL.** *La evaluación legal comprende el estudio jurídico de la documentación que se allega por parte del interesado para lo concesión del registro y su conformidad con las normas legales que regulan dichas materias. La información y documentación que debe presentar el peticionario para esta evaluación es la siguiente:*

(...)

*h) Certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, en el cual conste que la marca está registrada a nombre del interesado o que este ha solicitado su registro, el cual se encuentra en trámite. Cuando el titular de la marca sea un tercero deberá adjuntarse la autorización para el uso de la misma; (Cursiva, subrayado y negrilla fuera de texto)*

(...).”

Que los artes de los materiales de envase y empaque (blíster y Caja plegadiza) allegados mediante Radicado No. 20241011468 de fecha 19/01/2024, cumplen con lo dispuesto en el Artículos 72 y 76 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que se evidencia por parte de este despacho, los estudios de estabilidad naturales de 3 lotes en la presentación solicitada, en los tiempos 0,3,6,9,12,18, 24 y 36 meses en condiciones de zona climática IV (30°C +/- 2°C; 65% H.R. +/- 5 % H.R.), y en condiciones aceleradas a (40°C +/- 2°C; 65% H.R. +/- 5 % H.R.) a tiempo 0 y 3 meses, tiempo durante el cual el producto se mantuvo dentro de especificaciones. Por lo anterior el tiempo de vida útil es de 36 meses que se aprobara en la presente Resolución.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 15.1.0.0.N20, la Acta 15 de 2020 Numeral 3.1.3.1. de la SEM, y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

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

**RESOLUCIÓN No. 2024022537 DE 20 de Mayo de 2024**  
**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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**RESUELVE**

**ARTÍCULO PRIMERO.** Conceder REGISTRO SANITARIO

**PRODUCTO:** ADVIL FLEXIFEN TABLETAS RECUBIERTAS

**REGISTRO SANITARIO No.:** INVIMA 2024M-0021476

**TIPO DE REGISTRO:** IMPORTAR Y VENDER

**TITULAR:** GSK CONSUMER HEALTHCARE PERU S.R.L. con domicilio en Av. Jorge Basadre 347, Oficina 05W109, Distrito de San Isidro, Lima, Perú.

**FABRICANTE:** PF CONSUMER HEALTHCARE CANADA ULC con domicilio en 1025 Boulevard Marcel Laurin, St. Laurent, Quebec, Canadá.

**IMPORTADOR:** PFIZER PFE COLOMBIA SAS con domicilio en Carrera 7 No. 113-43, Piso 4, Bogotá D.C. y

HALEON COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Carrera 7 No. 113-43, Piso 4, Bogotá D.C

**ACONDICIONADOR:** SUPPLA S.A. con domicilio en 150 metros delante de la glorieta Siberia, vía Cota, bodegas 53, 54, 55, 56 y 57 Cota - Cundinamarca (parque industrial clis)

**VENTA:** CON FORMULA FACULTATIVA

**FORMA FARMACÉUTICA:** TABLETA RECUBIERTA

**VÍA ADMINISTRACIÓN:** ORAL

**PRINCIPIOS ACTIVOS:** CADA TABLETA RECUBIERTA CONTIENE METOCARBAMOL 500 mg E IBUPROFENO 200 mg.

**PRESENTACIÓN**

**COMERCIAL:** CAJA PLEGADIZA CON BLISTER CLEAR, TRANSPARENT, PVC/PE/ACLAR film/ALUMINIO FOIL POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS y CAJA PLEGADIZA CON DOS BLISTER CLEAR, TRANSPARENT, PVC/PE/ACLAR film/ALUMINIO FOIL POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS C/U.

M.medica: CAJA PLEGADIZA CON BLISTER CLEAR, TRANSPARENT, PVC/PE/ACLAR film/ALUMINIO FOIL POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS.

**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

**RESOLUCIÓN No. 2024022537 DE 20 de Mayo de 2024**

***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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

INFORMAR AL GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA LOS CAMBIOS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTEN DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN DEL PRODUCTO.

**CONTRAINDICACIONES Y  
ADVERTENCIAS:**

HIPERSENSIBILIDAD AL IBUPROFENO, AL METOCARBAMOL, A LOS SALICILATOS, OTROS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES O CUALQUIER OTRO INGREDIENTE EN EL PRODUCTO. NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS. BRONCOESPASMO, RINITIS AGUDA, PÓLIPOS NASALES Y EDEMA ANGIOEURÓTICO. 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). **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** 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 A 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 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

**RESOLUCIÓN No. 2024022537 DE 20 de Mayo de 2024**

***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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024022537 DE 20 de Mayo de 2024**

***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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 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

**RESOLUCIÓN No. 2024022537 DE 20 de Mayo de 2024**

***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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 CARDIACAS, 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 OLIGOHIDRAMNIOSIS, 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 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

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

**RESOLUCIÓN No. 2024022537 DE 20 de Mayo de 2024**  
**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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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.

**OBSERVACIONES:** MEDICAMENTO ESENCIAL, LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NUMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y EL FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACION DE MANTENER LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO CON LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERA OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO, 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 "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."

**VIDA ÚTIL:** TRES (3) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN  
**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** ALMACENAR A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

**EXPEDIENTE No.:** 20188012  
**RADICACIÓN No.:** 20201158517

**ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR** como único diseño para las presentaciones autorizadas, los bocetos de envase y empaque (Blíster y Caja plegadiza) allegados mediante anexo al expediente Radicado No. 20241011468 de fecha 19/01/2024, en los cuales deberá incluir el número de Registro Sanitario otorgado en esta Resolución.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024022537 DE 20 de Mayo de 2024**  
**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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**ARTÍCULO TERCERO:** El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios de estabilidad naturales a tiempos de 0,3,6,9,12,18,24 y 36 meses bajo condiciones de temperatura ( $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) y humedad relativa ( $65 \pm 5\%$ ) y en condiciones aceleradas a ( $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ; 65% H.R.  $\pm 5\%$  H.R.) a tiempo 0 y 3 meses. 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 con el fabricante aprobado, además deben tenerlos disponibles ya que el INVIMA los puede requerir o revisarlos en las visitas de IVC o de inspección, lo anterior teniendo en cuenta que el titular del Registro Sanitario adquiere la obligación de iniciar con lotes industriales los estudios de estabilidad on-going, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

**ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR** por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 18 de enero de 2011, al representante legal y/o apoderado del contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición que podrá interponer dentro de los diez (10) días siguientes contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de La Dirección 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.

**NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Dada en Bogotá, D.C. a los 20 de Mayo de 2024  
**Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.**



**SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR**  
**DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

Proyectó: Legal: jespinosar, Técnico: etellezg Revisó: cordina\_medicamentos