

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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 Resolución No. 2009014846 de 27/05/2009 se concedió Registro sanitario No. INVIMA 2009M-0009683 para el producto DOLIVIUM® 800mg TABLETAS en la modalidad FABRICAR Y VENDER a favor de COOPERATIVA NACIONAL DE DROGUISTAS DETALLISTAS COPIDROGAS con domicilio en BOGOTA D.C.

Que mediante el escrito radicado No.20181254937 del 12/12/2018, el señor Tito Noé Parra Murillo, actuando en calidad de apoderado de la sociedad COOPERATIVA NACIONAL DE DROGUISTAS DETALLISTAS -COOPIDROGAS, domiciliada en Cota, Colombia, solicita Renovación de Registro Sanitario, DOLIVIUM® 800 mg TABLETAS en la modalidad de FABRICAR Y VENDER a favor de COOPERATIVA NACIONAL DE DROGUISTAS DETALLISTAS -COOPIDROGAS, domiciliada en Cota, Colombia

Que mediante anexo al expediente con escrito No.20211062230 del 31/03/2021, el interesado allega documentos referentes a la actualización del instructivo de manufactura

Que mediante Auto No. 2021014758 de 22/10/2021 el INVIMA solicitó allegar el cumplimiento de los siguientes requerimientos: 1. Información farmacológica 2. Formula lote estandarizado de fabricación 3. Controles en proceso 4. Materia prima 5. Impurezas elementales 6. Disolventes Residuales 7. Material de empaque 8. Estabilidad 9. Contrato de fabricación.

Que mediante escrito No. 20221010723 de 19/01/2022 el interesado, presentó respuesta al Auto No. 2021014758 de 22/10/2021.

Que mediante anexo al expediente con escrito No. 20211265236 del 02/12/2021, el interesado allega documentos referentes a la actualización del instructivo de manufactura y envase.

Que mediante anexo al expediente con escrito No. 20231061053 del 10/03/2023, el interesado allega documentos referentes a la actualización del instructivo de manufactura

Que mediante anexo al expediente con escrito No. 20231081854 del 30/03/2023, el interesado allega documentos referentes al IUM, agotamiento, material de empaque, estabilidad.

Que mediante anexo al expediente con escrito No. 20231199288 el 27/07/2023 interesado allega documentos relacionados con la actualización de artes del blíster únicamente del producto en asunto, donde garantiza que las imágenes, diseño y demás textos no son modificados y permanecen inalterados de conformidad con lo aprobado mediante la Resolución No.2018027638 del 4/07/2018. Lo anterior, teniendo en cuenta lo conceptuado en la Circular Externa 1000 – 054 -18 emitida por INVIMA sobre radicados que se pueden realizar como anexo al expediente.

Que mediante Resolución No. 2023043108 de 18/09/2023 el INVIMA decidió **NEGAR** la solicitud de Renovación de Registro Sanitario para el producto DOLIVIUM® 800 mg TABLETAS en la modalidad de FABRICAR Y VENDER a favor de COOPERATIVA NACIONAL DE DROGUISTAS DETALLISTAS - COOPIDROGAS, domiciliada en Cota, Colombia, radicada mediante el escrito No.20181254937 del 12/12/2018.

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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 mediante escrito No.20231256834 de 29/09/2023 el interesado presentó recurso de reposición contra la Resolución No. 2023043108 de 18/09/2023.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que una vez revisada la documentación que reposa en el Instituto, en relación con el expediente No. 19998203, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones;

Que en relación con el expediente No. 19998203 se considera que el interesado allegó respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

Que mediante Resolución No. No.2023026449 de 15/06/2023, el INVIMA concedió certificación de Buenas Prácticas de Manufactura a LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S, con domicilio en Carrera 1 No. 46-84 y Carrera 1A No. 46A-28/32, Cali – Valle del Cauca, con una vigencia hasta el 17/07/2026; en la cual se certifican las áreas requeridas para la fabricación del producto de referencia.

Que la marca DOLIVIUM® se encuentra registrada en la Superintendencia de Industria y Comercio a favor de la sociedad COOPERATIVA NACIONAL DE DROGUISTAS DETALLISTAS - COOPIDROGAS.

Que los artes de material de envase e inserto (folio 242 a 244), allegados mediante el escrito No. 20221010723 del 19/01/2022 y el arte de material de empaque plegadiza allegado mediante escrito No. 20231081854 de 30/03/2023 folios 8-10, cumplen con el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995 para las presentaciones comerciales solicitadas en el escrito No. 20181254937 de 12/12/2018.

Adicionalmente, teniendo en cuenta que mediante escrito No. 20231081854 de 30/03/2023 folios 8-10, la zona de brillo presentada en la caja plegadiza identificada como ZONA/REPUJE deberá incluir en ella, la fecha de vencimiento y lote.

Que mediante anexo al expediente con escrito No. 20231081854 de 30/03/2023, el interesado presento la solicitud de agotamiento, como se relaciona a continuación:

PRODUCTO TERMINADO			
Presentación comercial	LOTE	FECHA DE VENCIMIENTO	CANTIDAD
DOLIVIUM(IBUPROFENO) 800 mg x 50 TAB	22A508	02-2024	104
	22B712	04-2024	1724

MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE		
Presentación comercial	Material	Cantidad
DOLIVIUM(IBUPROFENO) 800 mg x 50 TAB	Estuche e Inserto	21.626 unidades
	Blíster	Cantidad suficiente para agotar por 21.626 unidades

Que una vez revisada la solicitud de autorización de agotamiento del producto terminado se observa que ya está vencido, cumpliendo ya el tiempo autorizado para su uso, por lo tanto, no es procedente el agotamiento de las unidades del producto terminado.

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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.

Teniendo en cuenta que en el presente trámite se está actualizando información farmacológica, información de uso seguro para el paciente, no es procedente aprobar el agotamiento de las unidades de inserto, dado que tiene la información farmacológica desactualizada.

En cuanto al material de envase y empaque (blíster y caja plegadiza) se les otorga autorización de agotamiento por un plazo de seis meses. Cabe mencionar que el pronunciamiento de seis (6) meses hace referencia al uso de los materiales. Y el producto terminado acondicionado con estos materiales podrá ser agotado hasta fin de vida útil.

Que la documentación técnico/ legal allegada por el interesado, cumple con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, el Decreto 2086 de 2010 y el producto se encuentra incluido en la Norma Farmacológica No. 5.2.0.0.N10, Acta No. 07 de 2020 SEM numeral 3.1.9.6., Acta 06 de 2015, numeral 3.4.3, Acta 23 de junio de 1999 numeral 2.7.1. y Acta No. 23 de 2015 SEMPB numeral 3.16.2.

De conformidad con lo establecido en el artículo 79 del Código administrativo y de procedimiento administrativo, el recurso de reposición es concedido en el efecto suspensivo y por ende una vez esté resuelto la administración debe emitir la respectiva decisión de fondo.

En virtud de lo anterior, se entenderá que la Renovación del registro sanitario para el producto DOLIVIUM® 800 mg TABLETAS, tendrá vigencia indefinida, según lo estipulado en el artículo 5 del Decreto 1474 de 2023, modificatorio del artículo 5 del Decreto 2086 de 2010, el cual reza así:

“De la expedición y vigencia del registro sanitario de medicamentos. La vigencia de los registros sanitarios de medicamentos será indefinida.

Los registros sanitarios expedidos por Invima o la autoridad delegada, se harán a través de acto administrativo, contra el cual procederán los recursos en los términos y condiciones establecidos en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo - CPACA.

El otorgamiento de la vigencia indefinida no impide que el Invima o la autoridad correspondiente, en ejercicio de las funciones de inspección, vigilancia y control, adopte las medidas necesarias al encontrar un incumplimiento de las normas técnicas que regulan la materia o identificar que existe un riesgo sanitario asociado a la farmacovigilancia durante el uso del medicamento.

Para aquellos medicamentos que a la fecha de expedición de este decreto ya cuenten con registro vigente, su duración pasará a ser indefinida, siempre y cuando mantengan las condiciones previamente aprobadas en el registro vigente.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Renovar REGISTRO SANITARIO al
PRODUCTO: DOLIVIUM® 800 mg TABLETAS
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2024M-0009683-R1
TIPO DE REGISTRO: Fabricar y Vender

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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.

TITULAR: COOPERATIVA NACIONAL DE DROGUISTAS DETALLISTAS - COOPIDROGAS con domicilio en avenida Carrera 68No. 68B-45, COTA - CUNDINAMARCA

FABRICANTE: LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO - LAFRANCOL S.A.S. con domicilio en Carrera 1 No. 46-84 y Carrera 1A No. 46A-28/32, Cali – Valle.

CONDICION DE VENTA: Con Formula Facultativa

FORMA FARMACEUTICA: Tableta Recubierta

VIAS DE ADMINISTRACION: Oral

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada tableta recubierta contiene IBUPROFENO 800, mg

PRESENT. COMERCIAL: Caja por 10, 50 y 100 tabletas en blíster PVC transparente/aluminio, blíster por 10 tabletas c/u

INDICACIONES: Analgésico. Antipirético. Antiinflamatorio.

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, a los salicilatos, a otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES) o a sus excipientes. Niños menores de 12 años. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a ácido acetil salicílico o AINES. Existe la posibilidad de sensibilidad cruzada con ácido acetil salicílico y otros AINES. En pacientes con la tríada del ácido acetil salicílico (asma bronquial, rinitis, intolerancia al ácido acetil salicílico), se han reportado reacciones asmáticas y anafilactoides fatales. Úlcera péptica o duodenal, sangrado gastrointestinal o cualquier otro sangrado y antecedente de enfermedad ácido péptica. Pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30ml/min). pacientes con disfunción hepática severa. Pacientes con falla cardíaca severa. Tercer trimestre de embarazo. Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass coronario). Tratamiento del dolor perioperatorio en el escenario de cirugía de injerto/implante para derivación coronaria (CABG).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Consulte a su médico antes de administrar el medicamento si usted tiene: asma, una enfermedad del corazón, hipertensión, una enfermedad renal, si está tomando otro antiinflamatorio no esteroideo (AINE).

No se debe sobrepasar la dosis máxima de 3200 mg. no se debe tomar ibuprofeno al mismo tiempo que otros antiinflamatorios, incluyendo inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), si se requiere debe ser bajo estricto control médico.

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES (CV).

Adminístrese con precaución en enfermedad cardiovascular. Los AINES pueden causar un mayor riesgo de eventos CV trombóticos serios, infarto miocárdico y accidentes cerebrovasculares, que pueden ser fatales. Se recomienda empezar el tratamiento con la dosis efectiva más baja. Al igual que con todos los antiinflamatorios no esteroideos, se debe utilizar la dosis más baja posible durante el menor tiempo posible que permita controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido. No administrar dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno a pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de New York Heart Association-NYHA), cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular. Antes de iniciar tratamiento a largo plazo con ibuprofeno o dexibuprofeno, sobre todo si se requieren dosis altas, se deberán evaluar cuidadosamente los factores de riesgo cardiovascular asociados del paciente. La administración continua a largo plazo puede incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Este riesgo puede aumentar con la duración del uso. El aumento relativo de este riesgo parece ser similar en aquellos pacientes con o sin enfermedad CV conocida o factores de riesgo CV. Sin embargo, los pacientes con una enfermedad CV ya existente o factores de riesgo CV, podrían correr un riesgo mayor en términos de incidencia absoluta, debido a su mayor tasa en el periodo inicial. Para minimizar el riesgo potencial de un evento adverso CV serio en los pacientes tratados con ibuprofeno, se debe usar la dosis efectiva más baja, durante el menor tiempo posible. Los médicos y los pacientes deben estar pendientes del desarrollo de tales eventos, aún en ausencia de síntomas CV previos. Los pacientes deben ser informados sobre los signos y/o síntomas de las toxicidades CV serias y los pasos que deben cumplir si ellos ocurren. Los efectos secundarios pueden ser minimizados con el uso de dosis bajas por periodos cortos de tiempo.

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.

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente a altas dosis (2400 mg diariamente) y en tratamientos en prolongados lapsos 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 las bajas dosis de ibuprofeno (ejemplo < 1200 mg/día) están asociados con el incremento del riesgo del infarto en el miocardio. Se debe evaluar riesgo beneficio en caso de presentar hipertensión, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas, así mismo en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos.

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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.

En pacientes con antecedentes isquémicos que estén en tratamiento antiagregante plaquetario con ácido acetil salicílico 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.

HIPERTENSIÓN.

El ibuprofeno, al igual que todos los aines, puede predisponer la aparición de hipertensión de novo o empeorar casos de hipertensión ya existentes, aumentando de esta manera la incidencia de nuevos eventos CV. Los AINES, incluyendo el ibuprofeno, deben ser usados con precaución en pacientes hipertensos. los pacientes con hipertensión no controlada deberán ser tratados con ibuprofeno luego de una cuidadosa evaluación.

En el subestudio PRECISION-ABPM (evaluación aleatorizada prospectiva de seguridad integrada de celecoxib frente a ibuprofeno o naproxeno - monitoreo ambulatorio de la presión arterial, por sus siglas en ingles), en el mes 4 los resultados demostraron que ibuprofeno con concentración prescrita (600 mg a 800 mg TID) aumentó de manera significativa la PAS (presión arterial sistólica) media de 24 horas en comparación a celecoxib, pero no en comparación a naproxeno.

La presión arterial se debe monitorear estrechamente durante el inicio de la terapia con ibuprofeno y durante el transcurso de esta.

RETENCIÓN DE LÍQUIDOS Y EDEMA.

Como con otros medicamentos que se sabe que inhiben la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de líquidos y edema en algunos pacientes tomando aines, incluido el ibuprofeno. Debido a la retención hidrosalina, el ibuprofeno se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o hipertensión, función cardíaca comprometida y otras condiciones que predisponen a, o empeoran por, la retención de líquidos. los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o hipertensión preexistente, deben ser monitoreados de cerca.

EFECTOS GASTROINTESTINALES (GIS).

Inflamación, ulceración y perforación del estómago, intestino delgado e intestino grueso. Cuando ocurra sangrado o ulceración GI en pacientes que estén recibiendo ibuprofeno, se debe suspender el tratamiento y consultar a su médico. Los pacientes que tienen un mayor riesgo de desarrollar dichas complicaciones GIs con los AINEs son los de edad avanzada, pacientes con enfermedad CV, pacientes que ingieren alcohol o pacientes con antecedentes o enfermedades activas gastrointestinales, tales como ulceración, sangrado GI o condiciones inflamatorias GIs, pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo cumarínicos (por ejemplo warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, los corticoides

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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.

orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Por lo tanto, el ibuprofeno se debe usar con precaución especial en esos pacientes.

Durante el 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 acontecimientos 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 úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la menor dosis posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes 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 precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Los AINES deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o de enfermedad de CROHN, pues podrían exacerbar dichas patologías.

Suspenda la administración y consulte a su médico si presenta vómito con sangre, sangre en las heces o melenas.
Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINES, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), debido al incremento del riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal.

El uso concomitante con el ácido acetyl salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

EFFECTOS HEPÁTICOS.

Adminístrese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada y cirrosis hepática.

Los AINES pueden producir una elevación de los parámetros de la función hepática. al igual que con otros medicamentos AINES, se pueden presentar elevaciones limítrofes en una o más pruebas hepáticas de laboratorio, hasta en el 15% de los pacientes. Bajo tratamiento continuo, estas anormalidades pueden progresar, pueden permanecer esencialmente inalteradas, o pueden ser pasajeras. En terapia crónica se debe monitorizar la función hepática. Un paciente con síntomas o signos que sugieran una disfunción hepática, o que tenga alguna anormalidad en las pruebas de función hepática, debe ser evaluado para buscar evidencias de reacciones hepáticas más severas, mientras esté siendo tratado con ibuprofeno. Con el uso del ibuprofeno, al igual que con el de otros AINES,

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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.

se han reportado varias reacciones hepáticas, incluyendo ictericia y casos letales de hepatitis. Aunque dichas reacciones se presentan en raras ocasiones, si las pruebas hepáticas anormales persisten o empeoran, si se desarrollan signos clínicos y síntomas compatibles con el desarrollo de enfermedad hepática o si se presentan manifestaciones sistémicas (por ejemplo, eosinofilia, exantema), se deberá descontinuar el tratamiento con ibuprofeno.

EFFECTOS OFTALMOLÓGICOS.

Se han observado en raras ocasiones alteraciones oftalmológicas. Se han reportado visión borrosa y/o disminuida, escotoma y/o cambios en la visión del color. Si un paciente desarrolla dichos trastornos mientras esté recibiendo ibuprofeno, se recomienda discontinuar el medicamento, asistir al médico y el paciente deberá someterse a un examen oftalmológico, incluyendo pruebas de campos de visión central y visión a color.

REACCIONES EN LA PIEL

Se han reportado raras veces reacciones cutáneas graves, algunas veces fatales, incluyendo pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés) dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, en asociación con el uso de AINES, incluyendo al ibuprofeno. Aparentemente, los pacientes tendrían un mayor riesgo de presentar esos eventos al principio del tratamiento, ya que el inicio de los mismos ha ocurrido en la mayoría de los casos dentro del primer mes de terapia. Suspenda la administración y consulte a su médico si nota una reacción alérgica que incluya: enrojecimiento de la piel, rash o ampollas. El ibuprofeno se debe discontinuar cuando aparezcan lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Si se sospecha de dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica se debe suspender de inmediato y consultar al médico.

EFFECTOS RENALES.

Adminístrese con precaución a pacientes con falla renal, insuficiencia renal leve o moderada. Los AINES, incluyendo al ibuprofeno, pueden causar en casos raros nefritis intersticial, glomerulitis, necrosis papilar y síndrome nefrótico. Como con otros AINES, la administración por largo tiempo de ibuprofeno tiene incidencia en la necrosis renal papilar y otros cambios patológicos renales.

Los AINES inhiben la síntesis de las prostaglandinas renales, que se sabe que tienen un papel de soporte en el mantenimiento de la perfusión renal, en pacientes cuyo flujo sanguíneo renal o volumen de sangre están disminuidos. 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 el mayor riesgo de

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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.

tal reacción, son aquellos con función renal afectada, falla cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, disfunción hepática, síndrome nefrótico, enfermedad renal evidente, aquellos que toman diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y ancianos. Dichos pacientes deben ser monitoreados de cerca mientras estén recibiendo tratamiento con un AINE. La suspensión del tratamiento con aines usualmente es seguida por la recuperación al estado pretratamiento.

Como el ibuprofeno es eliminado principalmente por los riñones, los pacientes con la función renal significativamente deteriorada deben monitorearse de cerca y se debe anticipar una disminución de la dosis, para evitar la acumulación del fármaco. Los pacientes en alto riesgo de desarrollar disfunción renal con una terapia crónica con ibuprofeno, deben tener un monitoreo periódico de la función renal.

El ibuprofeno puede actuar como factor desencadenante de una insuficiencia renal. existe riesgo de insuficiencia renal especialmente en niños mayores de 12 años y adolescentes deshidratados

En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en niños mayores de 12 años con una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea.

USO CON ANTICOAGULANTES ORALES.

El ibuprofeno al igual que otros AINES puede prolongar el tiempo de hemorragia por lo que debe ser utilizado con precaución en pacientes con alteraciones de la coagulación sanguínea. El uso concomitante de AINES, entre ellos el ibuprofeno, con anticoagulantes orales aumenta el riesgo de sangrados gastrointestinales (GI) y no GI, y deben administrarse con precaución. Entre los anticoagulantes orales se incluyen anticoagulantes orales cumarínicos (p. e. warfarina) y anticoagulantes orales nuevos (p. ej. apixabán, dabigatrán, rivaroxabán). Se deberá monitorear la anticoagulación/INR en pacientes que estén tomando anticoagulantes de tipo cumarina/warfarina.

PRECAUCIONES GENERALES.

HIPERSENSIBILIDAD.

El ibuprofeno puede causar reacciones alérgicas en pacientes con alergia al ácido acetilsalicílico y a otros analgésicos o AINES. Cerca del 10% de los pacientes asmáticos, pueden tener asma sensible al ácido acetil salicílico. El uso de ácido acetil salicílico en pacientes con asma sensible al ácido acetil salicílico, ha sido asociado con broncoespasmo severo que puede ser fatal. Como se ha reportado reactividad cruzada, incluyendo broncoespasmo, entre el ácido acetil salicílico y otros AINES en dichos pacientes sensibles al ácido acetil salicílico, el ibuprofeno no se deberá

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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.

administrar a pacientes con esta forma de sensibilidad al ácido acetil salicílico y se debe usar con precaución cuando se administra a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma, rinitis crónica o enfermedades alérgicas.

Las reacciones anafilactoides pueden ocurrir aún en pacientes que no se hayan expuesto anteriormente al ibuprofeno.

El ibuprofeno, al igual que otros agentes antiinflamatorios no esteroideos, puede inhibir la agregación plaquetaria, pero el efecto es cuantitativamente menor y menos duradero que el observado con el ácido acetil salicílico. Se ha demostrado que el ibuprofeno como con otros AINES prolonga el tiempo de sangrado (aunque dentro del rango normal) en sujetos saludables.

Como este efecto de sangrado prolongado se puede ver exagerado en pacientes con defectos hemostáticos subyacentes, el ibuprofeno se debe utilizar con precaución en pacientes con efectos de coagulación intrínsecos y en aquellos con terapia anticoagulante.

Los AINES pueden enmascarar los síntomas de las infecciones. la actividad antipirética y antiinflamatoria del ibuprofeno puede reducir la fiebre y la inflamación, disminuyendo entonces la utilidad de ellas como signos de diagnóstico para la detección de complicaciones de posibles condiciones dolorosas no-infecciosas, no- inflamatorias.

La meningitis aséptica con fiebre y coma se ha observado en raras ocasiones en pacientes en tratamiento con ibuprofeno. Es más probable que ocurra en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES), enfermedades del tejido conectivo relacionadas, pacientes sin enfermedad crónica subyacente, se debe tener precaución. Si se desarrollan signos o síntomas de meningitis en un paciente tomando ibuprofeno, se debe considerar la posibilidad de que esté relacionada con el ibuprofeno.

A menos que sea prescrito por un profesional del cuidado de la salud, detenga la administración y consulte si el dolor empeora o persiste por más de 10 días, o si la fiebre empeora o persiste por más de 3 días.

En pacientes sometidos a cirugía mayor se requiere estricto control médico.

Durante el tratamiento a largo plazo con dosis elevadas de analgésicos, pueden producirse dolores de cabeza que no deben tratarse con dosis más elevadas del medicamento.

En pacientes con porfiria intermitente aguda debe evaluarse el estricto riesgo beneficio.

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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.

Se desconoce el papel del ibuprofeno en el empeoramiento de la varicela por lo que no se recomienda su uso.

Evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol (consumo habitual moderado: 3 o más bebidas al día).

Manténgase fuera del alcance de los niños.

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.

Anormalidad en prueba de laboratorio. interferencias con pruebas diagnósticas:

- Tiempo de hemorragia: hasta 1 día después de suspender el tratamiento.
- Concentración de glucosa en sangre: puede disminuir.
- Aclaramiento de creatinina: puede disminuir.
- Hematocrito o hemoglobina: puede disminuir. una disminución de 1 g o más en la hemoglobina, se observó en aproximadamente el 20% de los pacientes tomando hasta 2400 mg de ibuprofeno diariamente. se han observado hallazgos similares con otros AINES; se desconoce el mecanismo.
- Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico, creatinina y potasio: pueden aumentar.
- Pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas.
- Sorbitol: los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

PRECAUCIONES EN POBLACIONES ESPECIALES.

USO GERIÁTRICO.

Adminístrese con precaución en mayores de 60 años ya que sufren mayor incidencia de reacciones adversas a los AINES, concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales. La edad avanzada tiene una influencia mínima sobre la farmacocinética del ibuprofeno. Los pacientes de edad avanzada o debilitados toleran menos la ulceración o el sangrado que otros individuos y la mayor parte de los reportes espontáneos de eventos gastrointestinales fatales relacionados con la edad, pertenecen a esta población. Los cambios relacionados con la edad en la fisiología hepática, renal y del SNC, así como las condiciones comórbidas y los medicamentos concomitantes, se deben tomar en cuenta antes de iniciar un tratamiento con ibuprofeno. El monitoreo cuidadoso, así como la instrucción de los pacientes mayores, son esenciales.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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.

Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA.

FERTILIDAD.

Con base en el mecanismo de acción el uso de AINES puede demorar o evitar la ruptura de los folículos ováricos, lo que se ha asociado con infertilidad reversible en algunas mujeres. En mujeres que tienen dificultades para concebir, o que están sometidas a investigación de infertilidad, debe considerarse suspender los AINES, incluido el ibuprofeno.

Ibuprofeno puede disminuir la fertilidad por efecto de la inhibición de la ciclooxigenasa y alteraciones en la ovulación. El efecto es reversible con la suspensión del tratamiento.

EMBARAZO

No está recomendada la administración del ibuprofeno durante el embarazo. la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas puede afectar adversamente al embarazo. Datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento en el riesgo de aborto espontáneo después del uso de inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas al comienzo del embarazo. No se deberá administrar ibuprofeno durante el primer y segundo trimestre del embarazo a menos que sea estrictamente necesario. En el 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. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas ha demostrado dar como resultado un aumento en la pérdida previa y posterior a la implantación. Los estudios reproductivos realizados en animales, no evidenciaron anomalías durante el desarrollo. Sin embargo, los estudios reproductivos en animales, no siempre pueden predecir la respuesta en humanos. no existen estudios adecuados o bien controlados en mujeres embarazadas.

El ibuprofeno está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo. Si se usan durante el tercer trimestre del embarazo todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso persistente e hipertensión pulmonar), disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidramnios o reducción del volumen de líquido amniótico. Al final del embarazo la madre puede tener posible prolongación del tiempo de hemorragia y efecto antiagregante, incluso a dosis muy bajas e inhibición de las contracciones uterinas que puede producir retraso o prolongación

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

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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.

del parto. Las mujeres embarazadas tratadas con ibuprofeno deben ser monitoreadas de cerca en cuanto al volumen del líquido amniótico.

LACTANCIA.

El ibuprofeno aparece en muy pequeña concentración en leche materna. no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato. se debe evaluar riesgo beneficio.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA MANEJAR Y USAR 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.

Evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol.

OBSERVACIONES:

Medicamento esencial. las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y el 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 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 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 UTIL:

24 meses a partir de la fecha de fabricación

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

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

EXPEDIENTE No.:

19998203

RADICACIÓN:

20181254937

FECHA: 12/12/2018

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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.

ARTICULO SEGUNDO: El Registro Sanitario para el producto DOLIVIUM® 800 mg TABLETAS, en modalidad FABRICAR Y VENDER a favor de COOPERATIVA NACIONAL DE DROGUISTAS DETALLISTAS – COOPIDROGAS, se entenderá con vigencia indefinida según lo estipulado en el artículo 5 del Decreto 1474 de 2023.

ARTICULO TERCERO: APROBAR Como único diseño los bocetos de las artes de material de envase e inserto (folio 242-244), allegados mediante el escrito No. 20221010723 del 19/01/2022 y el arte de material de empaque plegadiza allegado mediante escrito No. 20231081854 de 30/03/2023 folios 8-10, los cuales cumplen con lo estipulado en el artículo 72 del Decreto 677 de 1995 y deben incluir el Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución, la fecha de vencimiento y el lote.

ARTICULO CUARTO: AUTORIZAR el agotamiento del material de envase y empaque por un término de seis (6) meses contados a partir de la fecha ejecutoria de la presente Resolución

El material de envase y empaque se relaciona a continuación:

MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE		
Presentación comercial	Material	Cantidad
DOLIVIUM(IBUPROFENO) 800 mg x 50 TAB	Estuche	21.626 unidades
	Blíster	Cantidad suficiente para agotar por 21.626 unidades

ARTICULO QUINTO: NEGAR el agotamiento de las unidades del producto terminado e inserto por las razones expuestas en las consideraciones de la presente Resolución

ARTICULO SEXTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios de estabilidad natural con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 12, 24 meses, efectuados en condiciones de temperatura y humedad relativa de 30° C ±2, 75 % ± 5% HR. El titular del Registro Sanitario adquiere la obligación de realizar con 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 SÉPTIMO: NOTIFICAR Por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal y/o Apoderado de la sociedad COOPERATIVA NACIONAL DE DROGUISTAS DETALLISTAS – COOPIDROGAS, 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 del día siguiente 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 OCTAVO. - La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

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

RESOLUCIÓN No. 2024056986 DE 12 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora Técnica 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.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 12 de Diciembre de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTORA TECNICA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS