

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

RESOLUCIÓN No. 2024032197 DE 10 de Julio 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 20211293583 DE 23/12/2021, el señor RICARDO ANDRES DORADO HURTADO, actuando en calidad de Apoderado de la sociedad PROCAPS S.A. con domicilio en Barranquilla - Atlántico, presentó solicitud de registro sanitario para el producto XICOX® 90 mg, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de la sociedad que representa.

Que mediante Auto No. 2024010129 de 12/06/2024, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: *Fórmula del lote estándar, Validación de la metodología de análisis del producto terminado, Artes del material de envase y empaque, Metodología de análisis de la prueba de disolución.*

Que mediante radicado No 20241159126 de 26/06/2024, el señor RICARDO ANDRES DORADO HURTADO, actuando en calidad de Apoderado de la sociedad PROCAPS S.A. con domicilio en Barranquilla - Atlántico, allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/legales allegados por el interesado con radicado inicial No 20211293583 DE 23/12/2021, radicado de respuesta auto No. 20241096496 de 22/04/2024 y alcance al radicado con No. 20241159126 de 26/06/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. UK GMP 22481 Insp GMP 22481/30300-0012 del 11/11/2019 expedido por la autoridad Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency – MHRA de Reino Unido, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento MICRO LABS LIMITED ubicado en LOT NO. S.155 TO S.159 & N1 VERNA INDUSTRIAL ESTATE, PHASE III & PHASE IV, VERNA SALCETTE, IN-403 722, India, para la fabricación y acondicionamiento de producto terminado en forma farmacéutica tabletas. Documento vigente hasta 11/04/2022.

Que para efectos de verificar la vigencia del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura UK GMP 22481 Insp GMP 22481/30300-0012 del 11/11/2019, conforme se establece en el Artículo 7 del Decreto 335 de 2022, se consultó la página web EUDRAGMP, evidenciando que la validez de dicho certificado se ha extendido hasta fin del 2024.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No 20211293583 DE 23/12/2021, cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, Resolución 3157 de 2018 y guías internacionales ICH. Los estudios de estabilidad acelerada y natural fueron realizados en tres lotes a escala industrial con el fabricante MICRO LABS LIMITED ubicado en LOT NO. S.155 TO S.159 & N1 VERNA INDUSTRIAL ESTATE, PHASE III & PHASE IV, VERNA SALCETTE, IN-403 722, INDIA y material de envase blíster Aluminio (OPA/ALU/PVC) - Aluminio, bajo las condiciones de 40°C / 75%H por 6 meses y 30°C/ 75% por 36 meses, los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de 36 meses bajo condiciones de almacenamiento 30°C/75% H.R.

Que los artes de material de envase y empaque (foil de Aluminio y caja) de la presentación comercial caja por 14 tabletas recubiertas, allegados mediante radicado No 20211293583 DE 23/12/2021 (folios 2335 a 2340 y 2347 a 2349) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que los artes de la presentación muestra médica caja por 7 tabletas recubiertas (foil de Aluminio y caja), allegados mediante radicado No 20211293583 DE 23/12/2021 (folios 2341 a 2346 y 2350ª 2352) NO cumplen con lo establecido en el Artículo 76 del Decreto 677 de 1995, por cuanto el arte del foil de Aluminio de los folios 2350 a 2352, identificado como “foil de Aluminio XICOX® 90 mg Foil 222 mm MUESTRA MÉDICA, Código B21121307

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

RESOLUCIÓN No. 2024032197 DE 10 de Julio 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.

aprobado el 21/12/20” no incluye la leyenda Muestra Médica – Prohibida su venta, por lo anterior no es procedente la aprobación de esta presentación en el presente acto administrativo.

Que la marca XICOX® se encuentra registrada en la Superintendencia de Industria y Comercio a favor de la sociedad DBM INTERNATIONAL CV quien a su vez autoriza el uso de la marca a PROCAPS S.A., titular del registro sanitario.

Que una vez revisado el Inserto XICOX ® 60 mg, 90 mg Y 120 mg Inserto, código B21112603 de 21/12/2020, allegado mediante radicado No. 20211293583 DE 23/12/2021, (Folios 2318 a 2334) corresponde con la información aprobada en **Acta No. 09 de 2018 numeral 3.1.13.2 de la Sala especializada de medicamentos**. Además, la información técnica/legal que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, previo estudio técnico y legal de la documentación allegada por el interesado, con base en el Decreto 677 de 1995, y demás normas que los modifican, junto con la Norma Farmacológica No. 5.2.0.0.N10

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. - Conceder REGISTRO SANITARIO al

PRODUCTO: XICOX® 90 MG,
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2024M-0021552
MODALIDAD: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES): PROCAPS S.A. ubicado en la calle 80 No. 78B – 21 de Barranquilla - Atlántico
FABRICANTE(S): MICRO LABS LIMITED ubicado en Lot no. s.155 to s.159 & n1 Verna Industrial Estate, phase III & phase IV, Verna Salcette, in-403 722, India
IMPORTADOR(ES): PROCAPS S.A. ubicado en la calle 80 No. 78B – 21 de Barranquilla - Atlántico
PRINCIPIO ACTIVO: Cada tableta recubierta contiene 90 mg de Etoricoxib
CONDICIÓN DE VENTA: Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA: Tableta recubierta
VIA ADMINISTRACIÓN: Oral
PRESENTACIÓN
COMERCIAL: Caja x 14 tabletas recubiertas en un empaque individual tipo blíster Aluminio/Aluminio x 7 tabletas recubiertas.
INDICACIONES: Tratamiento de los signos y síntomas de la osteoartritis (OA) y de la artritis reumatoidea (AR). Tratamiento de la espondilitis anquilosante (EA). Tratamiento de la artritis gotosa aguda. Alivio del dolor lumbar. Alivio del dolor agudo. Tratamiento de la dismenorrea primaria. Tratamiento de dolor agudo post operatorio, moderado a severo, asociado a cirugía dental y a cirugía abdominal ginecológica.
CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los componentes. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas al Ácido Acetil Salicílico o AINES. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedente de enfermedad ácido péptica. Disfunción ventricular izquierda, hipertensión arterial no controlada. Insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA II-IV). Enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica y/o Enfermedad cerebrovascular (incluyendo pacientes que han tenido recientemente cirugía de derivación arterial coronaria (bypass) o angioplastia). Disfunción hepática grave (albúmina sérica <25 g/l o puntuación de Child-Pugh =10). Insuficiencia renal grave (Depuración de creatinina <30 ml/min) Menores de 18 años de edad. Tercer trimestre de embarazo.

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

RESOLUCIÓN No. 2024032197 DE 10 de Julio 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.

**PRECAUCIONES Y
ADVERTENCIAS:**

Advertencias: Lactancia. Insuficiencia hepática moderada. Hiperlipidemia. Diabetes. Fumadores. Se recomienda iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el Ácido Acetil Salicílico (ASA) incrementa el riesgo de ulcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Precauciones: Efectos cardiovasculares Los estudios clínicos sugieren que la clase de medicamentos inhibidores selectivos de la COX-2 pueden estar asociados con un aumento en el riesgo de eventos trombóticos (especialmente IM y accidente cerebrovascular), comparado con placebo y algunos AINEs (naproxeno). Como el riesgo cardiovascular de los inhibidores selectivos de la COX-2 puede aumentar con la dosis y la duración del tratamiento, debe usarse la menor duración posible y la menor dosis diaria efectiva. La necesidad de alivio sintomático del paciente y su respuesta a la terapia deben ser reevaluados periódicamente. Los pacientes con factores de riesgo significativos para el desarrollo de eventos cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo) deben ser tratados con etoricoxib únicamente después de una consideración cuidadosa. Los inhibidores selectivos de la COX-2 no son sustitutos de la aspirina para la profilaxis cardiovascular por su falta de efecto en las plaquetas. Ya que etoricoxib es un miembro de esta clase, no inhibe la agregación plaquetaria, y las terapias antiplaquetarias no deben ser discontinuadas. Efectos gastrointestinales En pacientes tratados con etoricoxib, se han producido complicaciones del tracto gastrointestinal superior (perforaciones, úlceras o hemorragias); algunas de ellas tuvieron resultados mortales. Los médicos deben tener en cuenta que algunos pacientes pueden desarrollar úlceras gastrointestinales superiores o sus complicaciones independientemente del tratamiento. Aunque el riesgo de toxicidad gastrointestinal no se elimina con etoricoxib, en los resultados del programa MEDAL se demuestra que en los pacientes tratados con etoricoxib, el riesgo de toxicidad gastrointestinal con etoricoxib 60 mg o 90mg es significativamente menor que con diclofenaco 150mg diarios. En estudios clínicos con ibuprofeno y naproxeno el riesgo de úlceras gastrointestinales superiores detectadas por endoscopia fue menor en los pacientes tratados con etoricoxib 120 mg una vez al día que en los tratados con AINEs no selectivos. Aunque el riesgo de úlceras detectadas por endoscopia fue bajo en los pacientes tratados con etoricoxib 120 mg, fue mayor que en los que recibieron placebo. Han ocurrido úlceras gastrointestinales superiores o sus complicaciones en los pacientes tratados con etoricoxib. Estos eventos pueden ocurrir en cualquier momento durante su uso y sin síntomas de advertencia. Independientemente del tratamiento, se sabe que los pacientes con antecedentes de perforación, úlceras o sangrado (PUS) gastrointestinales, los que utilizan cualquier otro AINE o ácido acetilsalicílico concomitantemente y los mayores de 65 años tienen mayor riesgo de PUS, y por lo tanto, se recomienda precaución en el tratamiento de estos pacientes.

Hay un aumento mayor en el riesgo de efectos adversos gastrointestinales (ulceración gastrointestinal u otra complicación gastrointestinal) con etoricoxib, otros inhibidores selectivos de la COX-2 y los AINEs cuando se usan concomitantemente con ácido acetilsalicílico (aun en dosis bajas). La diferencia relativa en seguridad gastrointestinal entre los inhibidores selectivos de la COX-2 + ácido acetilsalicílico vs. AINEs + ácido acetilsalicílico no ha sido evaluada adecuadamente en estudios clínicos de larga duración. Efectos renales Necrosis papilar renal, entre otros daños renales, ha resultado tras la administración a largo plazo de AINEs. Las prostaglandinas renales pueden tener un papel compensador en el mantenimiento de la perfusión renal. Por lo tanto, bajo condiciones de

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

RESOLUCIÓN No. 2024032197 DE 10 de Julio 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.

perfusión renal comprometida, la administración de etoricoxib puede disminuir la formación de prostaglandinas y secundariamente el flujo sanguíneo renal y deteriorar así la función renal. Los pacientes con mayor riesgo para esta respuesta son aquellos con disminución significativa de la función renal preexistente, insuficiencia cardíaca descompensada, o cirrosis hepática. En estos pacientes se debe considerar el monitoreo de la función renal. Se debe tener precaución al iniciar el tratamiento con etoricoxib en pacientes con deshidratación considerable. Es recomendable rehidratar a esos pacientes antes de iniciar la terapia con etoricoxib. Retención de líquidos, edema e hipertensión Como con otros medicamentos que inhiben la síntesis de prostaglandinas, se ha observado retención de líquidos, edema e hipertensión en algunos pacientes tratados con etoricoxib. Se debe tener en cuenta la posibilidad de retención de líquidos, edema o hipertensión cuando se emplee etoricoxib en pacientes con edema, hipertensión o insuficiencia cardíaca preexistentes. Todos los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), incluyendo etoricoxib pueden ser asociados con la aparición o recurrencia de falla cardíaca. Etoricoxib puede estar asociado con hipertensión más frecuente y severa que con otros AINEs e inhibidores selectivos de la COX-2, particularmente con dosis altas. Por lo tanto, se debe prestar atención especial al monitoreo de la presión arterial durante el tratamiento con etoricoxib. Si la presión sanguínea aumenta significativamente, se debe considerar un tratamiento alternativo. Efectos hepáticos En los estudios clínicos se han reportado aumentos de la alanina aminotransferasa (ALT) y/o de la aspartato-aminotransferasa (AST) (aproximadamente tres o más veces el límite superior normal) en aproximadamente 1% de los pacientes en estudios clínicos tratados hasta por un año con etoricoxib 30, 60 y 90 mg diarios. En los grupos de comparación de tratamientos activos de los estudios clínicos, la incidencia de estos aumentos de la ALT y la AST fue similar en los pacientes tratados con etoricoxib 60 y 90 mg diarios y en los tratados con naproxeno 1000mg diarios, pero notablemente menor que en los tratados con diclofenaco. Estos aumentos se resolvieron en los pacientes tratados con etoricoxib, solucionándose en aproximadamente la mitad de los casos mientras los pacientes continuaron con la terapia. En estudios clínicos controlados de etoricoxib 30 mg al día versus ibuprofeno 2400 mg al día o celecoxib 200 mg al día, la incidencia de elevación de ALT o AST, fue similar. En un paciente con síntomas y/o signos que sugieran disfunción hepática o que haya tenido una prueba de función hepática anormal se debe investigar si persiste esta anomalía. Si la anomalía de la función hepática persiste (al triple o más del límite superior), se debe discontinuar etoricoxib.

Fertilidad, embarazo y lactancia Embarazo No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos a etoricoxib. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Se desconocen los riesgos potenciales en humanos durante el embarazo. Los datos de estudios epidemiológicos sugieren un mayor riesgo de aborto espontáneo después del uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandina en el primer y segundo trimestre del embarazo. Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, no se debe administrar etoricoxib a no ser que se considere estrictamente necesario. Etoricoxib, al igual que otras especialidades farmacéuticas que inhiben la síntesis de prostaglandinas, puede causar inercia uterina, insuficiencia renal fetal y cierre prematuro del conducto arterioso durante el último trimestre. Etoricoxib está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo.

Lactancia: Se desconoce si etoricoxib se excreta en la leche materna. Etoricoxib se excreta en la leche de ratas lactantes. No se recomienda el uso de etoricoxib durante la lactancia.

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

RESOLUCIÓN No. 2024032197 DE 10 de Julio 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.

Fertilidad No se recomienda el uso de etoricoxib, ni el de cualquier fármaco con capacidad conocida para inhibir la COX-2, en mujeres que intentan concebir.
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas Los pacientes que presenten mareo, vértigo o somnolencia mientras toman etoricoxib deben evitar la conducción de vehículos y el manejo de máquinas.

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.

OBSERVACIONES:

Medicamento esencial.

Las contraindicaciones, precauciones 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 durante la vigencia del mismo las Buenas Prácticas de Manufactura, y actualizar las especificaciones de materias prima y producto terminado de acuerdo con 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:

36 meses a partir de la fecha de fabricación

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

Consérvese a temperatura no mayor a 30°C
20219459
202112993583

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No 20211293583 DE 23/12/2021 (folios 2335 a 2340 y 2347 a 2349) para la presentación comercial aprobada, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTICULO TERCERO: APROBAR el Inserto código B21112603 de 21/12/2020, allegado mediante radicado No. 20211293583 DE 23/12/2021, (Folios 2318 a 2334).

ARTICULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución se soportó con estudios naturales en tres lotes de escala industrial hasta el mes 36 en condiciones de Temperatura y humedad ($75\% \pm 5\%HR$ y $30^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$), y con estudios acelerados por 6 meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de ($75\% \pm 5\%HR$ y $40^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$). El titular adquiere el compromiso de implementar en lotes industriales/comerciales los estudios de estabilidad On-going, como evidencia de un programa permanente de

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

RESOLUCIÓN No. 2024032197 DE 10 de Julio 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.

estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 17.25 de la Resolución 1160 de 2016 y la Resolución 3157 de 2018.

ARTICULO QUINTO. - NEGAR la solicitud de aprobación de presentación muestra médica caja por 7 tabletas recubiertas, por cuanto los artes del material de envase (foil de Aluminio) allegados en el radicado 20211293583 de 23/12/2021 folios 2350 a 2352 no cumplen los requisitos del Artículo 76 del Decreto 677 de 1995, ya que no incluyen la leyenda “MUESTRA MÉDICA – PROHIBIDA SU VENTA”.

ARTICULO SEXTO. - 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 del titular del registro sanitario, del 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 a 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.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 10 de Julio 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: msobrinom, Técnico: sgomezf Revisó: cordina_medicamentos