

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

RESOLUCIÓN No. 2024052639 DE 18 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20211301015 del 31/12/2021, el Señor Miguel Hernando Garay Gómez, actuando en calidad de apoderado de la sociedad TECNOFARMA COLOMBIA S.A.S., ahora ADIUM S.A.S con domicilio en Bogotá D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para el producto DICASEN® 50/50, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de la sociedad FARMACEUTICA PARAGUAYA S.A con domicilio en PARAGUAY.

Que mediante Auto No. 2024010256 de 12 de junio de 2024, la Dirección de Medicamentos y Productos la Biológicos, solicitó el cumplimiento de requerimientos relacionados con: presentaciones comerciales, fórmula del lote estándar de fabricación, especificaciones de calidad del producto terminado, metodología de análisis del producto terminado, estudios de estabilidad, artes del material de envase y empaque.

Que mediante escrito No. 20241187789 del 25/07/2024, el Señor Miguel Hernando Garay Gómez, actuando en calidad de apoderado de la sociedad TECNOFARMA COLOMBIA S.A.S., ahora ADIUM S.A.S con domicilio en Bogotá D.C., presentó respuesta al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20211301015 del 31/12/2021 y como respuesta al auto radicado No. 20241187789 del 25/07/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante escrito No. 20241187789 del 25/07/2024, el Señor Miguel Hernando Garay Gómez, actuando en calidad de apoderado de la sociedad TECNOFARMA COLOMBIA S.A.S., ahora ADIUM S.A.S con domicilio en Bogotá D.C., presentó respuesta satisfactoria en cuanto al cumplimiento de los requerimientos relacionados con: presentaciones comerciales, fórmula del lote estándar de fabricación, especificaciones de calidad del producto terminado, metodología de análisis del producto terminado, estudios de estabilidad, artes del material de envase y empaque.

Que el nombre del producto no está inmerso en ninguna de las prohibiciones señaladas en el Artículo 78 del Decreto 677 de 1995.

Que la marca DICASEN® se encuentra registrada en la Superintendencia de Industria y Comercio a favor de la sociedad ZODIAC INTERNATIONAL CORPORATION.

Que ZODIAC INTERNATIONAL CORPORATION, sociedad organizada y existente bajo las leyes de la República de Panamá, con domicilio en Calle 50, Torre Global Plaza, 6° piso, Panamá, República de Panamá, otorga a FARMACEUTICA PARAGUAYA S.A., la autorización no transferible para usar la marca DICASEN®.

Que FARMACEUTICA PARAGUAYA S.A., autoriza a TECNOFARMA COLOMBIA S.A.S., importador y comercializador del producto DICASEN®.

Que mediante Resolución No. 2022600617 de 20/10/2022 el INVIMA concedió certificación de Buenas Prácticas de Manufactura a FARMACEUTICA PARAGUAYA S.A., con domicilio en Waldino R. Lovera Esquina del Carmen en la ciudad de FERNANDO DE LA MORA, PARAGUAY con una vigencia hasta el 24/11/2025; en la cual se certifican las áreas requeridas: Productos No Estériles; Comunes; Sólidos, tabletas.

Que los artes de los materiales de empaque (caja plegadiza) para las presentaciones comerciales solicitadas mediante radicado No. 20241187789 del 25/07/2024, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón será aprobada en el presente acto administrativo.

Que los artes de los materiales de envase y empaque (blíster e inserto versión 1.0-16/12/2021) para las presentaciones comerciales solicitadas mediante radicado No. 20211301015 del 31/12/2021, cumplen con lo

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

RESOLUCIÓN No. 2024052639 DE 18 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

dispuesto en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón será aprobada en el presente acto administrativo.

Que la información farmacológica (Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias) del inserto versión 1.0-16/12/2021, allegado mediante radicado No. 20211301015 del 31/12/2021, para las presentaciones comerciales y muestra médica solicitadas, se ajusta al concepto emitido por la Sala Especializada de la Comisión Revisora mediante Acta No. 10 del 2021 (SEM) numeral 3.1.9.3, y cumplen con lo dispuesto en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón será aprobado en el presente acto administrativo.

Que en el artículo 5 del Decreto 1474 de 2023, se estableció la modificación del artículo 5 del Decreto 2086 de 2010, el cual quedará así: *“De la expedición y vigencia del registro sanitario de medicamentos. La vigencia de los registros sanitarios de medicamentos será indefinida.*

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.3.0.0.N30 - Acta 10 del 2021 (SEM) numeral 3.1.9.3, y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO al

PRODUCTO: DICASEN® 50/50,
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA2024M-0021655
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES): FARMACEUTICA PARAGUAYA S.A con domicilio en PARAGUAY
FABRICANTE(S): FARMACEUTICA PARAGUAYA S.A con domicilio en Waldino R. Lovera Esquina del Carmen en la ciudad de FERNANDO DE LA MORA, PARAGUAY
IMPORTADOR(ES): ADIUM S.A.S. antes TECNOFARMA COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Cra. 16 No. 85-96 BOGOTA - D.C.
VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA: TABLETA
VIA ADMINISTRACIÓN: ORAL
PRINCIPIO ACTIVO: CADA TABLETA contiene: TRAMADOL CLORHIDRATO 50 mg / DICLOFENACO SÓDICO 50 mg.
PRESENTACIONES COMERCIALES: CAJA CON 5 TABLETAS EN BLÍSTER DE PVC + PCTFE (ACLAR) INCOLORO / ALUMINIO.
CAJA CON 10 TABLETAS EN BLÍSTER DE PVC + PCTFE (ACLAR) INCOLORO / ALUMINIO.
CAJA CON 15 TABLETAS EN BLÍSTER DE PVC + PCTFE (ACLAR) INCOLORO / ALUMINIO.
CAJA CON 20 TABLETAS EN BLÍSTER DE PVC + PCTFE (ACLAR) INCOLORO / ALUMINIO.
CAJA CON 30 TABLETAS EN BLÍSTER DE PVC + PCTFE (ACLAR) INCOLORO / ALUMINIO.
MUESTRA MEDICA:
M. MÉDICA: CAJA CON 10 TABLETAS EN BLÍSTER DE PVC + PCTFE (ACLAR) INCOLORO / ALUMINIO.
INDICACIONES: ALIVIO DEL DOLOR INFLAMATORIO DE INTENSIDAD MODERADA A SEVERA, DE CARÁCTER AGUDO.
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS SE DEBEN PRESENTAR A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS - GRUPO DE

Página 2 de 8

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

RESOLUCIÓN No. 2024052639 DE 18 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

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:

- EN HIPERSENSIBILIDAD AL TRAMADOL, DICLOFENACO O CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES.
- EN INTOXICACIÓN AGUDA CON ALCOHOL, HIPNÓTICOS, ANALGÉSICOS, OPIOIDES U OTROS MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS.
- EN PACIENTES QUE TOMAN INHIBIDORES DE LA MAO O QUE LOS TOMARON EN LOS ÚLTIMOS 14 DÍAS.
- EN PACIENTES CON EPILEPSIA QUE NO ESTÁ BIEN CONTROLADA CON EL TRATAMIENTO.
- EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE BRONCOESPASMO, ASMA, RINITIS O URTICARIA DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO U OTRO NSAID.
- EN PACIENTES CON ÚLCERA PÉPTICA O HEMORRAGIA GÁSTRICA ACTIVA O RECURRENTE (AL MENOS DOS EPISODIOS DISTINTIVOS DE ULCERACIÓN O HEMORRAGIA COMPROBADA).
- EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE HEMORRAGIA O PERFORACIÓN GASTROINTESTINAL EN RELACIÓN CON UN TRATAMIENTO ANTERIOR CON NSAID.
- EN PACIENTES CON HEMORRAGIA VASCULAR CEREBRAL U OTRA HEMORRAGIA ACTIVA.
- EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA O RENAL GRAVE.
- EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA GRAVE.
- DURANTE EL ÚLTIMO TRIMESTRE DE EMBARAZO.
- CIRUGÍA DE DERIVACIÓN ARTERIAL CORONARIA (BYPASS).
- MENORES DE 18 AÑOS.
- LACTANCIA.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

ADVERTENCIAS - EL USO TERAPÉUTICO CONCOMITANTE DE TRAMADOL Y MEDICAMENTOS SEROTONINÉRGICOS, TALES COMO LOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS), LOS INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINANOREPINEFRINA (IRSN), INHIBIDORES DE LA MAO, LOS ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS, TRIPTANOS (AGONISTA DE LOS RECEPTORES SEROTONINÉRGICOS USADO COMO ANALGÉSICO PARA LA MIGRAÑA) Y MIRTAZAPINA PUEDEN CAUSAR TOXICIDAD POR SEROTONINA. EL SÍNDROME SEROTONINÉRGICO ES PROBABLE CUANDO SE OBSERVA UNA DE LAS SIGUIENTES CONDICIONES: • CLONUS ESPONTÁNEO • CLONUS INDUCIBLE U OCULAR ACOMPAÑADO POR AGITACIÓN O DIAFORESIS • TEMBLOR E HIPERREFLEXIA • HIPERTONÍA Y TEMPERATURA CORPORAL >38°C Y CLONUS INDUCIBLE U OCULAR. LA SUSPENSIÓN DE LOS FÁRMACOS SEROTONINÉRGICOS CASI SIEMPRE PRODUCE UNA MEJORÍA RÁPIDA. EL TRATAMIENTO DEPENDE DEL TIPO Y GRAVEDAD DE LOS SÍNTOMAS. -EL USO DE OPIOIDES PUEDE CAUSAR INSUFICIENCIA SUPRARRENAL -EL USO CRÓNICO DE OPIOIDES PUEDE PRODUCIR DISMINUCIÓN DE LA LIBIDO,

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

RESOLUCIÓN No. 2024052639 DE 18 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

IMPOTENCIA O INFERTILIDAD -HAY REPORTES DE CONVULSIONES EN PACIENTES QUE RECIBEN TRAMADOL EN LOS NIVELES DE DOSIS RECOMENDADOS. EL RIESGO SE ELEVA CUANDO LAS DOSIS DE CLORHIDRATO DE TRAMADOL REBASAN LA DOSIS LÍMITE DIARIA RECOMENDADA. ADEMÁS, EL TRAMADOL ELEVA EL RIESGO DE CONVULSIONES EN PACIENTES QUE TOMAN OTROS MEDICAMENTOS QUE REDUCEN EL UMBRAL CONVULSIVO. LOS PACIENTES CON EPILEPSIA O SUSCEPTIBLES A CONVULSIONES SÓLO DEBEN RECIBIR DICASEN® 50/50 SI LA SITUACIÓN ES IMPERIOSA. -EL TRAMADOL TIENE POTENCIAL DE DEPENDENCIA. CON EL USO PROLONGADO PUEDE DESARROLLARSE TOLERANCIA Y DEPENDENCIA PSÍQUICA Y FÍSICA. EN PACIENTES CON TENDENCIA AL ABUSO O DEPENDENCIA DE DROGAS, EL TRATAMIENTO CON DICASEN® 50/50 SÓLO DEBE HACERSE POR PERIODOS CORTOS BAJO SUPERVISIÓN MÉDICA ESTRICTA. -DICASEN® 50/50 NO ES ADECUADO COMO SUSTITUTO EN PACIENTES DEPENDIENTES DE OPIOIDES. AUNQUE ES UN AGONISTA OPIOIDE, EL TRAMADOL NO PUEDE SUPRIMIR LOS SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA DE LA MORFINA. -DEBE EVITARSE EL USO CONCOMITANTE DE DICASEN® 50/50 CON NSAID, INCLUIDOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA CICLOOXIGENASA-2. -HAY REPORTES DE HEMORRAGIA, ÚLCERA O PERFORACIÓN GASTROINTESTINALES, EN ALGUNOS CASOS CON RESULTADO LETAL, CON TODOS LOS NSAID, INCLUIDO EL DICLOFENACO. OCURRIERON EN CUALQUIER MOMENTO DURANTE EL TRATAMIENTO, CON O SIN SIGNOS DE ADVERTENCIA O ANTECEDENTE DE EVENTOS GASTROINTESTINALES GRAVES. -EL RIESGO DE HEMORRAGIA, ULCERACIÓN O PERFORACIÓN GASTROINTESTINAL ES MÁS ALTO CON LAS DOSIS ASCENDENTES DE DICASEN® 50/50 EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE ÚLCERAS, SOBRE TODO CON COMPLICACIONES DE HEMORRAGIA O PERFORACIÓN Y EN PACIENTES ANCIANOS. ESTOS PACIENTES DEBEN INICIAR CON LA DOSIS MÁS BAJA DISPONIBLE. EN ESTAS PERSONAS Y LAS QUE REQUIEREN TRATAMIENTO CONCOMITANTE CON DOSIS BAJAS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (ASA) U OTROS MEDICAMENTOS QUE AUMENTAN EL RIESGO GASTROINTESTINAL, DEBE CONSIDERARSE EL TRATAMIENTO COMBINADO CON FÁRMACOS PROTECTORES (P. EJ., MISOPROSTOL O INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES). -LOS PACIENTES CON ANTECEDENTE DE TOXICIDAD GASTROINTESTINAL, EN PARTICULAR EN LA VEJEZ, DEBEN INFORMAR CUALQUIER SÍNTOMA ABDOMINAL INUSUAL (EN PARTICULAR HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL), SOBRE TODO AL INICIO DEL TRATAMIENTO. DEBE TENERSE CUIDADO EN PACIENTES QUE TAMBIÉN RECIBEN MEDICAMENTOS QUE ELEVAN EL RIESGO DE ÚLCERAS O HEMORRAGIA; P. EJ. CORTICOESTEROIDES ORALES, ANTICOAGULANTES COMO WARFARINA, INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA O INHIBIDORES DE LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA, COMO ASA. -SI SE PRODUCEN HEMORRAGIA O ÚLCERAS GASTROINTESTINALES DURANTE EL USO CON DICASEN® 50/50, EL TRATAMIENTO DEBE TERMINARSE. -SE REQUIEREN VIGILANCIA Y ASESORÍA ADECUADAS PARA LOS PACIENTES CON ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN Y/O INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA LEVE A MODERADA, YA QUE HAY REPORTES DE RETENCIÓN DE LÍQUIDO Y EDEMA EN RELACIÓN CON EL USO DE NSAID, INCLUIDO EL DICLOFENACO. -LOS ESTUDIOS CLÍNICOS Y LOS DATOS EPIDEMIOLÓGICOS SUGIEREN QUE EL USO DE DICLOFENACO, SOBRE TODO EN DOSIS ALTAS (150 MG AL DÍA) Y POR PERIODOS PROLONGADOS, SE RELACIONA CON UN AUMENTO

Página 4 de 8

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

RESOLUCIÓN No. 2024052639 DE 18 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

LIGERO EN EL RIESGO DE EVENTOS TROMBÓTICOS ARTERIALES (P. EJ., INFARTO MIOCÁRDICO O ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL). -EXISTEN REPORTES RAROS DE REACCIONES DERMATOLÓGICAS GRAVES DURANTE EL TRATAMIENTO CON NSAID, EN ALGUNOS CASOS CON RESULTADO LETAL, INCLUIDA LA DERMATITIS EXFOLIATIVA, SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON Y NECRÓLISIS TÓXICA EPIDÉRMICA (SÍNDROME DE LYELL). EL RIESGO DE TALES REACCIONES PARECE MAYOR AL INICIO DEL TRATAMIENTO, YA QUE LA MAYORÍA DE ESTAS REACCIONES OCURRIÓ EN EL PRIMER MES DE TRATAMIENTO. ANTE LOS PRIMEROS SIGNOS DE EXANTEMA, LESIONES MUCOSAS U OTROS SIGNOS DE UNA REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD, DICASEN® 50/50 DEBE SUSPENDERSE. -COMO CON OTROS FÁRMACOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS, PUEDE HABER REACCIONES ALÉRGICAS, INCLUSO REACCIONES ANAFILÁCTICAS/ANAFILACTOIDES, SIN EXPOSICIÓN PREVIA AL FÁRMACO. ANTE LOS PRIMEROS SIGNOS DE UNA REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD DESPUÉS DE ADMINISTRAR DICASEN® 50/50, EL TRATAMIENTO DEBE TERMINARSE. MÉDICOS EXPERTOS DEBEN TOMAR LAS MEDIDAS APROPIADAS. -EL DICLOFENACO PUEDE INHIBIR DE MANERA TRANSITORIA LA AGREGACIÓN PLAQUETARIA. POR LO TANTO, LOS PACIENTES CON TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN DEBEN VIGILARSE CON CUIDADO. -COMO OTROS NSAID, EL DICLOFENACO PUEDE OCULTAR LOS SÍNTOMAS DE UNA INFECCIÓN POR SUS PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS. SI DURANTE EL USO DE DICASEN® 50/50 RECURREN O SE AGRAVAN SIGNOS DE UNA INFECCIÓN, DEBE SOLICITARSE AL PACIENTE QUE CONSULTE A UN MÉDICO DE INMEDIATO, EL CUAL DEBE DECIDIR SI ESTÁ INDICADO ALGÚN TRATAMIENTO ANTIINFECCIOSO/ANTIBIÓTICO. -LA ADMINISTRACIÓN PROLONGADA DE ANALGÉSICOS PUEDE OCASIONAR CEFALEA, QUE NO DEBE TRATARSE CON UN INCREMENTO EN LA DOSIS DEL MEDICAMENTO. -EN GENERAL, LA INGESTIÓN HABITUAL DE ANALGÉSICOS, SOBRE TODO LA COMBINACIÓN DE VARIAS SUSTANCIAS ANALGÉSICAS, PUEDE CAUSAR DAÑO RENAL PERMANENTE CON RIESGO DE INSUFICIENCIA RENAL (NEFROPATÍA POR ANALGÉSICOS). -EL USO CONCOMITANTE DE DICASEN® 50/50 Y ALCOHOL PUEDE INTENSIFICAR LOS EFECTOS COLATERALES DE LA SUSTANCIA, SOBRE TODO LOS QUE AFECTAN EL TUBO DIGESTIVO Y EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. TRASTORNOS RESPIRATORIOS RELACIONADOS CON EL SUEÑO LOS OPIOIDES PUEDEN CAUSAR TRASTORNOS RESPIRATORIOS RELACIONADOS CON EL SUEÑO, INCLUIDA LA APNEA CENTRAL DEL SUEÑO (ACS) Y LA HIPOXEMIA RELACIONADA CON EL SUEÑO. EL USO DE OPIOIDES AUMENTA EL RIESGO DE ACS DE UNA MANERA DEPENDIENTE DE LA DOSIS. EN PACIENTES QUE SE PRESENTAN CON ACS, CONSIDERE DISMINUIR LA DOSIS TOTAL DE OPIOIDES.

PRECAUCIONES:

PARA PREVENIR LA SOBREDOSIS, NO ADMINISTRAR AL MISMO TIEMPO MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN DICLOFENACO O TRAMADOL. EN ADULTOS, LA DOSIS TOTAL DE DICLOFENACO NO DEBE REBASAR LOS 200 MG/DÍA, LO QUE CON LA COMBINACIÓN EN DOSIS FIJA RESULTA EN UNA DOSIS DIARIA MÁXIMA DE TRAMADOL DE 200 MG/DÍA.

-DICASEN® 50/50 PUEDE USARSE SÓLO CON MUCHA CAUTELA EN PACIENTES DEPENDIENTES DE OPIOIDES, CON LESIÓN CEFÁLICA, SHOCK, CON NIVEL DE CONSCIENCIA DISMINUIDO POR CAUSA DESCONOCIDA, CON TRASTORNOS DEL CENTRO O LA FUNCIÓN RESPIRATORIOS, AUMENTO DE PRESIÓN INTRACRANEAL. -EN PACIENTES SENSIBLES A LOS

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

RESOLUCIÓN No. 2024052639 DE 18 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

OPIÁCEOS, DICASEN® 50/50 DEBE USARSE SÓLO CON CAUTELA. -LOS EFECTOS COLATERALES PUEDEN REDUCIRSE CON LA ADMINISTRACIÓN DE LA DOSIS MÁS BAJA DURANTE EL PERIODO MÁS CORTO NECESARIO PARA CONTROLAR LOS SÍNTOMAS. -EN PACIENTES ANCIANOS, LA INCIDENCIA DE EVENTOS ADVERSOS DURANTE EL TRATAMIENTO CON NSAID (COMO EL DICLOFENACO SÓDICO DE DICASEN® 50/50) ES MÁS ALTA, EN PARTICULAR LA HEMORRAGIA Y PERFORACIÓN GASTROINTESTINALES, EN ALGUNOS CASOS CON RESULTADO LETAL. -EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD GASTROINTESTINAL (COLITIS ULCERATIVA, ENFERMEDAD DE CROHN) LOS NSAID SÓLO DEBEN USARSE CON CUIDADO, YA QUE LAS CONDICIONES DEL PACIENTE PUEDEN DETERIORARSE. -LOS PACIENTES CON HIPERTENSIÓN NO CONTROLADA, INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA, CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ESTABLECIDA, ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA O CEREBRAL SÓLO DEBEN RECIBIR DICLOFENACO DESPUÉS DE UNA CONSIDERACIÓN CUIDADOSA. DEBEN HACERSE CONSIDERACIONES SIMILARES ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO PROLONGADO EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO PARA EVENTOS CARDIOVASCULARES (P. EJ., HIPERTENSIÓN, HIPERLIPIDEMIA, DIABETES MELLITUS, TABAQUISMO). -LA VIGILANCIA MÉDICA ESTRECHA ES OBLIGADA EN PACIENTES CON DAÑO GRAVE DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA. SI LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA ANORMALES PERSISTEN O SE AGRAVAN, SI APARECEN SIGNOS CLÍNICOS O SÍNTOMAS CONSISTENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA, O SI OCURREN OTRAS MANIFESTACIONES (EOSINOFILIA, EXANTEMA), DICASEN® 50/50 DEBE SUSPENDERSE. LA HEPATITIS PUEDE OCURRIR SIN SÍNTOMAS PRODRÓMICOS. -DICASEN® 50/50 SÓLO DEBE USARSE DESPUÉS DE LA CONSIDERACIÓN CUIDADOSA DEL ÍNDICE BENEFICIO/RIESGO EN PACIENTES CON: •TRASTORNOS CONGÉNITOS EN EL METABOLISMO DE LA PORFIRINA (P. EJ., PORFIRIA INTERMITENTE AGUDA); •LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (SLE) Y ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONECTIVO. -ES NECESARIA UNA SUPERVISIÓN MÉDICA MUY CUIDADOSA EN CASO DE: -DISFUNCIÓN RENAL; -TRASTORNOS DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA; -JUSTO DESPUÉS DE UNA CIRUGÍA MAYOR; -PACIENTES CON FIEBRE DEL HENO, PÓLIPOS NASALES O ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA, YA QUE TIENEN MAYOR RIESGO DE REACCIONES ALÉRGICAS. ÉSTAS PUEDEN PRESENTARSE EN FORMA DE ATAQUES DE ASMA ("ASMA POR ANALGÉSICO"), EDEMA ANGIONEURÓTICO O URTICARIA; -TAMBIÉN ES NECESARIO PONER CUIDADO ESPECIAL CON PACIENTES ALÉRGICOS A OTRAS SUSTANCIAS, YA QUE TIENEN UN RIESGO ELEVADO DE REACCIONES ALÉRGICAS CON LA ADMINISTRACIÓN DE DICASEN® 50/50. -DURANTE LA ADMINISTRACIÓN PROLONGADA DE DICASEN® 50/50 DEBEN VERIFICARSE LA FUNCIÓN RENAL Y LA BIOMETRÍA HEMÁTICA A INTERVALOS REGULARES. -NO SUSPENDA ABRUPTAMENTE LOS ANALGÉSICOS OPIOIDES EN PACIENTES FÍSICAMENTE DEPENDIENTES DE LOS OPIOIDES. ACONSEJE A LOS PACIENTES QUE NO SUSPENDAN SUS OPIOIDES SIN ANTES DISCUTIR LA NECESIDAD DE UN RÉGIMEN DE DISMINUCIÓN GRADUAL. LA INTERRUPCIÓN ABRUPTA O INAPROPIADA DE LOS OPIOIDES EN PACIENTES CON DEPENDENCIA FÍSICA SE HA ASOCIADO CON SÍNTOMAS GRAVES DE ABSTINENCIA Y DOLOR INCONTROLADO. AL DECIDIR CÓMO SUSPENDER O DISMINUIR LA TERAPIA EN UN PACIENTE DEPENDIENTE DE OPIOIDES, CONSIDERE UNA VARIEDAD DE FACTORES, INCLUIDA LA DOSIS DEL ANALGÉSICO OPIOIDE QUE EL

Página 6 de 8

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

RESOLUCIÓN No. 2024052639 DE 18 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

PACIENTE HA ESTADO TOMANDO, LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO, EL TIPO DE DOLOR QUE SE ESTÁ TRATANDO Y LOS ATRIBUTOS FÍSICOS Y PSICOLÓGICOS DEL PACIENTE. NO EXISTEN PROGRAMAS ESTÁNDAR DE REDUCCIÓN GRADUAL DE OPIOIDES QUE SEAN ADECUADOS PARA TODOS LOS PACIENTES. SE DEBE UTILIZAR UN PLAN ESPECÍFICO PARA EL PACIENTE PARA REDUCIR GRADUALMENTE LA DOSIS DEL OPIOIDE. SI EL PACIENTE EXPERIMENTA UN AUMENTO DEL DOLOR O SÍNTOMAS GRAVES DE ABSTINENCIA, PUEDE SER NECESARIO PAUSAR EL DISMINUCIÓN GRADUAL POR UN PERÍODO DE TIEMPO, ELEVAR EL ANALGÉSICO OPIOIDE A LA DOSIS ANTERIOR Y LUEGO UNA VEZ ESTABLE, PROCEDA CON UNA REDUCCIÓN GRADUAL. EL TRAMADOL ES METABOLIZADO POR LA ENZIMA HEPÁTICA CYP2D6. SI UN PACIENTE PRESENTA UNA DEFICIENCIA O CARENCIA TOTAL DE ESTA ENZIMA, ES POSIBLE QUE NO SE OBTENGA UN EFECTO ANALGÉSICO ADECUADO. SIN EMBARGO, SI EL PACIENTE ES UN METABOLIZADOR ULTRARRÁPIDO, EXISTE EL RIESGO DE DESARROLLAR EFECTOS ADVERSOS DE TOXICIDAD POR OPIOIDES. LOS SÍNTOMAS GENERALES DE LA TOXICIDAD POR OPIOIDES SON CONFUSIÓN, SOMNOLENCIA, RESPIRACIÓN SUPERFICIAL, PUPILAS CONTRAÍDAS, NÁUSEAS, VÓMITOS, ESTREÑIMIENTO Y FALTA DE APETITO. EN LOS CASOS GRAVES, ESTO PUEDE INCLUIR SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN CIRCULATORIA Y RESPIRATORIA, QUE PUEDE SER POTENCIALMENTE MORTAL Y MUY RARA VEZ MORTAL. NO SE RECOMIENDA EN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA GRAVE, SE DEBE ADMINISTRAR CON LA MAYOR PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON RIESGO DE DEPRESIÓN RESPIRATORIA O SI SE ESTÁ ADMINISTRANDO CONCOMITANTEMENTE CON ALGÚN MEDICAMENTO DEPRESOR DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC); SI SE SUPERA DE FORMA SIGNIFICATIVA LA DOSIS RECOMENDADA, NO SE PUEDE DESCARTAR LA POSIBILIDAD DE QUE OCURRA DEPRESIÓN RESPIRATORIA EN ESTAS SITUACIONES. LA UTILIZACIÓN CONCOMITANTE DE LOS AGONISTAS-ANTAGONISTAS OPIOIDES (NALBUFINA, BUPRENORFINA, PENTAZOCINA) NO ESTÁ RECOMENDADA.

OBSERVACIONES:

MEDICAMENTO ESENCIAL: LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES, MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO, 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 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 A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN LA NORMATIVIDAD VIGENTE. 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.

Página 7 de 8

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

RESOLUCIÓN No. 2024052639 DE 18 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

VIDA ÚTIL: 36 MESES TRES (3) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

EXPEDIENTE No.: 20220497
RADICACIÓN No.: 20211301015

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR Como único diseño los bocetos de envase y empaque (caja plegadiza) allegados mediante radicado No. 20241187789 del 25/07/2024, y los bocetos de envase y empaque (blíster e inserto versión 1.0-16/12/2021) allegados mediante radicado No. 20211301015 del 31/12/2021 para las presentaciones comerciales y muestra médica autorizadas en el artículo primero. De dichos artes reposa copia en el expediente, incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios (naturales / acelerados), en lotes piloto, con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 Y 36 meses de estabilidad natural y bajo condiciones de humedad y Temperatura de (75% HR ± 5%) (30°C ± 2). Por tanto, el interesado debe dar cumplimiento al Decreto 677 de 1995, Artículo 22, Parágrafo segundo, en el sentido de presentar los resultados de los estudios de envejecimiento natural en los primeros lotes industriales fabricados una vez concluidos. Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 17.25 de la Resolución 1160 de 2016.

ARTICULO CUARTO: 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 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 QUINTO.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 18 de Noviembre de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



Sandra Maria Montoya Escobar
DIRECTORA TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: msobrinom, Técnico: jusecheb Revisó: cordina_medicamentos