

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

RESOLUCIÓN No. 2025001255 DE 15 de Enero de 2025
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 escrito No. 20231237944 del 06 de septiembre de 2023, el Señor ALEJANDRO BUSTOS JULIA, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad MEMPHIS PRODUCTS S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para el producto N-ACETILCISTEÍNA 2 g + GUAYACOLATO DE GLICERILO 2 g JARABE, en la modalidad de FABRICAR Y VENDER a favor de MEMPHIS PRODUCTS S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.

Que mediante escrito No. 20241041788 de fecha 22 de febrero de 2024, el interesado allego como anexo al expediente con información para tener en cuenta en la evaluación del Registro Sanitario.

Que mediante auto No. 2024006574 de fecha 23 de abril de 2024, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió al interesado completar información sobre:

- 1- Ajuste de contraindicaciones.
- 2- Resumen de información farmacológica y posología.
- 3- Aclarar si la presentación comercial frasco por 120 mL es requerido.
- 4- Aclarar cuál es el material de la copa dosificadora.
- 5- Justifique la razón por la que el proceso de envase de frasco x 60mL y frasco x 120mL se realizan en la misma orden.
- 6- Allegar los resultados de las pruebas de hermeticidad.
- 7- Allegar soporte de estándar primario de Metilparabeno USP, Propilparabeno USP y Etilparabeno USP.
- 8- Allegar resultados de la prueba de residuo de ignición para la materia prima N-Acetilcisteína lote IADF190409.
- 9- Aclarar cuál es el grado de la materia prima Carboximetilcelulosa sódica empleado.
- 10- Ajustar en las especificaciones de materia prima de Metilparabeno sódico y Propilparabeno sódico
- 11- Justifique por qué el certificado de análisis de la materia prima sabor cereza.
- 12- Allegar certificado del proveedor legible de las materias primas Hidróxido de sodio y Color Rojo No.6.
- 13- Allegar pruebas de dosificación de la copa dosificadora para 5mL y 10 mL
- 14- Aclarar en la descripción de las presentaciones del producto y en las especificaciones del material
- 15- Aclarar en las especificaciones cuál es el color de la tapa.
- 16- Allegar especificaciones y certificado de análisis del frasco PET ámbar por 60 mL
- 17- Análisis de riesgo y procedimiento por el cual se determinó la opción para el control de las impurezas elementales.
- 18- Allegar la prueba de efectividad antimicrobiana.
- 19- Incluir la posología en los artes.
- 20- Allegar bocetos de etiqueta y caja con sus respectivas medidas y Pantone.
- 21- Incluir en los artes de caja y etiqueta la leyenda la leyenda: "Este producto contiene parabenos"
- 22- En las etiquetas de productos que contienen sucralosa, debe colocar la leyenda "sin azúcar".
- 23- Allegar protocolo de los estudios de estabilidad acelerada y natural para frasco por 60 mL.
- 24- Allegar los soportes cromatográficos y datos primarios de los estudios de estabilidad acelerada para frasco por 60 mL.
- 25- Allegar los soportes cromatográficos y datos primarios de los estudios de estabilidad natural para frasco por 60 mL.
- 26- Allegar Informe de estabilidad acelerada, con cálculos de proyección de vida útil y conclusiones para frasco por 120 mL.
- 27- Allegar los resultados y soportes de los estudios de estabilidad natural de para frasco por 120 mL.
- 28- Allegar contrato de fabricación celebrado entre el titular MEMPHIS PRODUCTS S.A., y el fabricante COLOMPACK S.A.

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

RESOLUCIÓN No. 2025001255 DE 15 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que como respuesta al auto anterior y mediante Radicado No. 20241200269 de fecha 08 de agosto de 2024, el Señor ALEJANDRO BUSTOS JULIA, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad MEMPHIS PRODUCTS S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C., presentó respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20231237944 del 06/09/2023, alcance al radicado No. 20241041788 de fecha 22/02/2024 y respuesta la auto radicado No. 20241200269 de fecha 08/08/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que revisada la base de datos del INVIMA, se evidencia que el fabricante propuesto COLOMPACK S.A. con domicilio en la Carrera 46 No 20 B – 34 de BOGOTA D.C. cuenta con certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, otorgada por el INVIMA mediante Resolución No. 2024040053 de fecha 2024-08-29, vigente hasta el 2027-09-25, en la cual se certifican las áreas requeridas para la fabricación del producto de referencia (solución-jarabe).

Que los artes de los materiales de envases y empaque (etiqueta y caja plegadiza) de las presentaciones comerciales presentados mediante respuesta al auto radicado No. 20241200269 de fecha 08/08/2024, cumplen con lo dispuesto en el artículo 72 del Decreto 677 del 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que el inserto allegado mediante respuesta al auto radicado No. 20241200269 de fecha 08/08/2024, se acoge de una manera literal a los conceptos de Comisión Revisora según actas No. 07 de 2023 numeral 3.1.13.5; 15 de 2016 numeral 3.1.1.2; Acta 06 de 2015 numeral 3.4.3; 08 de 2008 numeral 2.8.1; 29 del 2019 numeral 3.3.3.

Que se evidencia por parte de este despacho, los estudios de estabilidad naturales de 3 lotes piloto en las presentaciones solicitadas en los tiempos 0,3, 6 9, 12, 18 y 24 meses en condiciones de zona climática IV (30°C +/- 2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R.), y en condiciones aceleradas (40°C +/- 2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R.) por 6 meses. tiempo durante el cual el producto se mantuvo dentro de especificaciones. Por lo anterior el tiempo de vida útil es de 24 meses que se aprobara en la presente Resolución.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 16.5.0.0.N30 actas de Comisión Revisora No. 07 de 2023 numeral 3.1.13.5; 15 de 2016 numeral 3.1.1.2; Acta 06 de 2015 numeral 3.4.3; 08 de 2008 numeral 2.8.1; 29 del 2019 numeral 3.3.3. 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: N-ACETILCISTEÍNA 2 g + GUAYACOLATO DE GLICERILO 2 g JARABE.
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2025M-0021716**
TIPO DE REGISTRO: FABRICAR Y VENDER
TITULAR: MEMPHIS PRODUCTS S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
FABRICANTE: COLOMPACK S.A. con domicilio en la Carrera 46 No 20 B – 34 de BOGOTA D.C.
VENTA: SIN FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA: JARABE
PRINCIPIOS ACTIVOS: CADA 100 mL DE JARABE CONTIENE N-ACETILCISTEINA 2 g Y GUAYACOLATO DE GLICERILO (GUAIFENESINA) 2 g.
VIA ADMINISTRACIÓN: ORAL
PRESENTACIÓN COMERCIAL: CAJA PLEGADIZA CON 1 FRASCO DE PET ÁMBAR POR 60 mL + TAPA PLÁSTICA EN POLIPROPILENO BLANCA X 28MM + COPA DOSIFICADORA EN POLIESTIRENO, INCOLORA, TRANSPARENTE, TIPO CRISTAL, CAJA

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

RESOLUCIÓN No. 2025001255 DE 15 de Enero de 2025
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.

PLEGADIZA CON 1 FRASCO DE PET ÁMBAR POR 120 mL + TAPA PLÁSTICA EN POLIPROPILENO BLANCA X 28MM + COPA DOSIFICADORA EN POLIESTIRENO, INCOLORA, TRANSPARENTE, TIPO CRISTAL.

INDICACIONES:
NOTA DE
FARMACOVIGILANCIA:

MUCOLÍTICO Y EXPECTORANTE.

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:

HIPERSENSIBILIDAD A LOS PRINCIPIOS ACTIVOS O A CUALQUIERA DE LOS COMPONENTES, INSUFICIENCIA HEPÁTICA O RENAL, NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: LOS AGENTES MUCOLÍTICOS PUEDEN INDUCIR OBSTRUCCIÓN RESPIRATORIA EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS. DEBIDO A LAS CARACTERÍSTICAS FISIOLÓGICAS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS EN ESTE GRUPO DE EDAD, LA CAPACIDAD DE EXPECTORACIÓN PUEDE VERSE LIMITADA. POR CONSIGUIENTE, LOS AGENTES MUCOLÍTICOS NO SE DEBEN UTILIZAR EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS. SE RECOMIENDA PRECAUCIÓN EN LA UTILIZACIÓN DEL MEDICAMENTO EN PACIENTES CON ÚLCERA PÉPTICA O ANTECEDENTES DE ÚLCERA PÉPTICA, EN ESPECIAL EN CASO DE ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE CON OTROS MEDICAMENTOS CON EFECTO CONOCIDO DE IRRITACIÓN DE LA MUCOSA GÁSTRICA. SI SE OBSERVA LA APARICIÓN DE MOLESTIAS GÁSTRICAS, SE DEBE REEVALUAR LA SITUACIÓN CLÍNICA. SE EVALUARÁ LA ADMINISTRACIÓN DEL MEDICAMENTO EN PACIENTES ASMÁTICOS, CON ANTECEDENTES DE BRONCOESPASMO O CON OTRA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA SEVERA, YA QUE PUEDE AUMENTAR LA OBSTRUCCIÓN DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS O INDUCIR BRONCOESPASMO, ESPECIALMENTE SI SE ADMINISTRA POR VÍA INHALATORIA. SI SE PRODUJERA BRONCOESPASMO SE INTERRUMPIRÁ LA ADMINISTRACIÓN DE ACETILCISTEÍNA Y SE INSTAURARÁ EL TRATAMIENTO ADECUADO. LA ADMINISTRACIÓN DE ACETILCISTEÍNA, PRINCIPALMENTE AL INICIO DEL TRATAMIENTO, PODRÍA FLUIDIFICAR LA SECRECIÓN BRONQUIAL Y DAR LUGAR A UN AUMENTO DE LA EXPECTORACIÓN. SI EL PACIENTE NO ES CAPAZ DE EXPECTORAR DE FORMA EFECTIVA, DEBE LLEVARSE A CABO UN DRENAJE POSTURAL Y BRONCOASPIRACIÓN. ACETILCISTEÍNA PUEDE AFECTAR EL METABOLISMO HISTAMÍNICO DE FORMA MODERADA, POR CONSIGUIENTE, SE DEBE ADMINISTRAR CON PRECAUCIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LARGA DURACIÓN EN PACIENTES CON INTOLERANCIA HISTAMÍNICA, PUESTO QUE SE PUEDEN PRODUCIR SÍNTOMAS DE INTOLERANCIA (CEFALEA, RINITIS VASOMOTORA, PRURITO).LA EVENTUAL PRESENCIA DE UN LEVE OLOR SULFÚREO NO INDICA LA ALTERACIÓN DEL PREPARADO, SINO QUE ES PROPIA DEL PRINCIPIO ACTIVO. SI DESPUÉS DE 5 DÍAS NO SE PRESENTA MEJORÍA O APARECEN OTROS SÍNTOMAS, SE DEBE

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

RESOLUCIÓN No. 2025001255 DE 15 de Enero de 2025
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.

REEVALUAR LA SITUACIÓN CLÍNICA. ESTE PRODUCTO CONTIENE METILPARAHIDROXIBENZOATO O PROPILPARAHIDROXIBENZOATO, LOS CUALES PUEDEN CAUSAR REACCIONES ALÉRGICAS (POSIBLEMENTE RETARDADAS). ESTE MEDICAMENTO CONTIENE SODIO, HECHO QUE DEBE SER TENIDO EN CUENTA EN AQUELLOS PACIENTES SOMETIDOS A RESTRICCIÓN DIETÉTICA DE SODIO. ESTE PRODUCTO CONTIENE PARABENOS. SIN AZÚCAR, FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA: EMBARAZO LOS DATOS CLÍNICOS RELATIVOS AL USO DE ACETILCISTEÍNA Y GUAIFENESINA EN MUJERES EMBARAZADAS SON LIMITADOS. LOS ESTUDIOS EN ANIMALES RESPECTO A LA TOXICIDAD SOBRE LA REPRODUCCIÓN SON INSUFICIENTES. NO SE DEBE UTILIZAR EL PRODUCTO DURANTE EL EMBARAZO A MENOS QUE EL BENEFICIO POTENCIAL DEL TRATAMIENTO PARA LA MADRE SUPERE LOS POSIBLES RIESGOS PARA EL DESARROLLO DEL FETO. LACTANCIA SE DESCONOCE SI LA ACETILCISTEÍNA O SUS METABOLITOS SE EXCRETAN EN LA LECHE MATERNA. SE DESCONOCE SI LA GUAIFENESINA SE EXCRETA A TRAVÉS DE LA LECHE MATERNA. NO SE PUEDE EXCLUIR UN RIESGO PARA EL LACTANTE. SE DEBERÁ DECIDIR ENTRE INTERRUMPIR LA LACTANCIA O INTERRUMPIR/ABSTENERSE DEL TRATAMIENTO CON ACETILCISTEÍNA + GUAIFENESINA TENIENDO EN CUENTA EL BENEFICIO DE LA LACTANCIA PARA EL NIÑO Y EL BENEFICIO DEL TRATAMIENTO PARA LA MADRE. FERTILIDAD SE DESCONOCE EL POTENCIAL EFECTO DE LA ACETILCISTEÍNA SOBRE LA FERTILIDAD HUMANA. LOS ESTUDIOS EN ANIMALES NO INDICAN EFECTOS PERJUDICIALES CON RESPECTO A LA FERTILIDAD EN HUMANOS A LAS DOSIS RECOMENDADAS. NO HAY SUFICIENTE INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA DETERMINAR SI LA GUAIFENESINA TIENE UN POTENCIAL DAÑINO SOBRE LA FERTILIDAD. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: EN CASOS MUY RAROS SE PUEDEN PRODUCIR MAREOS DURANTE EL TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS CON GUAIFENESINA POR LO QUE, SI SE PRODUJERAN, NO SE DEBERÍA CONDUCIR NI OPERAR MÁQUINAS.

OBSERVACIONES:

MEDICAMENTO ESENCIAL: LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES, MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO, EL NUMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO CON LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR 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.

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

RESOLUCIÓN No. 2025001255 DE 15 de Enero de 2025
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.

vida útil:	DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.
condiciones de almacenamiento:	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30 ° C EN SU MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE ORIGINALES.
expediente no.:	20262426
radicación no.:	20231237944

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR Como único diseño los bocetos de envase y empaque (etiqueta y caja plegadiza) e inserto allegados mediante respuesta al auto radicado No. 20241200269 de fecha 08/08/2024, con la información farmacológica detallada en esta resolución, como únicos para las presentaciones comerciales autorizadas en el artículo primero. De dichos artes reposa copia en el expediente, incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios (naturales) con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30°C +/- 2 °C) (75% H.R. +/- 5 %%%HR)., y en condiciones aceleradas (40°C +/- 2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R.) por 6 meses.

Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS”.

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado de la sociedad titular, 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 15 de Enero de 2025.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTORA TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: apinedaf, Técnico: jespinosar Revisó: cordina_medicamentos