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

**RESOLUCIÓN No. 2024000561 DE 10 de Enero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

## ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20201193353 del 20/10/2020, la señora Alexandra Parrado Ballesteros, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad B. BRAUN MEDICAL S.A. con domicilio en Bogotá, solicita Registro Sanitario para el producto IBUPROFENO 6 mg/mL solución inyectable, en la modalidad de Importar y Vender, a favor de B. BRAUN MELSUNGEN A.G. con domicilio en Alemania, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 94 del Decreto 2106 de 2019 que incluye:

- Evaluación farmacológica y concentración.
- Aprobación de indicaciones, contraindicaciones, advertencias y precauciones
- Inserto.
- Solicitud de registro sanitario

Que mediante Auto No. 2021004460 del 30/04/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió: Información farmacológica, IUM, composición de producto, especificaciones de calidad de materias primas, metodología de análisis de producto terminado, estudios de estabilidad y artes.

Que mediante escrito No. 20211130033 de 02/07/2021, la señora Alexandra Parrado Ballesteros, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad B. BRAUN MEDICAL S.A., allegó respuesta al Auto de requerimiento.

Que mediante escrito No. 20231219571 de 16/08/2023, la señora Alexandra Parrado Ballesteros, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad B. BRAUN MEDICAL S.A., allego como anexo al radicado inicial información técnica relacionada con especificaciones y metodología de análisis del producto terminado.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20231334961 del 19/12/2023, la interesada allego la apostilla del certificado de Buenas Practicas de Manufactura.

## CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20201193353 del 20/10/2020, como Respuesta de Auto Radicado No. 20211130033 de 02/07/2021 y demás anexos al expediente, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el Decreto Ley 2106 del 22 de noviembre de 2019 *"Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública",* contempló en su Artículo 94, la unificación de los trámites de evaluación farmacológica, farmacéutica y legal en aras de minimizar los tiempos de estudio y evaluar simultáneamente los aspectos de seguridad, eficacia, calidad y legal de los medicamentos.

Que la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora en el Acta 08 de 2023 SEM numeral 3.3.1, recomendó aprobar la evaluación farmacológica y el inserto para el producto de la referencia.

Que mediante Documento No. NCF/2303/001/CAT la Autoridad Sanitaria de Cataluña, España, concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento B. BRAUN MEDICAL S.A ubicado en Carretera De Terrasa, 121, 08191, Rubí, Barcelona; como fabricante de medicamentos de uso humano, productos estériles, esterilización terminal, líquidos de pequeño volumen, con vigencia hasta el 30/09/2023.

*Que de conformidad con la comunicación emitida por la EMA y notificada a la Oficina de Asuntos Internacionales del Instituto, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, como es el caso de la expedida por la autoridad sanitaria de Cataluña mediante certificado No NCF/2013/001/CAT de 25/03/2020, para el establecimiento B. BRAUN MEDICAL S.A ubicado en Carretera De Terrasa, 121, 08191, Rubí, Barcelona, se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31 de diciembre de 2023, debido a las restricciones causadas por la Pandemia del COVID-19.*

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

**RESOLUCIÓN No. 2024000561 DE 10 de Enero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que los artes para el material de empaque y envase allegados mediante el radicado No. 20211130033 de 02/07/2021 folios 157 al 160, cumplen para la presentación de comercialización, cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que el inserto allegado mediante Radicado No. 20211130033 de 02/07/2021 (folio 4 a 5) fue recomendado para aprobar por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora en el Acta 08 de 2023 SEM numeral 3.3.1 y la información técnica que en estos se consigna se encuentra soportada y ajustada al registro sanitario.

Que presentó estudios de estabilidad natural a 30ºC +/- 2ºC, 75% +/- 5% en tres lotes industriales en envase y tapa plástico LDPE y caja de cartón, demostrando que el producto es estable en estas condiciones y que la vida útil de almacenamiento del producto a otorgar es de 36 meses.

Con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2085 de 2002, Acta 08 de 2023 SEM numeral 3.3.1 y demás normas que lo modifican; junto con la Norma Farmacológica No. 19.4.0.0.N10; y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

**RESUELVE**

**ARTICULO PRIMERO: APROBAR** la EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para el producto IBUPROFENO 6 mg/mL solución inyectable, a favor de B. BRAUN MELSUNGEN A.G. con domicilio en Alemania, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en el Acta 08 de 2023 SEM numeral 3.3.1.

| | |
|---|---|
| **ARTICULO SEGUNDO.-** | Conceder REGISTRO SANITARIO al |
| **PRODUCTO:** | IBUPROFENO 6 mg/mL solución inyectable |
| **REGISTRO SANITARIO No.:** | **INVIMA 2024M-0021226** |
| **TIPO DE REGISTRO:** | IMPORTAR Y VENDER |
| **TITULAR(ES):** | B. BRAUN MELSUNGEN A.G con domicilio en Carl-Braun Strasse 1, 34212 Melsungen, Alemania |
| **FABRICANTE(S):** | B. BRAUN MEDICAL S.A ubicado en Carretera De Terrasa, 121, 08191, Rubí, Barcelona, España |
| **IMPORTADOR(ES):** | B. BRAUN MEDICAL S.A. con domicilio en Calle 44 No. 8-31 Bogotá D.C. |
| **VENTA:** | CON FORMULA FACULTATIVA |
| **FORMA FARMACEUTICA:** | SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN |
| **VIA ADMINISTRACIÓN:** | INFUSIÓN INTRAVENOSA |
| **PRINCIPIOS ACTIVOS:** | Cada 100 mL de solución inyectable contiene IBUPROFENO 600 mg |
| **PRESENT. COMERCIAL:** | Envase de polietileno de baja densidad (Ecoflac®) por 100ml<br>Caja por 12 frascos de polietileno de baja densidad (Ecoflac®) por 100ml<br>Caja por 20 frascos de polietileno de baja densidad (Ecoflac®) por 100ml |
| **INDICACIONES:** | Ibuprofeno está indicado en adultos para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor moderado agudo cuando desde el punto de vista clínico esté justificada la administración por vía intravenosa cuando no sean posibles otras vías de administración. |
| **CONTRAINDICACIONES:** | • Hipersensibilidad al principio activo, a otros AINE o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.<br>• Antecedentes de broncoespasmo, asma, rinitis, angioedema o urticaria relacionados con la toma de ácido acetilsalicílico (AAS) u otros antinflamatorios no esteroideos (AINE).<br>• Enfermedades que conlleven un aumento de la propensión a padecer hemorragias activas, como trombocitopenia. |



Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá

**RESOLUCIÓN No. 2024000561 DE 10 de Enero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

| | |
|---|---|
| | • Antecedentes de úlcera péptica o hemorragia gastroduodenal recidivantes (pasadas o activas) (dos o más episodios de ulceración o hemorragia demostrados).<br>• Antecedentes de hemorragia o perforación gastrointestinal relacionadas con un tratamiento previo con AINE.<br>• Hemorragia cerebrovascular u otro tipo de hemorragia activa.<br>• Insuficiencia hepática o renal graves.<br>• Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA).<br>• Uso durante el período perioperatorio en el contexto de la cirugía de injerto de derivación de arterias coronarias (IDAC)<br>• Deshidratación grave (provocada por vómitos, diarrea o una ingesta de líquidos insuficiente).<br>• Último trimestre del embarazo |
| **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:** | Las reacciones adversas se pueden reducir al mínimo mediante la utilización de la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas<br>Se debe evitar el uso simultáneo de ibuprofeno y otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (coxibes).<br>La frecuencia de las reacciones adversas a los AINE aumenta en la población de edad avanzada, en especial, el riesgo de hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales.<br>Riesgos gastrointestinales<br>Se han notificado casos de hemorragia, ulceración o perforación GI, que pueden ser mortales, durante el tratamiento con todos los AINE, con la presencia o no de síntomas de alerta o antecedentes previos de acontecimientos GI graves.<br>El riesgo de hemorragia, ulceración o perforación GI es superior con el aumento de las dosis de los AINE en pacientes que tengan antecedentes de úlceras, en especial si están complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3), así como en la población de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis más baja disponible. Se debe considerar el tratamiento combinado con agentes protectores (p. ej., misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) en estos pacientes, así como en aquellos pacientes que precisen el uso simultáneo de dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS) o de otros fármacos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.<br>Los pacientes que presenten antecedentes de una toxicidad GI, en especial la población de edad avanzada, deben notificar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente, hemorragia GI) que experimenten, sobre todo en las primeras fases del tratamiento.<br>Debe extremarse la precaución en pacientes que estén recibiendo medicamentos de forma simultánea que puedan aumentar el riesgo de ulceración o hemorragia, como corticoesteroides orales, anticoagulante como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o antiagregantes plaquetarios como ácido acetilsalicílico (AAS)<br>Si se produce una hemorragia o una ulceración GI en pacientes que estén recibiendo ibuprofeno, el tratamiento se debe suspender.<br>La administración de AINE se debe efectuar con precaución en pacientes que presenten antecedentes de enfermedades gastrointestinales (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn), ya que estos trastornos se pueden exacerbar<br>Efectos cardiovasculares y cerebrovasculares<br>Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, en especial con dosis elevadas (2400 mg/día), podría asociarse a un pequeño aumento del riesgo de padecer acontecimientos arteriotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o |

ictus). En términos generales, los estudios epidemiológicos no sugieren que una dosis baja de ibuprofeno (p. ej., ≤ 1200 mg/día) esté relacionada con un aumento del riesgo de acontecimientos arteriotrombóticos.
Únicamente se debe tratar con ibuprofeno a pacientes que padezcan una hipertensión no controlada, una insuficiencia cardíaca congestiva (clase II-III de la NYHA), una cardiopatía isquémica establecida, una arteriopatía periférica o una enfermedad cerebrovascular, después de haberlo evaluado detenidamente, y se deben evitar las dosis elevadas (2400 mg/día).
También se debe efectuar una valoración cuidadosa antes de iniciar el tratamiento prolongado en pacientes que presenten factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p. ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus y tabaquismo), en especial si son necesarias dosis elevadas de ibuprofeno (2400 mg/día).
Reacciones cutáneas graves
Se han notificado casos muy raros de reacciones cutáneas graves, al- gunas de ellas mortales, entre otras, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), relacionadas con el uso de AINE (ver sección 4.8). Parece ser que los pacientes tienen un riesgo mayor de padecer estas reacciones al inicio del tratamiento, con una aparición de las mismas en el primer mes de tratamiento, en la mayoría de los casos. Se debe suspender el tratamiento con ibuprofeno a los primeros síntomas de erupción cutánea, lesiones mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.
Insuficiencia hepática o renal
Ibuprofeno se debe emplear con precaución en pacientes que presenten antecedentes de hepatopatía o nefropatía y, en especial, durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que la inhibición de prostaglandinas puede provocar retención de líquidos e insuficiencia renal. Ibuprofeno se debe administrar a estos pacientes con la dosis más baja posible, y se debe supervisar periódicamente la función renal de los pacientes.
En caso de existir deshidratación, se debe garantizar una ingesta adecuada de líquidos. Debe extremarse la precaución en pacientes deshidratados, debido por ejemplo a diarrea, ya que la deshidratación podría suponer un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal.
El uso periódico de analgésicos, en especial cuando se combinan distintos analgésicos, puede provocar daño renal, además del riesgo de una insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Este riesgo es más elevado en los pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, disfunción hepática o en aquellos que estén tomando diuréticos o inhibidores de la enzima conversora de angiotensina (IECA). Después de interrumpir el tratamiento con AINE, se suele restablecer la situación del paciente previa al tratamiento.
Al igual que con otros AINE, ibuprofeno puede provocar aumentos pasajeros leves de algunos parámetros de la función hepática, así como aumentos significativos de la concentración de transaminasas. Si se produce un aumento importante de estos parámetros, el tratamiento se debe suspender.
Reacciones anafilactoides
Como práctica habitual durante una perfusión intravenosa, se recomienda la monitorización estrecha del paciente, en especial al inicio de la perfusión, para detectar cualquier reacción anafiláctica que pueda causar el principio activo o los excipientes.
Se han observado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad (p. ej., choque anafiláctico). El tratamiento se debe interrumpir al primer signo de reacción de hipersensibilidad tras la administración del medicamento, y se debe instaurar el

tratamiento sintomático. El personal especializado debe tomar las medidas necesarias desde el punto de vista clínico para tratar los síntomas.
Trastornos respiratorios
Es preciso extremar la precaución cuando se administre este fármaco a pacientes que padezcan o presenten antecedentes previos de asma bronquial, rinitis crónica o alergopatía, ya que se han notificado casos de broncoespasmo, urticaria o angioedema al administrar AINE a esta población de pacientes.
Efectos hemáticos
Ibuprofeno puede inhibir temporalmente la función plaquetaria de la sangre (agregación trombocítica), lo que puede provocar un aumento de los tiempos de sangrado y el riesgo de hemorragia.
Únicamente se debe utilizar ibuprofeno, con precaución, en pacientes que estén recibiendo IECA para inhibir la agregación plaquetaria.
Por tanto, se debe vigilar estrechamente a los pacientes que padezcan trastornos de la coagulación o que vayan a someterse a una intervención quirúrgica. Cuando se use inmediatamente después de una cirugía mayor, se debe efectuar una supervisión médica especial.
Durante la administración prolongada de ibuprofeno se debe comprobar periódicamente los parámetros hepáticos, la función renal y los recuentos sanguíneos.
El uso de ibuprofeno en pacientes que padezcan un trastorno congénito del metabolismo de la porfirina (p. ej., porfiria intermitente aguda) debe realizarse únicamente después de haber efectuado una valoración exhaustiva de la relación riesgo/beneficio.
El uso simultáneo de AINE y consumo de alcohol puede aumentar las reacciones adversas relacionadas con el principio activo, en especial las relacionadas con el tubo digestivo o el sistema nervioso central.
Meningitis aséptica
Se han notificado algunos casos de meningitis aséptica con el uso de ibuprofeno en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). A pesar de que es más probable que se produzca en pacientes con LES y guarde relación con las enfermedades del tejido conectivo, también se han notificado casos en algunos pacientes que no padecían ninguna enfermedad crónica subyacente. Por tanto, esto se deberá tener en cuenta cuando se administre este tratamiento.
Efectos oftálmicos
Se han notificado casos de visión borrosa o disminución de la visión, escotoma y alteraciones de la visión cromática con el uso oral de ibuprofeno. Si el paciente desarrolla estos trastornos, se debe suspender la administración de ibuprofeno y derivar al paciente para someterlo a una exploración oftalmológica que incluya pruebas del campo visual y de la visión cromática.
El empleo prolongado de analgésicos puede provocar cefalea, que no debe tratarse con un aumento de la dosis del fármaco.
En casos excepcionales, la varicela puede provocar complicaciones graves de las infecciones cutáneas y de los tejidos blandos. Hasta la fecha no se puede descartar el papel que puedan desempeñar los AINE en el empeoramiento de estas infecciones. Por tanto, se recomienda evitar el uso de ibuprofeno cuando exista varicela.
Los AINE pueden enmascarar los síntomas de infecciones concurrentes. Debe extremarse la precaución es pacientes que padezcan determinadas enfermedades que podrían empeorar:
• En pacientes que hayan experimentado reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que en ellos también aumenta el riesgo de reacciones de hipersensibilidad con el uso de este medicamento.

• En el caso de los pacientes que padezcan una alergia al polen, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos, ya que presentan un aumento del riesgo de padecer reacciones alérgicas, que se pueden presentar en forma de ataques de asma (también denominada asma analgésica), edema angioneurótico de Quincke o urticaria.
Interferencia con pruebas de laboratorio
- Tiempo de coagulación (puede prolongarse durante 1 día tras la interrupción del tratamiento)
- Concentración sanguínea de glucosa (puede disminuir)
- Aclaramiento de creatinina (puede disminuir)
- Hematocrito o hemoglobina (pueden disminuir)
- Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentración sérica de creatinina y potasio (pueden aumentar)
- En pruebas de la función hepática: aumento de los valores de transaminasas
Precauciones sobre los excipientes
Este medicamento contiene 360 mg de sodio por frasco, equivalente a 18,0% de la ingesta diaria recomendada de 2 g de sodio por adulto.

**REACCIONES ADVERSAS:** A la hora de evaluar los efectos adversos, se han tomado las frecuencias siguientes como referencia:
Muy frecuentes: ≥1/10
Frecuentes: ≥1/100 a <1/10
Poco frecuentes: ≥1/1.000 a <1/100
Raras: ≥1/10.000 a <1/1.000
Muy raras: 1/10.000
Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.
Los efectos adversos observados con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Se pueden producir úlceras pépticas, perforación o hemorragia, en algunos casos, mortales, en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). Se han notificado casos de náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, me- lena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y de la enfermedad de Crohn (ver sección 4.4) tras la administración. Se ha observado gastritis con menor frecuencia. Cabe destacar que el riesgo de padecer hemorragia gastrointestinal es dependiente del intervalo de dosis y de la duración del tratamiento.
Se han notificado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad graves (lo que incluye reacciones en el lugar de la perfusión y choque anafiláctico) y reacciones adversas cutáneas graves, como reacciones ampollosas que incluyen síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), eritema multiforme y alopecia.
También se han descrito casos de exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (p. ej., desarrollo de fascitis necrosante), concurrente con el uso de antinflamatorios no esteroideos. Es posible que esto esté relacionado con el mecanismo de acción del antinflamatorio no esteroideo.
Durante una infección por el virus de la varicela se puede producir fotosensibilidad, vasculitis alérgica y, en casos excepcionales, infecciones cutáneas graves y complicaciones en los tejidos blandos
Se han notificado casos de edema, hipertensión y fallo cardíaco, relacionados con el uso de AINE.
Los estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, en especial con dosis elevadas (2400 mg/día), podría asociarse a un pequeño aumento del riesgo de padecer acontecimientos arteriotrombóticos (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus).

**RESOLUCIÓN No. 2024000561 DE 10 de Enero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

| | | |
|---|---|---|
| Infecciones e infestaciones | Muy raras | También se han descrito casos de exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (p. ej., desarrollo de fascitis necrosante), concurrente con el uso de antinflamatorios no esteroideos. Es posible que esto esté relacionado con el mecanismo de acción del antinflamatorio no esteroideo. |

**RESOLUCIÓN No. 2024000561 DE 10 de Enero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

| | | |
|---|---|---|
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | Muy raras | Alteraciones en la hematopoyesis (anemia, agranulocitosis, leucocitopenia, trombocitopenia y pancitopenia). Los primeros síntomas son fiebre, dolor de garganta, heridas bucales superficiales, síntomas pseudogripales, lasitud grave, hemorragia nasal y hemorragia cutánea. |
| Trastornos del sistema inmunológico | Poco frecuentes | Reacciones de hipersensibilidad, acompañadas de erupción cutánea y prurito, así como ataques de asma (posiblemente acompañada de una bajada de la tensión arterial). |
| | Muy raras | Lupus eritematoso sistémico, reacciones de hipersensibilidad graves, edema facial, hinchazón de la lengua, hinchazón de la pared interna de la laringe con constricción de las vías aéreas, respiración dificultosa, palpitaciones, hipotensión y choque potencialmente mortal |
| Trastornos psiquiátricos | Poco frecuentes | Ansiedad, agitación |
| | Raras | Reacciones psicóticas, nerviosismo, irritabilidad, confusión o desorientación y depresión |
| Trastornos del sistema nervioso | Muy frecuentes | Fatiga o insomnio, cefalea, mareos |
| | Poco frecuentes | Insomnio, agitación, irritabilidad o cansancio |
| | Muy raras | Meningitis aséptica (rigidez de cuello, cefalea, náuseas, vómitos, fiebre o confusión)<br>Los pacientes con trastornos autoinmunitarios (LES, conjuntivopatía mixta) parecen tener una mayor predisposición. |
| Trastornos oculares | Poco frecuentes | Alteraciones visuales |
| | Raras | Ambliopía tóxica reversible |
| Trastornos del oído y del laberinto | Frecuentes | Vértigo |
| | Poco frecuentes | Acúfenos |
| | Raras | Trastornos de la audición |



Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá

www.invima.gov.co
@Invimacolombia

**RESOLUCIÓN No. 2024000561 DE 10 de Enero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

| | | |
|---|---|---|
| Trastornos cardiacos | Muy raras | Palpitaciones, fallo cardíaco, infarto de miocardio |
| Trastornos vasculares | Muy raras | Hipertensión arterial |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Muy raras | Asma, broncoespasmo, disnea y sibilancias |
| Trastornos gastrointestinales | Muy frecuentes | Pirosis, dolor abdominal, náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea, estreñimiento y hemorragia gastrointestinal ligera que puede provocar anemia en casos excepcionales |
| | Frecuentes | Úlceras gastrointestinales, que pueden ir acompañadas de hemorragia y perforación. Estomatitis ulcerosa, exacerbación de la colitis y la enfermedad de Crohn |
| | Poco frecuentes | Gastritis |
| | Raras | Estenosis esofágica, exacerbación de la enfermedad diverticular, colitis hemorrágica inespecífica Si se produce hemorragia gastrointestinal, esta puede provocar anemia y hematemesis. |
| | Muy raras | Esofagitis, pancreatitis, formación de estenosis diafragmáticas intestinales |
| Trastornos hepatobiliares | Raras | Ictericia, disfunción hepática, daño hepático, en especial con el tratamiento prolongado, hepatitis aguda |
| | Frecuencia no conocida | Insuficiencia hepática |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Frecuentes | Erupción cutánea |
| | Frecuencia no conocida | Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés) |
| | Poco frecuentes | Urticaria, prurito, púrpura (lo que incluye púrpura alérgica), erupción cutánea |
| | Muy raras | Reacciones ampollosas, lo que incluye síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell), eritema multiforme, alopecia Reacciones de fotosensibilidad y vasculitis alérgica. En casos excepcionales, infecciones cutáneas graves y complicaciones de los tejidos blandos en la infección por el virus de la varicela (consulte también el apartado *Infecciones e infestaciones*). |



Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá

www.invima.gov.co
@Invimacolombia

**RESOLUCIÓN No. 2024000561 DE 10 de Enero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

| | | |
|---|---|---|
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Raras | Rigidez del cuello |
| Trastornos renales y urinarios | Poco frecuentes | Reducción de la excreción urinaria y formación de edemas, en especial en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal, síndrome nefrótico y nefritis intersticial, que podría ir acompañada de insuficiencia renal aguda |
| | Raras | Daño del tejido renal (necrosis papilar), en especial en el tratamiento prolongado, aumento de la concentración sérica de ácido úrico en sangre |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Frecuentes | Dolor y sensación de quemazón en el lugar de administración |
| | Frecuencia no conocida | Reacciones en el lugar de inyección, como hinchazón, hematoma o sangrado |

**INTERACCIONES:**

Otros AINE, incluidos los inhibidores de la COX-2 y los salicilatos
Como consecuencia de los efectos sinérgicos, la administración simultánea de dos o más AINE puede aumentar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales. Por tanto, se debe evitar la administración conjunta de ibuprofeno y otros AINE.
Por lo general, no se recomienda la administración simultánea de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que se produzca un aumento de los efectos adversos.
Los datos experimentales sugieren que el ibuprofeno podría inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma simultánea. Aunque existe cierta incertidumbre sobre la extrapolación de estos datos a la situación clínica, no se puede descartar la posibilidad de que el uso periódico y prolongado de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de las dosis bajas de ácido acetilsalicílico. No se considera probable que el uso ocasional de ibuprofeno pueda provocar efectos importantes desde el punto de vista clínico.
Litio
La administración conjunta de ibuprofeno y medicamentos que contengan litio puede aumentar la concentración sérica de litio, por lo que es necesario comprobar la concentración sérica de litio.
Glucósidos cardíotónicos (digoxina)
Los AINE pueden exacerbar el fallo cardíaco, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar las concentraciones plasmáticas de los glucósidos cardiotónicos. Por lo que se recomienda la supervisión de la digoxina en suero.
Fenitoína
Las concentraciones plasmáticas de fenitoína pueden verse aumentadas con el tratamiento simultáneo con ibuprofeno y, por lo tanto, puede aumentar el riesgo de toxicidad.
Antihipertensores (diuréticos, IECA, antagonistas de los receptores adrenérgicos β y antagonistas de la angiotensina II
Los diuréticos y los IECA pueden aumentar la nefrotoxicidad de los AINE. Los AINE puede reducir el efecto de los diuréticos y de otros anti- hipertensores, lo que incluye los IECA y los bloqueantes de los recepto- res adrenérgicos β. En el caso de pacientes que presenten una función renal reducida (p. ej., pacientes deshidratados o de edad avanzada con una función renal reducida), el uso

simultáneo de un IECA y antagonistas de la angiotensina II con un inhibidor de la cicloxigenasa puede provocar un mayor deterioro de la función renal y llegar a un fallo renal agudo, que suele ser reversible. Por lo tanto, estas combinaciones únicamente se deben emplear con precaución, especialmente en los pacientes de edad avanzada. Se debe indicar a los pacientes que ingieran una cantidad de líquidos adecuada y se debe considerar la realización de una vigilancia periódica de los parámetros renales inmediatamente después de comenzar el tratamiento simultáneo.
La administración simultánea de ibuprofeno e IECA puede provocar hiperpotasemia.
Diuréticos ahorradores de potasio
El uso simultáneo puede producir hiperpotasemia (se recomienda la comprobación de la concentración sérica de potasio).
Captopril
Los estudios experimentales indican que el ibuprofeno contrarresta el efecto del captopril de aumentar la excreción de sodio.
Corticosteroides
Aumento del riesgo de ulceración o hemorragia gastrointestinales.
Antiagregantes plaquetarios (p. ej., clopidogrel y ticlopidina) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)
Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4). No se deben combinar los AINE con ticlopidina, dado el riesgo de un efecto aditivo de la inhibición de la función plaquetaria.
Metotrexato
Los AINE inhiben la secreción tubular del metotrexato, y se pueden producir determinadas interacciones metabólicas que tienen como resultado una disminución del aclaramiento del metotrexato. La ad- ministración de ibuprofeno en las 24 horas previas o posteriores a la administración de metotrexato puede provocar un aumento de las con- centraciones del metotrexato y un aumento de su efecto tóxico. Por tanto, se debe evitar el uso simultáneo de AINE y dosis elevadas de metotrexato. Además, se debe tener en cuenta el posible riesgo de que se produzcan interacciones con el metotrexato en el tratamiento con dosis bajas, en especial en pacientes que padezcan una insuficiencia renal. Se debe controlar la función renal en el tratamiento combinado.
Ciclosporina
El riesgo de que se produzca un daño renal causado por la ciclosporina aumenta con la administración simultánea de determinados antinflamatorios no esteroideos. Tampoco se puede descartar este efecto en una combinación de ciclosporina e ibuprofeno.
Anticoagulantes
Los AINE pueden potenciar el efecto de los anticoagulantes, como la warfarina (ver sección 4.4). En el caso de un tratamiento simultáneo, se recomienda la supervisión del estado de coagulación.
Sulfonilureas
Los AINE pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas. En el caso de un tratamiento simultáneo, se recomienda la supervisión de las concentraciones sanguíneas de glucosa.
Tacrolimús
Riesgo elevado de nefrotoxicidad.
Zidovudina
Existen datos indicativos de un aumento del riesgo de hemartrosis y hematomas en pacientes hemofílicos VIH-positivos que han recibido un tratamiento simultáneo con zidovudina e ibuprofeno. Puede existir un aumento del riego de hemotoxicidad

durante el uso simultáneo de zidovudina y AINE. Se recomienda efectuar recuentos sanguíneos a las 1-2 semanas de comenzar el uso simultáneo.
Probenecid y sulfinpirazona
Los medicamentos que contienen probenecid o sulfinpirazona pueden retrasar la excreción de ibuprofeno.
Quinolonas
Los datos obtenidos en los estudios llevados a cabo en animales indican que los AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas a las quinolonas. Los pacientes que tomen AINE y quinolonas pueden tener un riesgo mayor de padecer convulsiones.
Inhibidores de la CYP2C9
La administración simultánea de ibuprofeno e inhibidores de la CYP2C9 puede aumentar la exposición al ibuprofeno (sustrato de la CYP2C9).
En un estudio llevado a cabo con voriconazol y fluconazol (inhibidores de la CYP2C9) se ha mostrado un aumento de la exposición al S(+) ibuprofeno del 80-100 % aproximadamente. Cuando se administren simultáneamente inhibidores potentes de la CYP2C9, se debe considerar reducir la dosis de ibuprofeno, en especial cuando se administren dosis elevadas de ibuprofeno con voriconazol o fluconazol.
Mifepristona
Si se emplean AINE en los 8-12 días posteriores a la administración de mifepristona, estos pueden disminuir el efecto de la mifepristona.
Alcohol
Debe evitarse el uso de ibuprofeno en personas con un consumo crónico de alcohol (14-20 bebidas/semana o más), dado el aumento del riesgo de aparición de efectos adversos GI importantes, lo que incluye hemorragia.
Aminoglucósidos
Los AINE pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos y aumentar su toxicidad.
Extractos de plantas
Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia cuando se administra simultáneamente con AINE.
Poblaciones especiales
Embarazo
La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativa- mente al embarazo o al desarrollo embrionario o fetal. Los datos obtenidos en los estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto espontáneo, malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en las etapas tempranas del embarazo. El riesgo absoluto de malformación cardio- vascular aumentó de menos del 1 % a aproximadamente el 1,5 %. Se cree que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales, se ha demostrado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas tiene como resultado un aumento de la pérdida en la fase pre y postimplantacional y de mortalidad embriofetal. Además, se ha notificado un aumento de las incidencias de distintas malformaciones en animales a los que se les administró un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante la organogénesis.
No debe utilizarse ibuprofeno durante el primer y el segundo trimestre del embarazo, a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con ibuprofeno. Si una mujer que está intentando quedarse embarazada o que se encuentra en el primer y segundo trimestre del embarazo utiliza ibuprofeno, la dosis debe mantenerse lo más baja posible y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible.

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 conducto arterioso e hipertensión pulmonar).
– Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal, acompañado de oligohidramnios.
• Pueden exponer a la madre y al neonato, al final del embarazo, a:
– Posible prolongación del tiempo de hemorragia, un efecto antiagregante que puede producirse incluso con dosis muy bajas.
– Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.
Por tanto, ibuprofeno está contraindicado durante el tercer trimestre del embarazo.
Lactancia
Ibuprofeno y sus metabolitos pueden excretarse en la leche materna en concentraciones bajas. Hasta la fecha no se conocen efectos nocivos en los lactantes, por lo que en tratamientos de corta duración con dosis bajas no sería necesario interrumpir la lactancia. No obstante, se recomienda interrumpir la lactancia cuando se empleen dosis superiores a 1200 mg al día o durante períodos más prolongados, dada la posibilidad de que se produzca una inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el neonato.
Fertilidad
El uso de ibuprofeno puede afectar a la fertilidad femenina por lo que no se recomienda en mujeres que intentan concebir. En mujeres que tienen dificultades para concebir o que están bajo tratamientos de infertilidad, se debe considerar retirar Ibuprofeno.

**DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO:**

Posología
Las reacciones adversas se pueden reducir al mínimo mediante la utilización de la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más breve necesario para controlar los síntomas.
El uso se debe limitar a aquellos casos en los que la administración oral no sea adecuada. Los pacientes deben cambiar al tratamiento por vía oral en cuanto sea posible.
Este medicamento está indicado únicamente en el tratamiento agudo a corto plazo y no debe emplearse durante más de 3 días.
Para reducir al mínimo el riesgo de padecer posibles reacciones ad- versas de tipo renal, se debe mantener una hidratación adecuada del paciente.
Adultos
La dosis recomendada es 600 mg de Ibuprofeno cada 6-8 horas. La dosis diaria recomendada es de 1200 – 1800 mg en dosis múltiples. No se debe exceder, la dosis máxima diaria de 2400 mg en dosis múltiples. Siempre se debe utilizar la menor dosis efectiva en el menor tiempo posible en función de las necesidades del paciente.
La respuesta inicial al tratamiento, la dosis y frecuencia de administración debe ajustarse de acuerdo a las necesidades.
Pacientes de edad avanzada
Al igual que con todos los antinflamatorios no esteroideos (AINE), cuando se trate a pacientes de edad avanzada se deben extremar las precauciones, ya que esta población de pacientes suele tener una mayor predisposición a padecer efectos adversos (ver secciones 4.4 y 4.8) y tiene una mayor probabilidad de padecer una disfunción renal, hepática y cardiovascular y de estar tomando otros

**RESOLUCIÓN No. 2024000561 DE 10 de Enero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

| | |
|---|---|
| | medicamentos de forma simultánea. En especial, se recomienda administrar la dosis eficaz más baja durante el período de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas en esta población de pacientes. Se debe revisar el tratamiento periódicamente, y este se debe suspender si no se observa ningún beneficio o se produce una intolerancia.<br>Insuficiencia renal<br>Cuando se emplean AINE en pacientes con insuficiencia renal, se debe extremar la precaución. En el caso de pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la dosis inicial se debe reducir y se debe mantener lo más baja posible durante el período de tiempo más breve que sea necesario para controlar los síntomas, y se debe supervisar la función renal. Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave.<br>Población pediátrica<br>Este medicamento no se debe utilizar en niños y adolescentes. El uso de Ibuprofeno no se ha estudiado en niños ni en adolescentes. Por tanto, no se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños y adolescentes.<br>Forma de administración Vía intravenosa.<br>Ibuprofeno está sujeto a prescripción médica y únicamente se debe administrar por profesionales sanitarios cualificados y en un ambiente en el que se disponga del equipo médico adecuado.<br>La solución se debe administrar mediante perfusión intravenosa durante un período de 30 minutos. |
| **NORMA FARMACOLÓGICA:** | 19.4.0.0.N10 |
| **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 y advertencias, deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y 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 producto terminado y materias primas 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.<br>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.<br>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:** | Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación. |
| **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** | Almacenar a temperatura inferior a 30ºC, en su empaque y envase original. |
| **EXPEDIENTE NO.:** | 20190887 |
| **RADICACIÓN NO.:** | 20201193353 |

**RESOLUCIÓN No. 2024000561 DE 10 de Enero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**ARTICULO TERCERO: APROBAR** como único diseño los artes de material de envase y empaque (etiqueta y caja plegadiza) allegados mediante Radicado No. 20211130033 de 02/07/2021 folios 157 al 160, para la presentación comercial y muestra médica autorizadas en el artículo primero. De dichos artes reposa copia en el expediente y deberá incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

**ARTICULO CUARTO: APROBAR** el inserto allegado mediante Radicado No. 20211130033 de 02/07/2021 (folio 4 a 5)

**ARTICULO QUINTO:** 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, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36, bajo condiciones de temperatura y humedad de (30°C ± 2°C) (75% ± 5%) y estudios de estabilidad acelerada con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 3 y 6 meses, bajo condiciones de temperatura y humedad de (40°C ± 2°C) (75% ± 5%). El titular adquiere el compromiso 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.

**ARTICULO SEXTO: 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 B. BRAUN MEDICAL S.A., 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 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 SÉPTIMO:** 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 Enero de 2024.

**Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.**

**SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL**
**DIRECTOR TÉCNICO(E) DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: ymanciper Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
Fecha: 2024/01/10 14:27:25 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia