

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

RESOLUCIÓN No. 2024005647 DE 13 de Febrero 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 radicado No. 20231164314 del 22/06/2023, la señora Natalia Rubio Herrera, actuando en calidad de apoderada de la sociedad LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C., solicita concesión de Registro Sanitario para FABRICAR Y VENDER el producto NOXPIRIN® TOS SECA, a favor de la sociedad LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante Oficio Comisorio No. 3000-0247-2023, profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos realizaron visita de inspección al establecimiento fabricante del producto LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S. con domicilio en Calle 17 No. 42 – 09, Bogotá D.C., los días 19 al 22 de septiembre de 2023, con el fin de verificar la información técnico-legal allegada por el interesado mediante el escrito No. 20231164314 del 22/06/2023.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20231259489 del 03/10/2023, la interesada., allega documentación relacionada con: 1. Ajustar el nombre del medicamento dando cumplimiento con el literal C del artículo 78 del decreto 677 de 1995. 2. Ajustar la fórmula cuali-cuantitativa. 3. Allegar evidencia de la adquisición de los patrones de referencia empleados en análisis. 4. Allegar planos de la copa dosificadora. 5. Allegar soportes de cumplimiento de la prueba de impurezas elementales. 6. Allegar estudio de estabilidad en uso. 7. Ajustar artes de material de envase y empaque. 8. Allegar contrato de acondicionamiento entre el titular y Open Market Ltda.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20231259489 del 03/10/2023, el interesado solicita el cambio de nombre del producto pasando de “NOXPIRIN® TOS SECA” a “NOXPIRIN® TS”, con lo cual se solicita en adelante el nombre del producto sea considerado NOXPIRIN® TS.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado mediante el escrito No. 20231164314 del 22/06/2023 y el alcance al radicado inicial con escrito No. 20231259489 del 03/10/2023, este despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que como consecuencia de las observaciones y oportunidades de mejoramiento encontradas en la visita efectuada en las fechas señaladas, la interesada., radicó ante el instituto el alcance al radicado inicial con escrito No. 20231259489 del 03/10/2023, con el cual se complementó la información técnico-legal presentada en el Dossier, suministrando documentación relacionada con: 1. El nombre del medicamento dando cumplimiento con el literal C del artículo 78 del decreto 677 de 1995. 2. La fórmula cuali-cuantitativa. 3. Evidencia de la adquisición de los patrones de referencia empleados en análisis. 4. Planos de la copa dosificadora. 5. Soportes de cumplimiento de la prueba de impurezas elementales. 6. Estudio de estabilidad en uso. 7. Artes de material de envase y empaque. 8. Desistimiento del acondicionador Open Market Ltda.

Que una vez verificados los soportes presentados por el interesado en el alcance al radicado inicial con escrito No. 20231259489 del 03/10/2023, no se encuentra impedimento legal y/o técnico para conceder el cambio de nombre del producto, y que en adelante será como se indica: NOXPIRIN® TS.

Que mediante el alcance al radicado inicial con escrito No. 20231259489 del 03/10/2023, el interesado solicita desistir del acondicionador OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA – OPEN MARKET LTDA con domicilio en Celta Trade Park Lote 134 Km 7 Autopista Bogotá – Medellín, Funza, Cundinamarca, por tanto, el mismo no será aprobado dentro de la presente resolución

Que una vez revisada la documentación y la base de datos del INVIMA, se encuentra que el fabricante LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S. con domicilio en Calle 17 No. 42 – 09, Bogotá D.C., Colombia, cuenta con certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) otorgado por el INVIMA mediante resolución No. 2022032137 del 02/09/2022, con vigencia hasta el 27/10/2025, para la fabricación del producto en asunto.

Que los artes del material de envase (etiqueta) y empaque (caja plegadiza) para la presentación comercial y muestra médica solicitadas, allegados mediante el alcance al radicado inicial con escrito No. 20231259489 del 03/10/2023, cumplen con lo dispuesto en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que la información farmacológica relacionada en el inserto allegado mediante el alcance al radicado inicial con escrito No. 20231259489 del 03/10/2023, se acoge al concepto dado por la Sala Especializada de Medicamentos (SEM) mediante Acta 07 de 2023 numeral 3.1.13.10.

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

RESOLUCIÓN No. 2024005647 DE 13 de Febrero 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 la marca NOXPIRIN® se encuentra registrada en Clasificación 5ª de Niza en la Superintendencia de Industria y Comercio a favor de la sociedad LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S., que se allega carta de autorización de uso de marca a favor del titular del producto LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.S., y que el nombre del producto no está inmerso en ninguna de las prohibiciones descritas en el Artículo 78 del Decreto 677 de 1995.

Que los estudios de estabilidad naturales allegados por el interesado mediante el escrito No. 20231164314 del 22/06/2023, permiten asegurar que el producto se mantiene dentro de especificaciones durante 18 meses a partir de la fecha de fabricación en condiciones de temperatura 30 +/- 2°C y humedad relativa 65% +/- 5% (zona climática IV).

Que la documentación allegada por el interesado cumple con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, el Decreto 2086 de 2010, las Normas Farmacológicas No. 16.1.0.0.N10, el Acta de Comisión Revisora No. 07 de 2023 numeral 3.1.13.10 de la SEM y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, en consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO:	Conceder REGISTRO SANITARIO al
PRODUCTO:	NOXPIRIN® TS,
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2024M-0021305
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
TITULAR(ES):	LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.S. con domicilio en Calle 17 No. 42 – 09, Bogotá D.C.
FABRICANTE(S):	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S. con domicilio en Calle 17 No. 42 – 09, Bogotá D.C.
VENTA:	SIN FÓRMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	JARABE
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL
PRINCIPIO ACTIVO:	CADA 100 mL DE JARABE CONTIENEN DEXTROMETORFANO BROMHIDRATO 300 mg
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	- CAJA POR 1 FRASCO PET ÁMBAR POR 120 mL CON TAPA BLANCA EN POLIPROPILENO Y COPA DOSIFICADORA. - MUESTRA MÉDICA: CAJA POR 1 FRASCO PET ÁMBAR POR 30 mL CON TAPA BLANCA EN POLIPROPILENO Y COPA DOSIFICADORA.
INDICACIONES:	ANTITUSÍGENO. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO DE LA TOS NO PRODUCTIVA E IRRITATIVAS EN ADULTOS Y ADOLESCENTES MAYORES DE 12 AÑOS.
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS SE DEBEN PRESENTAR A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS - GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA, MEDIANTE EL MECANISMO ESTABLECIDO POR EL INVIMA PARA TAL FIN Y EN LOS TIEMPOS ESTABLECIDOS EN LA NORMATIVIDAD SANITARIA VIGENTE APLICABLE, ASÍ MISMO EL INTERESADO DEBERÁ DISPONER DE UN INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD ACTUALIZADO PARA PRESENTAR A REQUERIMIENTO DEL INVIMA, POR ÚLTIMO, SE DEBE INFORMAR AL GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA LOS CAMBIOS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTEN DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN DEL PRODUCTO.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	<u>CONTRAINDICACIONES:</u> HIPERSENSIBILIDAD AL DEXTROMETORFANO O A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES. TOS ASMÁTICA. TOS PRODUCTIVA. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA. TRATAMIENTO CONCOMITANTE O EN LAS 2 SEMANAS PRECEDENTES CON IMAO.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

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

RESOLUCIÓN No. 2024005647 DE 13 de Febrero 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.

EN PACIENTES CON ENFERMEDADES HEPÁTICAS PUEDE ALTERARSE EL METABOLISMO DEL DEXTROMETORFANO, ESTO SE DEBERÁ TENER EN CUENTA A LA HORA DE ESTABLECER LA PAUTA POSOLÓGICA DE ESTOS PACIENTES.

SE DEBERÁ TENER PRECAUCIÓN EN CASO DE PACIENTES SEDADOS, DEBILITADOS O ENCAMADOS.

NO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO EN CASO DE TOS PERSISTENTE O CRÓNICA, COMO LA DEBIDA AL TABACO, YA QUE PUEDE DETERIORAR LA EXPECTORACIÓN Y AUMENTAR ASÍ LA RESISTENCIA DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS.

LA ADMINISTRACIÓN DE DEXTROMETORFANO PUEDE ESTAR ASOCIADA A LA LIBERACIÓN DE HISTAMINA, POR LO QUE DEBERÁ EVITARSE EN EL CASO DE PACIENTES CON DERMATITIS ATÓPICA.

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE CONSUMO EXCESIVO Y DEPENDENCIA DE DEXTROMETORFANO. SE RECOMIENDA ESPECIAL PRECAUCIÓN EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES, ASÍ COMO EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ABUSO DE DROGAS O SUSTANCIAS PSICOACTIVAS.

EL DEXTROMETORFANO SE METABOLIZA POR EL CITOCROMO HEPÁTICO P450 2D6. LA ACTIVIDAD DE ESTA ENZIMA ESTÁ DETERMINADA GENÉTICAMENTE. ALREDEDOR DEL 10% DE LA POBLACIÓN GENERAL SON METABOLIZADORES LENTOS DE CYP2D6. LOS METABOLIZADORES LENTOS Y LOS PACIENTES QUE USEN INHIBIDORES DE CYP2D6 DE FORMA CONCOMITANTE PUEDEN EXPERIMENTAR EFECTOS DEL DEXTROMETORFANO AUMENTADOS O PROLONGADOS. POR LO TANTO, SE DEBE TENER PRECAUCIÓN EN PACIENTES QUE SON METABOLIZADORES LENTOS DE CYP2D6 O USAN INHIBIDORES DE CYP2D6.

ESTE MEDICAMENTO CONTIENE SORBITOL, LOS PACIENTES CON PROBLEMAS HEREDITARIOS DE INTOLERANCIA A LA FRUCTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO.

SÍNDROME SEROTONINÉRGICO: SE HAN COMUNICADO EFECTOS SEROTONINÉRGICOS, INCLUIDA LA APARICIÓN DE SÍNDROME SEROTONINÉRGICO POTENCIALMENTE MORTAL, PARA DEXTROMETORFANO CON LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE AGENTES SEROTONINÉRGICOS, COMO LOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE LA SEROTONINA (ISRS), FÁRMACOS QUE AFECTAN AL METABOLISMO DE LA SEROTONINA (INCLUIDOS LOS INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA [MAO]) Y LOS INHIBIDORES DE CYP2D6.

EL SÍNDROME SEROTONINÉRGICO PUEDE INCLUIR CAMBIOS EN EL ESTADO MENTAL, INESTABILIDAD AUTONÓMICA, ANOMALÍAS NEUROMUSCULARES Y SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES.

SI SE SOSPECHA LA PRESENCIA DE SÍNDROME SEROTONINÉRGICO, SE DEBE SUSPENDER EL TRATAMIENTO.

POBLACIÓN PEDIÁTRICA: NO SE DEBE ADMINISTRAR A NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS, SALVO MEJOR CRITERIO MÉDICO.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

EMBARAZO: NO HAY ESTUDIOS ADECUADOS Y BIEN CONTROLADOS EN HUMANOS. NO OBSTANTE, PUEDE ACEPTARSE LA UTILIZACIÓN DE ESTE MEDICAMENTO EN CASO DE AUSENCIA DE ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

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

RESOLUCIÓN No. 2024005647 DE 13 de Febrero 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.

MÁS SEGURAS, Y SIEMPRE QUE LOS BENEFICIOS SUPEREN LOS POSIBLES RIESGOS.

LACTANCIA: NO SE DISPONE DE INFORMACIÓN SUFICIENTE RELATIVA A LA EXCRECIÓN DE DEXTROMETORFANO POR LA LECHE MATERNA, POR LO TANTO, NO SE RECOMIENDA LA ADMINISTRACIÓN DE ESTE MEDICAMENTO DURANTE EL PERIODO DE LACTANCIA.

FERTILIDAD: NO SE DISPONE DE DATOS EN HUMANOS.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS: DURANTE EL TRATAMIENTO PUEDE APARECER, EN RARAS OCASIONES, UNA DISMINUCIÓN DE LA CAPACIDAD DE REACCIÓN O SOMNOLENCIA Y MAREO LEVES, QUE HABRÁ DE TENERSE EN CUENTA EN CASO DE CONDUCIR O MANEJAR MÁQUINAS.

OBSERVACIONES:

MEDICAMENTO ESENCIAL. LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO 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. LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO 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.

“TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995.”

VIDA ÚTIL:

18 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

EXPEDIENTE No.:

20257391

RADICACIÓN No.:

20231164314

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño para la presentación comercial y muestra médica autorizadas, los artes para material de envase (etiqueta), empaque (caja plegadiza) e inserto, allegados mediante el alcance al radicado inicial con escrito No. 20231259489 del 03/10/2023 en los cuales el interesado deberá incluir el número de 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 de estabilidad naturales llevados a cabo durante 18 meses bajo condiciones de temperatura de 30 +/- 2°C y humedad relativa 65% +/- 5% (zona climática IV). Adicionalmente, el interesado debe continuar con la ejecución de estudios de estabilidad On Going para lotes industriales y tener disponibles, ya que el INVIMA los puede requerir o revisarlos en visitas de IVC o de inspección, lo anterior teniendo en cuenta que el titular del Registro Sanitario adquiere la obligación de continuar con un programa permanente de estabilidades, de conformidad con lo definido en 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 Apoderado de la sociedad LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.S. el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez

Página 4 de 5

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

RESOLUCIÓN No. 2024005647 DE 13 de Febrero 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.

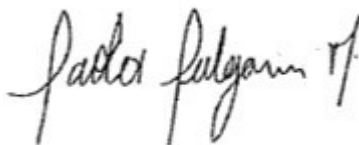
(10) días hábiles siguientes, contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 13 de Febrero de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



Sindy Pahola Pulgarin Madrigal

DIRECTOR TÉCNICO (E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: cosmaj Revisó: cordina_medicamentos