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

RESOLUCIÓN No. 2024002090 DE 22 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. 20231114801 de 02/05/2023, el señor Ricardo Dorado Hurtado, actuando en calidad de apoderado de la Sociedad PROCAPS S.A., con domicilio en Barranquilla (Atlántico), solicita concesión del Registro Sanitario para el producto SERILONE®, en la modalidad Fabricar y vender, a favor de PROCAPS S.A., con domicilio en Barranquilla (Atlántico).

Que mediante, Oficio Comisorio No. 3000-0192-2023, los días 13 al 14 de julio del 2023, funcionarios del INVIMA realizaron visita a las instalaciones del establecimiento farmacéutico denominado PHARMAYECT S.A., con domicilio en la Carrera 129 No 22 B – 57 Interior 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 33, 36 y 40 de Bogotá D.C, con el fin de verificar información técnica del producto SERILONE® dentro de la cual se revisó la información requerida sobre nombre, presentaciones comerciales, formula cualicuantitativa, descripción del proceso de fabricación, materias primas, producto terminado y etiquetas.

Que mediante radicado No. 20231196436 del 25/07/2023, el interesado allegó los soportes a los requerimientos revisados en la visita autorizada mediante Oficio Comisorio No. 3000-0192-2023.

Que mediante radicado No. 20231243524 de 13/09/2023, el interesado allega alcance al radicado No. 20231114801 de 02/05/2023, allegando etiquetas del producto y solicita tener en cuenta estos artes y no los allegados mediante el radicado en mención.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud y la información presentada por el interesado mediante los radicados citados en los antecedentes, este despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Resolución No. 2022500647 de 02/03/2022, el INVIMA concedió Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura para el establecimiento farmacéutico PHARMAYECT S.A., (Planta Líquidos), con domicilio en la Carrera 129 No 22 B – 57, Interior 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 33, 36 y 40 en Bogotá D.C., para fabricar medicamentos en área de producto estéril, principios activos comunes, solidos: liofilizados de pequeño volumen (viales), con vigencia hasta el 24/03/2025.

Que revisados los artes del material de envase (etiqueta) allegados como anexo al expediente mediante radicado No. 20231196436 de 25/07/2023 y empaque (caja plegadiza), allegados como anexo al expediente mediante radicado No. 20231243524 de 13/09/2023, se encuentra que estos cumplen con todos los requisitos establecidos en el artículo 72 del Decreto 677 de 1995 y, el artículo 14 del Decreto No. 843 de 2016 por consiguiente es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que el documento allegado como anexo al expediente mediante radicado No. 20231243524 de 13/09/2023, correspondiente al inserto (folios 5-6), contiene información farmacológica del producto, acorde a lo recomendado mediante Acta No. 24 de 2019 SEM (3.1.9.6) y Acta No. 28 de 2012 SEMPB (3.1.2.1), por tal razón es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que el código QR incluido en los artes del material de envase (etiqueta) y empaque (caja plegadiza), debe dar cumplimiento a lo establecido en la circular 1000-054-18 y, la información suministrada en ella estará sujeta a control y vigilancia por parte del Instituto.

Que las jeringas desechables incluidas en las presentaciones comerciales cuentan con registro sanitario vigente como dispositivo medico No. INVIMA 2023 DM-000438-R3.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca SERILONE, cuyo titular es la sociedad DBM INTERNATIONAL CV, con domicilio en Ámsterdam, la cual autoriza a la sociedad PROCAPS S.A, para que utilice esta marca y se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5.

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

RESOLUCIÓN No. 2024002090 DE 22 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 con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.2.0.0.N10., Acta No. 24 de 2019 SEM (3.1.9.6), Acta No. 28 de 2012 SEMPB (3.1.2.1), 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:	SERILONE®
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024M-0021252**
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
TITULAR:	PROCAPS S.A., ubicado en la Calle 80 No. 78 B – 201 en Barranquilla (Atlántico).
FABRICANTE:	PHARMAYECT S.A., ubicado en la Carrera 129 No 22 B – 57 Interior 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 33, 36 y 40 en Bogotá D.C.
VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
VIA ADMINISTRACIÓN:	Intravenosa
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada vial con polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable contiene clorhidrato de remifentanilo equivalente a remifentanilo 2,0 mg.
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	Caja por 10 frascos vial de vidrio tipo I transparente, tapon de caucho gris y sello flip off con tapa de aluminio ensamblada con ficha plastica azul. Caja por 5 frascos vial de vidrio tipo I transparente, tapon de caucho gris y sello flip off con tapa de aluminio ensamblada con ficha plastica azul. Caja por 10 frascos vial de vidrio tipo I transparente, tapón de caucho gris y sello flip off con tapa de aluminio ensamblada con ficha plástica azul más jeringas desechables. Caja por 5 frascos vial de vidrio tipo I transparente, tapón de caucho gris y sello flip off con tapa de aluminio ensamblada con ficha plástica azul más jeringas desechables.
INDICACIONES:	Agente analgésico para uso durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general. Para la continuación de la analgesia durante el periodo postoperatorio inmediato bajo cuidadosa supervisión durante la transición hacia una analgesia de acción no prolongada. Suministro de analgesia y sedación en pacientes mecánicamente ventilados en la unidad de cuidados intensivos- UCI.
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:	**Contraindicaciones:** La administración de remifentanilo está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo, a otros análogos de fentanilo o a alguno de los excipientes. Como en la composición de remifentanilo hay glicina, está contraindicada la administración mediante inyección epidural e intratecal. Esta contraindicada la utilización de remifentanilo como único medicamento para la inducción de la anestesia **Precauciones o advertencias:**

RESOLUCIÓN No. 2024002090 DE 22 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.

El remifentanilo debe ser administrado exclusivamente en un entorno totalmente equipado para el seguimiento y apoyo de la función respiratoria y cardiovascular, y por personas especialmente capacitadas en el uso de medicamentos anestésicos y el reconocimiento y el manejo de los posibles efectos adversas esperadas de los opioides potentes, incluida la reanimación cardiaca y respiratoria. Esta formación debe incluir el establecimiento y mantenimiento de una vía aérea permeable y ventilación asistida.

Rápido inicio de acción / transición a la analgesia alternativa

Debido al rápido inicio de acción del remifentanilo, los pacientes pueden salir rápidamente de la anestesia sin actividad residual opioide entre los 5 y los 10 minutos posteriores a la interrupción del remifentanilo**.** Después de su administración, se debe prestar atención al potencial desarrollo de tolerancia e hiperalgesia por ser un agonista opioide. Por tanto, antes de suspender el remifentanilo, los pacientes deben recibir agentes analgésicos y sedantes alternativos con la suficiente antelación para permitir que los efectos terapéuticos de estos agentes se instauren, evitar la hiperalgesia y los cambios hemodinámicos concomitantes.

En aquellos pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos donde se anticipa dolor posoperatorio, los analgésicos deben administrarse antes de la suspensión del remifentanilo. Se debe esperar el tiempo suficiente para que el analgésico de acción más prolongada alcance su máximo efecto. La elección del analgésico debe ser apropiada para el procedimiento quirúrgico del paciente y el nivel de atención postoperatoria. El paciente debe ser cuidadosamente monitoreado cuando se administren otros agentes opioides, como parte del régimen de transición hacia la analgesia alternativa. El beneficio de proporcionar una analgesia posoperatoria adecuada debe ser siempre ponderado con el riesgo potencial de depresión respiratoria de estos agentes.

Interrupción del tratamiento

Los síntomas después de retirar el remifentanilo, tales como taquicardia, hipertensión y agitación, se han informado con poca frecuencia después de la interrupción súbita, particularmente después de la administración prolongada de más de 3 días. La reintroducción y la disminución de la infusión han sido beneficiosas en los casos reportados. No se recomienda el uso de remifentanilo en pacientes con asistencia respiratoria mecánica en cuidados intensivos y para tratamientos de duración superior a 3 días.

Rigidez muscular - prevención y manejo

Puede ocurrir rigidez muscular con las dosis recomendadas. Al igual que otros opioides, la incidencia de rigidez muscular está relacionada con la dosis y la velocidad de administración. Por esto las inyecciones en bolo se deben administrar mínimo durante 30 segundos. La rigidez muscular inducida por remifentanilo debe ser tratada en el contexto de la condición clínica del paciente y con las medidas de apoyo apropiadas, incluyendo el soporte ventilatorio.

La rigidez muscular excesiva que ocurre durante la inducción de la anestesia debe ser tratada administrando un bloqueador neuromuscular y / o agentes hipnóticos adicionales. La rigidez muscular por el uso del remifentanilo como analgésico, se puede tratar al detener o disminuir la velocidad de administración del remifentanilo. La rigidez muscular se resuelve en cuestión de minutos después de suspender la infusión del remifentanilo. Alternativamente, se puede administrar un antagonista opioide; sin embargo, esto puede revertir o atenuar el efecto analgésico del remifentanilo.

Depresión respiratoria – medidas de prevención y tratamiento

Al igual que todos los opioides potentes, la analgesia profunda se acompaña de depresión respiratoria marcada. Por lo tanto, el remifentanilo solo debe utilizarse en áreas donde estén disponibles instalaciones para el control y tratamiento de la

depresión respiratoria. Debe tenerse especial cuidado en pacientes con función pulmonar deteriorada y con insuficiencia hepática grave. Estos pacientes pueden ser ligeramente más sensibles a los efectos depresores respiratorios del remifentanilo, deben ser monitorizados de cerca y la dosis de remifentanilo debe titularse según las necesidades de cada paciente.
La aparición de depresión respiratoria debe ser manejada de forma apropiada, disminuyendo la velocidad de infusión en un 50% o interrumpiendo temporalmente la infusión. A diferencia de otros análogos de fentanilo, el remifentanilo no ha demostrado causar la depresión respiratoria recurrente, incluso después de la administración prolongada. Sin embargo, en presencia de factores de confusión como la administración accidental de dosis en bolo y la administración concomitante de opioides de acción prolongada, se ha reportado depresión respiratoria 50 minutos después de interrumpir la infusión.
Considerando que muchos factores pueden afectar la recuperación posoperatoria, es importante asegurar que el paciente alcance una conciencia plena y ventilación espontánea adecuada antes de que sea dado de alta del área de recuperación.
Efectos cardiovasculares
La hipotensión y la bradicardia pueden dar lugar a asistolia y paro cardíaco, se puede tratar disminuyendo la velocidad infusión del remifentanilo, la dosis de los anestésicos simultáneos o utilizando líquidos intravenosos, vasopresores o anticolinérgicos según corresponda.
Los pacientes debilitados, hipovolémicos y de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos cardiovasculares del remifentanilo.
Administración accidental
Una cantidad suficiente de remifentanilo puede estar presente en el espacio muerto de la vía intravenosa y/o cánula y causar depresión respiratoria, apnea y/o rigidez muscular, si la línea se purga con líquidos intravenosos u otros medicamentos. Esto puede evitarse administrando remifentanilo en una vía intravenosa de flujo rápido o mediante una vía intravenosa especial que sea removida al suspender el remifentanilo.
Recién nacidos y lactantes
Hasta el momento es insuficiente la información de uso de remifentanilo en neonatos y lactantes menores de 1 año.
Uso indebido del medicamento
Al igual que otros opioides, el remifentanilo puede producir dependencia.
El uso de opioides a largo plazo puede causar insuficiencia suprarrenal.
Por el uso crónico de opioides se ha observado disminución reversible de los niveles de hormonas sexuales y se puede producir disminución de la libido, impotencia o infertilidad.
Síndrome serotoninérgico:
Se recomienda tener precaución al administrar conjuntamente remifentanilo con medicamentos que alteran el sistema de neurotransmisión serotoninérgica.
Se puede presentar el síndrome serotoninérgico potencialmente fatal por el uso concomitante del remifentanilo a las dosis recomendadas y de los medicamentos serotoninérgicos inhibidores selectivos de la recaptación de serotoninas (ISRS), antidepresivos tricíclicos (ATC), triptanes, triptanes, antagonistas del receptor 5-HT3, medicamentos que alteran el sistema de neurotransmisión serotoninérgica (ej.: mirtazapina, trazodona, tramadol) y medicamentos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluyendo los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO).
El síndrome serotoninérgico puede incluir alteraciones del estado mental (ej.: agitación,alucinaciones, coma); inestabilidad autonómica (ej.: taquicardia, presión arterial lábil,hipertermia); anomalías neuromusculares (ej.: hiperreflexia, descoordinación, rigidez) y/o síntomas gastrointestinales (ej.: nausea, vómito, diarrea).

RESOLUCIÓN No. 2024002090 DE 22 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.

	Si hay indicios de síndrome serotoninérgico es necesario considerar la interrupción rápida del Remifentanilo. Fertilidad, Embarazo y Lactancia Embarazo: no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Remifentanilo solamente debe utilizarse durante el embarazo si los beneficios potenciales justifican el riesgo para el feto. Trabajo de parto y alumbramiento: no hay datos suficientes para recomendar el uso de remifentanilo durante el parto y la cesárea. El remifentanilo cruza la barrera placentaria y los análogos del fentanilo pueden causar depresión respiratoria en el niño. Lactancia materna: se desconoce si el remifentanilo se excreta en la leche humana. Los análogos del fentanilo se excretan en la leche humana y después de administrar remifentanilo en ratas se encontró material relacionado con el remifentanilo en la leche de rata. Por lo anterior se debe advertir a las mujeres que amamantan interrumpir la lactancia durante las 24 horas posteriores a la administración del remifentanilo. Efectos en la conducción y uso de máquinas: el remifentanilo tiene un efecto significativo en la capacidad de conducir y utilizar máquinas. El médico debe decidir cuándo se reanudan estas actividades. Si después de la aplicación de remifentanilo está prevista el alta temprana, se debe advertir al paciente de no conducir automóviles ni utilizar maquinaria luego del tratamiento con agentes anestésicos. Es aconsejable que el paciente esté acompañado al regresar a casa y que evite el consumo de alcohol.
observaciones:	**Medicamento de control especial. 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. Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995. Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.
VIDA ÚTIL:	Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Antes de reconstituir: almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original Después de reconstituido: reconstituya y administre inmediatamente
EXPEDIENTE No.:	20253887
RADICACIÓN No.:	20231114801

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** como único diseño los artes del material de envase (etiqueta) allegados como anexo al expediente mediante radicado No. 20231196436 del 25/07/2023 y empaque (caja plegadiza) e inserto, allegados como anexo al expediente, mediante radicado No. 20231243524 del 13/09/2023, y en los cuales se debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

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

RESOLUCIÓN No. 2024002090 DE 22 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: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios de estabilidad acelerada con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2 y 3 meses bajo condiciones de temperatura y humedad de (40 +/- 2°C) (75 +/- 5% HR) y estabilidad natural con la siguiente frecuencia de tiempos 0 y 3 meses bajo condiciones de temperatura y humedad de (30 +/- 2°C) (75 +/- 5% HR); por tanto se debe dar cumplimiento al Decreto 677 de 1995, Artículo 22, Parágrafo segundo, en el sentido de presentar los resultados completos de los estudios de envejecimiento natural. El titular del Registro Sanitario adquiere la obligación 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 acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995, la guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos acogida por la Resolución 2514 de 1995 y la circular externa DG-100-0155-13 de noviembre de 2013.

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 del titular del registro sanitario 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, 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 22 de Enero de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: scifuentesm, Técnico: frabonm Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
Fecha: 2024/01/22 09:37:14 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia