

RESOLUCIÓN No. 2024008119 DE 26 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. 20211063423 de fecha 06/04/2021, la señora Sonia Mercedes Tolosa Galeano, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad LABORATORIOS DELTA S.A.S. con domicilio en Envigado – Antioquia., presentó solicitud de registro sanitario para el producto IBUPRODELT ® 400 mg Capsula Dura, en la modalidad de importar y vender, a favor de la sociedad que representa.

Que mediante Auto No. 2023009491 del 15/09/2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: INFORMACION FARMACOLOGICA, ESPECIFICACIONES MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE, FORMULA CUALI-CUANTITATIVA, PROCESO DE FABRICACIÓN, ACONDICIONAMIENTO Y CONTROLES EN PROCESO, INSERTO, ARTES

Que mediante radicado No. 20231295303 del 21/11/2023 la señora Sonia Mercedes Tolosa Galeano, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad LABORATORIOS DELTA S.A.S, allegó respuesta al auto de requerimiento.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/legales allegados por la interesada con radicado inicial No. 20211063423 de fecha 06/04/2021 y radicado No 20231295303 del 21/11/2023 respuesta auto No. 2023009491 del 15/09/2023, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. 0734-17 expedido por el INVIMA, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento REYOUNG PHARMACEUTICAL Co LTD ubicado en No 1 Avenue Riyuang Road, Yiyuan County, Shandong Province, República Popular China, para la manufactura de productos farmacéuticos No estériles en formas farmacéuticas solidas tabletas con cubierta con principios activos comunes. Vigente hasta el 18 de diciembre de 2020.

Que mediante radicado No 20201184269 del 08/10/2020, el interesado radicó en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura ante el Instituto; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación de BPM se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de Renovación.

Que mediante Resolución No 2020046071 del 28/12/2020, el Invima certifico el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, a la sociedad LABORATORIOS DELTA S.A.S. domicilio en la Bodega 150, Zona Franca de Rionegro Vereda Chachafruto Rio Negro Antioquia. para el acondicionamiento secundario de medicamentos estériles y no estériles que requieren y no requieren áreas especiales de manufactura incluyendo los que requieren y no requieren cadena de frío en todas las formas farmacéuticas. Vigente hasta el 2024/02/03.

Que mediante radicado No 20231279905 del 01/11/2023, el interesado radicó en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura ante el Instituto; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación de BPM se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de Renovación.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca IBUPRODELT®, cuyo titular es la sociedad LABORATORIOS DELTA S.A.S. La marca es de carácter mixta y se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 23/02/2031.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No 20211063423 de fecha 06/04/2021 (folios474-491), cumplen los requerimientos establecidos en el Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad acelerada fueron realizados en 3 lotes a escala industrial con el fabricante REYOUNG PHARMACEUTICAL Co LTD y material de envase Blíster Aluminio/PVC, con la siguiente frecuencia

RESOLUCIÓN No. 2024008119 DE 26 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.

de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75%HR +/- 5 %HR) y los estudios de estabilidad natural fueron realizados en 3 lotes a escala industrial con el fabricante REYOUNG PHARMACEUTICAL Co LTD y material de envase Blíster Aluminio/PVC, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR), los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de treinta y seis (36) meses bajo condiciones de almacenamiento a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

Que los artes de material de envase y empaque: Foil de aluminio, y caja plegadiza allegados mediante radicado No 20231295303 del 21/11/2023, (Folios 57-58) cumplen con lo establecido en los Artículos 72, 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto, allegado mediante radicado No. 20231295303 del 21/11/2023, (Folios 59) corresponde con la información aprobada en el Acta 08 de 2016, numeral 3.16.9 y el Acta No 21 de 2016 Segunda-Parte-SEMPB 3.6.1 que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto, además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 5.2.0.0N10 y 19,4,0,0N10, acta de Comisión Revisora No. 08 de 2016, numeral 3.16.9 y el Acta No 21 de 2016 Segunda-Parte-SEMPB numeral 3.6.1 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO. - PRODUCTO:	Conceder REGISTRO SANITARIO al IBUPRODELTA® TABLETA 400 mg,
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2024M-0021345
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	LABORATORIOS DELTA S.A.S. con domicilio en Carrera 46 No. 19 Sur - 117 Envigado – Antioquia.
FABRICANTE:	REYOUNG PHARMACEUTICAL CO, LTD. con domicilio en No 1 Avenue Riyuang Road, Yiyuan County, Shandong Province, República Popular China.
IMPORTADOR:	LABORATORIOS DELTA S.A.S. con domicilio en Carrera 46 No. 19 Sur - 117 Envigado – Antioquia.
ACONDICIONADOR:	LABORATORIOS DELTA S.A.S. con domicilio en Carrera 46 No. 19 Sur - 117 Envigado – Antioquia.
CONDICION DE VENTA:	Sin Formula Facultativa.
FORMA FARMACEUTICA:	Tableta Recubierta.
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada tableta contienen Ibuprofeno 400mg
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	Caja por 100 Tabletas -10 Blister Aluminio/PVC con 10 tabletas c/u
INDICACIONES:	Analgésico, Antipirético.

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

RESOLUCIÓN No. 2024008119 DE 26 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.

**CONTRAINDICACIONES Y
ADVERTENCIAS:**

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al ibuprofeno, a los salicilatos o a otros antiinflamatorios no esteroideos. Niños menores de 12 años. Broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Reacciones alérgicas a los AINES, úlcera péptica o duodenal, sangrado gastrointestinal o cualquier otro sangrado y antecedente de enfermedad ácido-péptica. Disfunción hepática severa. Tercer trimestre de embarazo. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 ml/min). Falla cardíaca severa. Cirugía de derivación arteria coronaria (bypass coronario).

Precauciones y advertencias

Consulte a su médico antes de administrar el medicamento si usted tiene: asma, una enfermedad del corazón, hipertensión, una enfermedad renal, si está tomando otro antiinflamatorio no esteroideo (AINE).

El ibuprofeno puede causar reacciones alérgicas en pacientes con alergia al ácido acetilsalicílico y a otros analgésicos o AINES.

El uso concomitante con el ácido acetil salicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Suspenda la administración y consulte a su médico si nota una reacción alérgica que incluya: enrojecimiento de la piel, rash o ampollas si presenta vómito con sangre, sangre en las heces o heces negras.

Adminístrese con precaución a pacientes con desordenes de la coagulación, falla renal o que estén recibiendo anticoagulantes cumarínicos.

Los pacientes con hipertensión no controlada, falla cardíaca congestiva e isquémica, enfermedad arterial periférica y/o enfermedad cerebro-vascular, deberán ser tratados con ibuprofeno luego de una cuidadosa evaluación.

Se recomienda empezar el tratamiento con la dosis efectiva más baja. La administración continua a largo plazo puede incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares. Los efectos secundarios pueden ser minimizados con el uso de dosis bajas por periodos cortos de tiempo.

Adminístrese con precaución en mayores de 60 años ya que sufren mayor incidencia de reacciones adversas a los AINES, concretamente hemorragias y perforaciones gastrointestinales, que pueden ser mortales, pacientes con insuficiencia hepática moderada, cirrosis hepática, insuficiencia renal leve o moderada.

A menos que sea prescrito por un profesional del cuidado de la salud, detenga la administración y consulte si el dolor empeora o persiste por más de 10 días, o si la fiebre empeora o persiste por más de 3 días. Manténgase fuera del alcance de los niños.

Evítese tomar este producto simultáneamente con el consumo excesivo de alcohol (consumo habitual moderado: 3 o más bebidas al día) Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINES, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (cox-2), debido al incremento del riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal.

En pacientes con antecedentes isquémicos que estén en tratamiento antiagregante plaquetario con ácido acetil salicílico de liberación rápida, es debe espaciar la toma de los dos medicamentos, con el fin de evitar la atenuación del efecto antiagregante del ácido acetilsalicílico.

Durante el tratamiento con AINES, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis

RESOLUCIÓN No. 2024008119 DE 26 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.

crecientes de AINES, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible.

Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.e. Misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal.

Se debe tener una precaución especial con aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (por ejemplo, warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, los corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Los AINES deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa o de enfermedad de CROHN, pues podrían exacerbar dicha patología. Se ha observado en algunos casos retención de líquidos tras la administración de ibuprofeno tras la administración de ibuprofeno por lo que debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o hipertensión.

Como con otros AINES, la administración por largo tiempo de ibuprofeno tiene incidencia en la necrosis renal papilar y otros cambios patológicos renales.

También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los cuales las prostaglandinas renales tienen un papel compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. Los pacientes con el mayor riesgo a esta reacción son aquellos con función renal afectada, falla cardíaca, disfunción hepática, aquellos que toman diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y ancianos. Ante la suspensión del tratamiento con AINES, usualmente se presenta la recuperación del estado pretratamiento.

Ensayos clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, particularmente a altas dosis (2400 mg diariamente) y en tratamientos en prolongados lapsos de tiempo, puede estar asociado a un pequeño incremento del riesgo de eventos tromboticos arteriales (por ejemplo, infarto o falla del miocardio).

No obstante, estudios epidemiológicos no sugieren que las bajas dosis de ibuprofeno (ejemplo < 1200 mg/día) están asociados con el incremento del riesgo del infarto en el miocardio. Se debe evaluar riesgo beneficio en caso de presentar hipertensión, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas, así mismo en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos.

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINES, más frecuentes al inicio del tratamiento. Si se sospecha dichas reacciones se debe suspender de inmediato y consultar.

en caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo, debida a diarrea. Existe riesgo de insuficiencia renal especialmente en niños y adolescentes deshidratados.

Se debe utilizar con precaución cuando se administra a pacientes que padecen o tienen antecedentes de asma, rinitis crónica o enfermedades alérgicas.

Los AINES pueden enmascarar los síntomas de las infecciones.

RESOLUCIÓN No. 2024008119 DE 26 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.

Se ha observado meningitis aséptica con el tratamiento de ibuprofeno, más probable en pacientes con lupus eritematoso sistémico, enfermedad del colágeno, y en pacientes sin patología crónica, se debe tener precaución.

En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deben controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y los recuentos hemáticos.

En pacientes sometidos a cirugía mayor se requiere estricto control médico. Durante el tratamiento a largo plazo con dosis elevadas de analgésicos, pueden producirse dolores de cabeza que no deben tratarse con dosis más elevadas del medicamento.

Se desconoce el papel del ibuprofeno en el empeoramiento de la varicela por lo que no se recomienda su uso.

En pacientes con porfiria intermitente aguda debe evaluarse el estricto riesgo beneficio.

Se han observado en raras ocasiones alteraciones oftalmológicas. Es recomendable en caso de presentarse, interrumpir el tratamiento y asistir al médico.

Embarazo: primer y segundo trimestre de la gestación: existe riesgo aumentado de aborto y malformaciones cardíacas, gastrosquisis, riesgo que aumenta con la dosis y duración del tratamiento. Se debe evaluar estricto riesgo beneficio y la dosis debe reducirse lo máximo posible.

Tercer trimestre de la gestación: todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arterioso e hipertensión pulmonar), disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidramnios, posible prolongación del tiempo de hemorragia, incluso a dosis muy bajas, inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto. El ibuprofeno está contraindicado en el tercer trimestre de embarazo.

Fertilidad: puede disminuir la fertilidad por efecto de la inhibición de la ciclooxigenasa y alteraciones en la ovulación. Efecto es reversible con la suspensión del tratamiento.

Lactancia: no se recomienda el uso de ibuprofeno durante la lactancia debido al riesgo potencial de inhibir la síntesis de prostaglandinas en el neonato.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria.

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.

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.

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. 2024008119 DE 26 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.

“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: Treinta y seis (36) 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.: 20200150
RADICACIÓN No.: 20211063423

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes de envase: Foil de aluminio y empaques: caja plegadiza, allegados mediante radicado No 20231295303 del 21/11/2023, (Folios 57-58) para la presentación comercial aprobada, en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR el inserto allegado mediante radicado No. 20231295303 del 21/11/2023, (Folios 59).

ARTÍCULO CUARTO: 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, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75%HR +/- 5 %HR) y estabilidad natural, con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 3, 6, 12, 18, 24 y 36 y bajo condiciones de Temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR). El titular adquiere el compromiso de implementar los estudios On-going y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad, de acuerdo con lo definido en el numeral 17.25 de la Resolución 1160 de 2016

ARTÍCULO QUINTO. - 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 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.

ARTÍCULO SEXTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 26 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: dbelalcazarj, Técnico: abermudezd Revisó: cordina_medicamentos