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

RESOLUCIÓN No. 2024014078 DE 2 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 3249 de 2006, Decreto 3863 del 2008, 272 de 2009 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20231108173 del 25/04/2023, el señor Hermann De Jesús Patiño Gutiérrez, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad GENFAR S.A. con domicilio en Bogotá D.C., solicitó concesión del Registro Sanitario para FABRICAR Y VENDER el producto ACETAMINOFEN 325 mg + HIDROCODONA 10 mg TABLETA, a favor de GENFAR S.A.

Que mediante Auto Comisorio No. 3000-0142-2023, profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA realizaron visita de inspección al establecimiento fabricante del producto GENFAR DESARROLLO Y MANUFACTURA S.A., ubicado en la Carrera 9 No.30-29 CALI-VALLE, los días 27 a 30 de junio de 2023, con el fin de verificar la información técnico-legal allegada por el interesado en el escrito No.20231108173 del 25/04/2023.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20231181565 del 11/07/2023, el interesado., presentó aclaraciones y complemento de la información como consecuencia de las observaciones y las preguntas realizadas durante la visita en planta.

Que mediante Auto No. 2023014165 del 21/12/2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó el cumplimiento del siguiente requerimiento:

1. Otro Sí al contrato de fabricación celebrado entre el titular GENFAR S.A. y el fabricante GENFAR DESARROLLO Y MANUFACTURA S.A.

Que mediante radicado No. 20241028909 del 08/02/2024, la señora Liliana Andrea Suarez Correa, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad GENFAR S.A. allegó respuesta al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20231108173 del 25/04/2023, alcance al expediente No.20231181565 del 11/07/2023 y respuesta del auto con radicado No.20241028909 del 08/02/2024; este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que, como consecuencia de las observaciones y oportunidades de mejoramiento encontrados en la visita efectuada en la fecha señalada, el interesado debió radicar ante el instituto el anexo con radicado No.20231181565 del 11/07/2023, con el cual se complementó en parte, la información técnico-legal presentada en el Dossier.

Que con la respuesta del auto radicada bajo el No. 20241028909 del 08/02/2024, se complementó la información técnico-legal presentada en el Dossier.

Que mediante Resolución No. 2021004836 del 18/02/2021, el INVIMA certifico las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante producto GENFAR DESARROLLO Y MANUFACTURA S.A., ubicado en la Carrera 9 No.30-29 CALI-VALLE, con una vigencia hasta el 12/03/2024, las cuales cubren las áreas de fabricación del producto.

Que mediante oficio radicado bajo el No. 20231337292 del 21/12/2023, el interesado radicó la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante GENFAR DESARROLLO Y MANUFACTURA S.A. ante el Instituto; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación solicitada se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación.

Que mediante Resolución No. 2021011227 del 06/04/2021, el INVIMA certifico las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador propuesto SUPPLA S.A., ubicado en el KM. 1, Vía La Funzhe Costado Oriental Vía Funza-Cota, (Parque Industrial Zol, Bodega 39), del Municipio De Funza – Cundinamarca., vigente hasta 07/05/2024.

Que mediante Resolución No. 2023006299 del 20/02/2023, el INVIMA certifico las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador propuesto SUPPLA S.A., ubicado a 150 metros delante de la glorieta Siberia, Vía Cota, Bodegas 53, 54, 55, 56 y 57 Cota Cundinamarca (Parque Industrial CLIS), vigente hasta 22/03/2026.

Que mediante Resolución No. 2020042789 de 07/12/2020, el INVIMA certifico las Buenas Prácticas de Manufactura de los acondicionadores propuestos, SUPPLA S.A., ubicado en la Avenida calle 22 No. 56-40 Bogotá D.C.; vigente hasta el 31/12/2023.

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

RESOLUCIÓN No. 2024014078 DE 2 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 3249 de 2006, Decreto 3863 del 2008, 272 de 2009 y Ley 1437 de 2011.

Que mediante radicado No. 20231289788 *del 15/11/2023 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 otorgada mediante la* Resolución No.*2020042789 de 07/12/2020 se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación.*

Que los artes de los materiales de envase, empaque e Inserto de la presentación Comercial, allegados mediante radicado No.20231181565 del 11/07/2023, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995 y se ajustan al Acta de Comisión Revisora No. 07 de 2018 SEM numeral 3.1.4.1. en cuanto a Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que se evidencian por parte de este despacho, los estudios de estabilidad acelerada de 3 lotes en condiciones de 40ºC ± 2ºC, 75% ± 5% HR que cubren 6 meses y estudios de estabilidad natural de 3 lotes en condiciones de zona climática IVb (30ºC ± 2ºC, 75% ± 5% HR) que cubren 9 meses, tiempo durante el cual el producto se mantuvo dentro de especificaciones. Por lo anterior el tiempo de vida útil a otorgar al producto es de dos (2) años.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.3.0.0.N30, Acta de Comisión Revisora No. 07 de 2018 SEM numeral 3.1.4.1. 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:	ACETAMINOFÉN 325 mg + HIDROCODONA BITARTRATO 10 mg TABLETA
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024M-0021427**
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
TITULAR:	GENFAR S.A. con domicilio en la Transversal 23 No.97-73 Piso 9, Bogotá D.C.
FABRICANTE:	GENFAR DESARROLLO Y MANUFACTURA S.A. con domicilio en la Carrera 9 No.30-29 Cali – Valle.
ACONDICIONADORES:	SUPPLA S.A. con domicilio en la Avenida Calle 22 No.56-40, Bogotá D.C SUPPLA S.A. con domicilio 150 metros delante de la Glorieta de Siberia, vía Cota CLIS Bodega 55 Cota – Cundinamarca. SUPPLA S.A. con domicilio en Km 1 vía la Funzche costado oriental vía Funza Parque Industrial ZOL Bodega 39 – Funza – Cundinamarca.
VENTA:	Con Fórmula Facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Tableta
VIA ADMINISTRACIÓN:	Oral
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada tableta contiene ACETAMINOFÉN 325 mg; HIDROCODONA BITARTRATO 10 mg
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	Caja x 30 tabletas: Contiene 3 blister x 10 tabletas de PVC/PVDC Transparente/Aluminio
INDICACIONES:	Tratamiento del dolor moderado a moderadamente severo
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: Hipersensibilidad previa a cualquiera de los componentes. Los pacientes con hipersensibilidad previa a otros opioides pueden exhibir sensibilidad cruzada a la hidrocodona. No existen estudios adecuados ni bien controlados durante el embarazo y la lactancia, por lo cual se contraindica su administración en estas situaciones. Precauciones y Advertencias:

RESOLUCIÓN No. 2024014078 DE 2 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 3249 de 2006, Decreto 3863 del 2008, 272 de 2009 y Ley 1437 de 2011.

Al igual que ocurre con cualquier agente narcótico, las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén deben utilizarse con precaución en ancianos o pacientes debilitados y aquellos con impedimento severo de la función hepática o renal, hipotiroidismo, enfermedad de Addison, hipertrofia prostática o constricción uretral.
Reflejo de la tos: Hidrocodona suprime el reflejo de la tos; como con todos los narcóticos, debería tenerse precaución cuando las tabletas de Bitartrato de Hidrocodona y Acetaminofén se utilicen en postoperatorios y en pacientes con enfermedad pulmonar.
Si el paciente es alérgico a cualquiera de sus ingredientes o si desarrolla signos de alergia tales como rash o dificultad para respirar, se debe suspender el tratamiento y acudir de manera inmediata al médico.
Hidrocodona, como todos los narcóticos, puede impedir las capacidades mentales y/o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente peligrosas tales como conducir un vehículo u operar máquinas. No se recomienda realizar ninguna de estas actividades (u otras similares), mientras se encuentre bajo tratamiento con este medicamento o en caso necesario, se deben tomar las precauciones necesarias.
El consumo de alcohol o de otras sustancias o medicamentos que tengan efecto depresor sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) pueden incrementar este efecto cuando se combinan con este producto, por lo cual debe evitarse la combinación de estas sustancias.
Hidrocodona puede generar hábito. Los pacientes deben tomar el medicamento solamente por el período prescrito, en las cantidades prescritas, y de forma no más frecuente a la ordenada.
En pacientes con enfermedad renal o hepática, se recomienda hacer vigilancia y/o monitorización de los efectos de la terapia, incluyendo por ejemplo pruebas periódicas de control de la función renal y/o hepática.
Los pacientes que reciben otros narcóticos, antihistamínicos, antipsicóticos, agentes ansiolíticos u otros depresores del Sistema Nervioso Central (SNC) (incluyendo alcohol) de forma concomitante con Hidrocodona, pueden presentar una depresión mayor del SNC. Cuando se contempla terapia combinada, la dosis de uno o ambos agentes deben reducirse.
Acetaminofén puede producir resultados falsos positivos para evaluaciones del ácido 5-hidroxiindolacético urinario.
Aún no se dispone de datos o estudios concluyentes adecuados que permitan determinar si Hidrocodona o Acetaminofén tienen algún potencial para carcinogénesis, mutagénesis o impedimento de la fertilidad.
Bebés que nacieron de madres que habían tomado opioides regularmente antes del parto serían físicamente dependientes. Los signos de abstinencia incluyen irritabilidad y llanto excesivo, temblores, reflejos hiperactivos, tasa respiratoria incrementada, heces incrementadas, estornudos, bostezos, vómito y fiebre.
Como con todos los narcóticos, la administración de este producto a la madre poco antes del parto puede resultar en algún grado de depresión respiratoria en el neonato, especialmente si se utilizan dosis altas.
Uso geriátrico: Hidrocodona puede causar confusión e incremento de la sedación en los ancianos. En general, la selección de dosis para un paciente de edad avanzada debería ser cautelosa, usualmente comenzando con las dosis más bajas del rango de dosificación y manteniendo una monitorización continua.
Hidrocodona y los principales metabolitos de Acetaminofén se excretan sustancialmente por el riñón. Por lo anterior, el riesgo de reacciones tóxicas puede ser mayor en pacientes con alteración de la función renal, como consecuencia de la acumulación del compuesto original y/o sus metabolitos en el plasma.
Acetaminofén se ha asociado con casos de falla hepática aguda, algunas veces resultando en trasplante de hígado y muerte. La mayoría de los casos de daño hepático se asocian con el uso de Acetaminofén en dosis que exceden los 4000 mg por día, y frecuentemente involucran más de un producto que contiene Acetaminofén. El riesgo de falla hepática aguda es mayor en individuos con enfermedad hepática subyacente y en individuos que ingieren alcohol mientras toman Acetaminofén.
Se han presentado informes de hipersensibilidad y anafilaxis (reacciones alérgicas severas) asociados con el uso de Acetaminofén. Señales críticas incluyen inflamación de la cara, boca y garganta, dificultad respiratoria, urticaria, rash, prurito y vómito. En

RESOLUCIÓN No. 2024014078 DE 2 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 3249 de 2006, Decreto 3863 del 2008, 272 de 2009 y Ley 1437 de 2011.

	caso de presentarse o sospecharse alguno de estos signos o síntomas, las tabletas de Hidrocodona y Acetaminofén deberán ser inmediatamente suspendidas y deberá buscar cuidado médico. En pacientes sensibles o en aquellos que hayan ingerido dosis altas, Hidrocodona puede producir depresión respiratoria relacionada con la dosis por la acción directa sobre el tallo cerebral centro respiratorio del cuerpo. Hidrocodona también puede afectar el centro que controla el ritmo respiratorio, y puede producir respiración irregular y/o periódica. Los efectos depresores respiratorios de los narcóticos y su capacidad para elevar la presión del fluido cerebroespinal pueden aumentarse marcadamente en presencia de trauma o daño craneano, otras lesiones intracraneales o un incremento preexistente en la presión intracraneal. Adicionalmente, los narcóticos producen reacciones adversas que pueden enmascarar el curso clínico de pacientes con alteración o enfermedad cerebral. La administración de narcóticos puede enmascarar el diagnóstico o curso clínico de pacientes con condiciones abdominales agudas. Adicionalmente, se podría generar un mal uso y/o abuso. Hidrocodona se clasifica como una sustancia controlada. Los agonistas opioides tienen el potencial de abuso y son buscados por toxicómanos. Además, las personas con enfermedades adictivas, están sujetos a desviación o mal uso.
OBSERVACIONES:	Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento, 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 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. 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. 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 UTIL:	Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original.
EXPEDIENTE No.:	20253307
RADICACIÓN No.:	20231108173

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR Como único diseño los artes del material de envase, empaque e Inserto de la presentación Comercial, allegados mediante radicado No.20231181565 del 11/07/2023, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado de acuerdo con lo dispuesto 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 acelerada en condiciones de 40ºC ± 2ºC, 75% ± 5% HR con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses y estabilidad Natural Zona IVb (40ºC ± 2ºC, 75% ± 5% HR.) de tres lotes con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6 y 9 meses. Por lo tanto, el interesado debe dar cumplimiento a lo establecido en el Decreto 677 de 1995, artículo 22, parágrafo segundo, en el sentido de presentar los resultados completos de los estudios de envejecimiento natural.

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

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR Por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado de GENFAR 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

RESOLUCIÓN No. 2024014078 DE 2 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 3249 de 2006, Decreto 3863 del 2008, 272 de 2009 y Ley 1437 de 2011.

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 2 de Abril de 2024
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LIGIA LORENA RODRIGUEZ MUÑOZ
DIRECTOR TÉCNICO(E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: arodriguezs Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por LIGIA LORENA RODRIGUEZ MUNOZ
Fecha: 2024/04/02 10:40:01 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia