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

RESOLUCIÓN No. 2024028509 DE 21 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20211126052 del 29/06/2021, el Señor Eduardo Dorado Sánchez, actuando en calidad de apoderado de la sociedad SOPHARMA AD con domicilio en BULGARIA, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto VIPALGIN 500 MG TABLETAS, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER, a favor de SOPHARMA AD con domicilio en BULGARIA.

Que mediante Auto No. 2021013691 de fecha 30/09/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, el cumplimiento de los siguientes requerimientos: CPP y BPM.

Que mediante escrito No. 20211251880 del 26/11/2021, el Señor Eduardo Dorado Sánchez, actuando en calidad de apoderado de la sociedad SOPHARMA AD., presentó respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

Que mediante anexo al expediente con No. 20241107395 del 02/05/2024, el Señor Eduardo Dorado Sánchez, actuando en calidad de apoderado de la sociedad SOPHARMA AD., allego inserto corregido.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20211126052 de fecha 29/06/2021, como respuesta al auto radicado No. 20211251880 de fecha 26/11/2021 y anexo No. 20241107395 del 02/05/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que realizada la consulta en la página web oficial de EUDRA, con el objeto de verificar la vigencia de la certificación de BPM del establecimiento Sopharma AD; con domicilio en 16 iliensko Shosse Str.1220, Sofía, Bulgaria, conforme lo estipula el Artículo 7 del Decreto 335 de 2022, se evidencio que cuenta con el certificado No. BG /GMP/2023/236 emitido por la Agencia Sanitaria de Bulgaria con una vigencia hasta el 23/02/2026.

Que mediante escrito No. 20211126052 del 29/06/2021, se soportó una vida útil de 60 meses en 3 lotes de tamaño industrial almacenados a 30°C +/- 2°C y 75% +/- 5% de HR del producto VIPALGIN 500 MG TABLETAS 500mg, tiempo durante el cual el producto se mantuvo dentro de especificaciones, por la anterior razón el tiempo de vida útil es de 60 meses, y se aprobara en la presente Resolución.

Que el inserto referido en las etiquetas de envase y empaque y allegado mediante anexo con radicado No. 20241107395 del 02/05/2024, contiene la información de contraindicaciones, precauciones y advertencias aprobadas por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos mediante Acta No. 03 de 2015 numeral 3.6.1, Acta No. 23 de 2019 SEM numeral 3.1.9.21 y Acta No. 7 de 2022 numeral 3.1.9.5.

Que la marca nominativa VIPLAGIN® se encuentra registrada en la clase No. 5 de productos farmacéuticos en la Superintendencia de Industria y Comercio, a favor de SOPHARMA AD y vigente hasta el 14 de agosto de 2026.

Que los artes del material de envase y empaque (caja y blíster), presentados mediante radicado No. 20211126052 del 29/06/2021, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 74 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

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

RESOLUCIÓN No. 2024028509 DE 21 de Junio 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 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. 19.4.0.0.N10, acta de Comisión Revisora No. 03 de 2015 numeral 3.6.1, acta de Comisión Revisora No. 23 de 2019 numeral 3.1.9.21, acta de Comisión Revisora No.7 de 2022 numeral 3.1.9.5 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

PRODUCTO:	VIPALGIN® 500 mg TABLETAS,
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024M-0021524**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	SOPHARMA AD con domicilio en 16 iliensko Shosse Str.1220, Sofía, Bulgaria
FABRICANTE:	SOPHARMA AD con domicilio en 16 iliensko Shosse Str.1220, Sofía, Bulgaria
IMPORTADOR:	SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL S.A.S con domicilio en Calle 123 No. 7-51 Oficina 902, Bogotá D.C.
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	Tableta
VIA ADMINISTRACIÓN:	Oral
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada Tableta contiene METAMIZOL SÓDICO 500 mg
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	Caja por 20 tabletas en 2 blíster aluminio foil/PVC por 10 tabletas cada blíster.
INDICACIONES:	Analgésico, antipirético de segunda línea en casos de dolor o fiebre moderados o severos que no han cedido a otras alternativas farmacológicas (analgésicos no narcóticos) y no farmacológicas.
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:	- Pacientes con hipersensibilidad conocida a dipirona o a otras pirazolonas o pirazolidinas (isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona), así como pacientes con hipersensibilidad a alguno de los excipientes. Esto incluye pacientes que han reaccionado, por ejemplo, con una agranulocitosis tras la utilización de alguna de estas sustancias. - Pacientes con alteraciones de la función de la médula ósea (p.ej. después del tratamiento con agentes citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético,

RESOLUCIÓN No. 2024028509 DE 21 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

- Pacientes con síndrome conocido de asma por analgésicos o pacientes con intolerancia conocida a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes con broncoespasmo u otras formas de reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no narcóticos, como por ejemplo diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno.
- Pacientes con porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de provocar un ataque de porfiria),
- Pacientes con deficiencia genética de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis),
- Niños menores de 3 meses de edad o de menos de 5 kg de peso corporal, ya que no se dispone de experiencia sobre su utilización. En Niños entre 3 y 11 meses de edad, Dipirona no debe ser administrada por vía intravenosa.
- Embarazo.
- Lactancia.
- Dipirona no debe administrarse por vía parenteral en pacientes con hipotensión o hemodinamia inestable.
- Inyección intraarterial.
- Úlcera péptica.
- Insuficiencia hepática o renal grave

Advertencias y precauciones

Advertencias
El uso intrahospitalario de metamizol requiere programas institucionales de farmacovigilancia, con el objetivo de identificar y prevenir eventos adversos.

No se recomienda el uso concomitante con otros AINE. El metamizol, derivado de la pirazolona, presenta riesgo de shock y agranulocitosis. La agranulocitosis inducida por metamizol es un accidente de origen inmunoalérgico que dura al menos una semana. Estas reacciones son muy raras, pueden ser graves y poner en peligro la vida, lo que podría resultar fatal. Estas reacciones no dependen de la dosis y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento.

Cuando aparecen signos clínicos de agranulocitosis o trombocitopenia, se debe suspender inmediatamente la administración de metamizol y se debe controlar el recuento sanguíneo (incluida la fórmula de leucocitos). No se puede esperar a los resultados de las pruebas analíticas para suspender el tratamiento.

Se debe advertir a todos los pacientes que suspendan el medicamento y consulten a su médico inmediatamente si se presenta alguno de los siguientes signos o síntomas posiblemente relacionados con la neutropenia: fiebre, escalofríos, dolor de garganta, ulceraciones en la cavidad bucal.

RESOLUCIÓN No. 2024028509 DE 21 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

En caso de neutropenia (< 1500 neutrófilos/mm3) se debe suspender inmediatamente el tratamiento y se debe realizar urgentemente un hemograma completo y controlarlo hasta que vuelva a los valores normales.

Pancitopenia
En caso de pancitopenia, se debe suspender el tratamiento y controlar con hemograma completo hasta la normalización. Se debe advertir a todos los pacientes que busquen atención médica inmediata si se presentan signos o síntomas que sugieran discrasias sanguíneas (por ejemplo, malestar general, infección, fiebre persistente, hematomas, sangrado, palidez) con el tratamiento con metamizol.

Choque anafiláctico
Estas reacciones ocurren especialmente en pacientes sensibilizados. Por lo tanto, metamizol debe prescribirse con precaución en pacientes asmáticos o atópicos (consulte la sección "Contraindicaciones").

El metamizol debe usarse en casos de dolor o fiebre de moderados a intensos que no responden a otras alternativas farmacológicas y no farmacológicas.

El metamizol debe administrarse bajo estricta prescripción médica. El uso de metamizol en pediatría quedará bajo la responsabilidad del especialista.

Reacciones cutáneas graves
Reacciones cutáneas graves como Steven - Se han notificado síndrome de Johnson (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) con metamizol. Si se desarrollan síntomas y/o signos de TEN (como erupción progresiva con ampollas o lesiones mucosas) con el tratamiento con metamizol, se debe suspender el medicamento inmediatamente y no se debe reiniciar. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente para detectar reacciones cutáneas, especialmente durante la primera semana de tratamiento.

Los pacientes que presentan reacciones anafilácticas u otras reacciones inmunológicas al metamizol (p. ej., agranulocitosis) también tienen un alto riesgo de reaccionar de la misma manera a otras pirazolonas y pirazolidinas.

Usar con precaución en :
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).
- Insuficiencia hepática moderada.

Se recomienda iniciar el tratamiento con las dosis más bajas.

RESOLUCIÓN No. 2024028509 DE 21 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

El uso concomitante con ácido acetilsalicílico (AAS) aumenta el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones.

Precauciones

Reacciones anafilácticas/anafilactoides
Al seleccionar la vía de administración, se debe tener en cuenta que la administración parenteral se asocia con un mayor riesgo de reacciones anafilácticas/anafilactoides. Los pacientes que experimentan reacciones anafilactoides al metamizol también tienen un alto riesgo de reaccionar de la misma manera a otros analgésicos no narcóticos.

En particular, los siguientes pacientes tienen un riesgo especial de sufrir posibles reacciones anafilactoides graves al metamizol (consulte la sección "Contraindicaciones"):

- Pacientes con asma bronquial, particularmente aquellos con rinosinusitis y pólipos nasales.
- Síndrome de asma por analgésicos o intolerancia a analgésicos del tipo urticaria angioedema.
- Pacientes con urticaria crónica.
- Pacientes con intolerancia al alcohol, es decir, que reaccionan incluso a cantidades más pequeñas de determinadas bebidas alcohólicas con síntomas como estornudos, lagrimeo y eritema facial intenso. La intolerancia al alcohol puede ser un indicio de un síndrome asmático no diagnosticado, secundario a analgésicos.
- Pacientes con intolerancia a colorantes (por ejemplo tartrazina) y/o conservantes (por ejemplo benzoatos).

Antes de administrar Vipalgin, se debe interrogar específicamente al paciente.
En pacientes con riesgo especial de reacciones anafilactoides, Vipalgin sólo debe utilizarse después de sopesar cuidadosamente los posibles riesgos frente al beneficio esperado. Si es necesario administrar Vipalgin en tales circunstancias, se requiere una estrecha supervisión médica y disponibilidad de instalaciones para un tratamiento de emergencia inmediato.

Reacciones hipotensivas aisladas
La administración de metamizol puede causar reacciones hipotensivas aisladas (ver también “Reacciones adversas”). Estas reacciones posiblemente dependen de la dosis y es más probable que ocurran después de la administración parenteral que después de la administración enteral. Para evitar reacciones hipotensivas graves de este tipo:

La aplicación intravenosa debe administrarse lentamente. Reversión hemodinámica en pacientes con hipotensión preexistente, depleción de volumen o deshidratación, o con inestabilidad circulatoria o insuficiencia circulatoria incipiente.
Se debe tener cuidado con pacientes con fiebre alta.

En estos pacientes, la indicación de metamizol debe establecerse con especial cuidado y, si se debe administrar Vipalgin en estas circunstancias, se requiere una estrecha supervisión médica. Es posible que se requieran medidas preventivas (estabilización hemodinámica) para reducir el riesgo de una reacción hipotensiva. Ver Contraindicaciones para pacientes con hipotensión o circulación inestable.

En pacientes en los que se debe evitar una disminución de la presión arterial, como en casos de enfermedad coronaria grave o estenosis importante de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro, la inyección intravenosa de metamizol debe administrarse muy lentamente (sin exceder 1 ml/minuto). . Metamizol sólo debe usarse bajo estrecha monitorización hemodinámica.

En pacientes con afectación renal o hepática se aconseja evitar dosis elevadas de metamizol, ya que en estos pacientes la tasa de eliminación está reducida.

La inyección intravenosa debe administrarse muy lentamente (para no exceder un mililitro por minuto), para garantizar que la inyección pueda detenerse ante el primer signo de una reacción anafiláctica/anafilactoide (consulte “Reacciones adversas”) y para minimizar el riesgo. de reacciones hipotensivas aisladas.

Lesión hepática inducida por fármacos
Se han notificado casos de hepatitis aguda con patrón predominantemente hepatocelular en pacientes tratados con metamizol que aparece entre unos días y unos meses después del inicio del tratamiento. Los signos y síntomas incluyen elevación de las enzimas hepáticas séricas con o sin ictericia, frecuentemente en el contexto de otras reacciones de hipersensibilidad a medicamentos (p. ej., erupción cutánea, discrasias sanguíneas, fiebre y eosinofilia) o acompañadas de características de hepatitis autoinmune. La mayoría de los pacientes se recuperaron después de suspender el tratamiento con metamizol; Sin embargo, en casos aislados se informó progresión a insuficiencia hepática aguda que requirió trasplante de hígado.

El mecanismo de lesión hepática inducida por metamizol no está claramente dilucidado, pero los datos sugieren un mecanismo inmunoalérgico. Se debe indicar a los pacientes que se comuniquen con su médico si se presentan síntomas que sugieran lesión hepática.

RESOLUCIÓN No. 2024028509 DE 21 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

	En estos pacientes, se debe suspender el uso de metamizol y evaluar la función hepática. No se debe reintroducir metamizol en pacientes con un episodio de lesión hepática durante el tratamiento con metamizol, en quienes no se ha determinado otra causa de lesión hepática.
OBSERVACIONES:	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 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 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, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.
VIDA ÚTIL:	Cinco años (5) 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.:	20205408
RADICACIÓN No.:	20211126052

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** como único diseño los bocetos de envase y/o empaque (caja plegadiza, Blíster) allegados mediante radicado No. 20211126052 del 29/06/2021 e inserto (versión Abril 2024) allegados mediante radicado No 20241107395 del 02/05/2024, para las presentaciones comerciales 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 TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios (naturales/acelerados) con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 12, 18, 24, 36, 48 y 60 meses bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30±2°C; 65%; H.R. +/- 5 % H.R.) y (40+/-2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R). 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 otorgada, acorde con el numeral 17.25 de la resolución 1160 de 2016.

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

RESOLUCIÓN No. 2024028509 DE 21 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 21 de Junio de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: evalderramap Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
Fecha: 2024/06/21 09:21:36 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia