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

RESOLUCIÓN No. 2022001205 DE 17 de Enero de 2022
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20191088517 del 13/05/2019, la señora Clara Inés Álvarez Giraldo actuando en calidad de apoderada de la sociedad LABORATORIOS ECAR S.A. con domicilio en Medellín, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto METRONIDAZOL SUSPENSIÓN 250 mg/5 mL, en la modalidad de FABRICAR Y VENDER a favor de LABORATORIOS ECAR S.A. con domicilio en MEDELLÍN.

Que mediante Auto No. 2020003639 del 16/04/2020, el INVIMA solicitó allegar, aclarar y complementar la información allegada bajo el Radicado No. 20191088517 del 13/05/2019 con el fin de continuar el trámite de solicitud de Registro Sanitario para el producto de la referencia respecto a: 1. Información farmacológica, 2. Formula, 3. Materias primas, 4. Artes, y 5. Estabilidad.

Que mediante Radicado No. 20201196734 del 23/10/2020, el interesado presentó respuesta al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con No. 20191088517 del 13/05/2019, y respuesta al Auto con Radicado No. 20201196734 del 23/10/2020 este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Radicado No. 20201196734 del 23/10/2020, el interesado presentó respuesta satisfactoria al Auto No. 2020003639 del 16/04/2020.

Que mediante Resolución No. 2020043707 del 14/12/2020, el INVIMA concedió certificación de Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento LABORATORIOS ECAR S.A. con domicilio en Autopista Medellín-Bogotá, Km 37 Vereda Belén en MEDELLÍN, para fabricar medicamentos en áreas de productos: NO ESTÉRILES, COMUNES, LÍQUIDOS: SOLUCIONES, EMULSIONES Y SUSPENSIONES, con una vigencia hasta el 12/01/2024.

Que los artes del material de envase (Etiqueta tipo Booklet) de la presentación comercial, presentados mediante Radicado No. 20201196734 del 23/10/2020, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que la etiqueta allegada bajo Radicado No. 20201196734 del 23/10/2020 se encuentra acorde al concepto emitido en el Acta 13 del 2017 numeral 3.16.4 de la SEMPB.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 4.2.1.0.N10, Acta 13 del 2017 numeral 3.16.4 de la SEMPB, 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 por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	METRONIDAZOL SUSPENSIÓN 250 mg/5 mL.
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2022M-0020590**
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
TITULAR(ES):	LABORATORIOS ECAR S.A. con domicilio en Autopista Medellín-Bogotá, Km 37 Vereda Belén en MEDELLÍN
FABRICANTE(S):	LABORATORIOS ECAR S.A. con domicilio en Autopista Medellín-Bogotá, Km 37 Vereda Belén en MEDELLÍN
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACÉUTICA:	SUSPENSIÓN ORAL
VÍA ADMINISTRACIÓN:	ORAL

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2022001205 DE 17 de Enero de 2022
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada 100 mL de Suspensión contienen METRONIDAZOL BENZOIL EQUIVALENTE A METRONIDAZOL BASE 500 mg

PRESENTACIÓN COMERCIAL: - 1M1035841001100 - METRONIDAZOL 5000,0000 mg SUSPENSION ORAL (LABORATORIOS ECAR) FRASCO 120,0000ml / FRASCO X 1 - FRASCO PET ÁMBAR POR 120 mL CON TAPA PLÁSTICA.

INDICACIONES: Metronidazol por vía oral está indicado en:
- Giardiasis
- Tricomoniasis
- Amebiasis

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 conocida al Metronidazol u otros derivados de imidazol o cualquiera de los excipientes. Metronidazol está contraindicado en el primer trimestre del embarazo, lactancia, niños menores de 2 años, discrasias sanguíneas y enfermedades no controladas del sistema nervioso central o sistema nervioso periférico.

Advertencias y precauciones:

Debe usarse bajo estricta prescripción médica.
En la promoción al cuerpo médico, deberá advertirse que el Metronidazol produce cáncer en animales de experimentación, por lo tanto, se considera peligroso en humanos.

Cuando la administración de Metronidazol se realice durante períodos de tiempo prolongados (más de 10 días), se recomienda que los pacientes sean monitorizados. Asimismo, en los casos en que el tratamiento supere los períodos de tiempo recomendados, se deberá valorar el efecto terapéutico frente a una posible aparición de neuropatía periférica.

El Metronidazol se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones u otros trastornos del sistema nervioso central, especialmente cuando se utilicen dosis elevadas y/o durante períodos prolongados, así como en pacientes con evidencia o historial de discrasia sanguínea. En este tipo de pacientes se deberán realizar recuentos leucocitarios periódicos durante el tratamiento y el período inmediatamente posterior al mismo.

En pacientes con insuficiencia hepática severa, se deberá realizar un control clínico por la mayor incidencia de efectos adversos en este grupo de pacientes.
Se han descrito casos de hepatoxicidad grave/insuficiencia hepática aguda, incluidos algunos con un desenlace mortal de inicio muy rápido tras el comienzo

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

del tratamiento, en pacientes con síndrome de Cockayne con medicamentos que contienen Metronidazol para uso sistémico. Por consiguiente, en esta población el Metronidazol se debe utilizar tras una minuciosa evaluación de los beneficios y los riesgos y únicamente en caso de que no se disponga de ningún tratamiento alternativo.

En estos pacientes, se deben realizar pruebas de la función hepática justo antes del comienzo del tratamiento, durante el tratamiento, y tras su finalización hasta que la función hepática se encuentre dentro de los intervalos normales o hasta que se alcancen los valores basales. Si las pruebas de la función hepática presentan una elevación marcada durante el tratamiento, se suspenderá la administración del medicamento.

Se debe advertir a los pacientes con síndrome de Cockayne que comuniquen de inmediato a su médico cualquier síntoma de un posible daño hepático y que dejen de tomar Metronidazol.

Como ocurre con otros antibacterianos, se pueden presentar sobreinfecciones por microorganismos no susceptibles. Por ello se deberá evaluar el estado del paciente y, si se produce una sobreinfección durante la terapia, deberán tomarse las medidas adecuadas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

El Metronidazol se incluye en la categoría B para el embarazo.

El Metronidazol atraviesa la barrera placentaria y sus efectos sobre la organogénesis fetal humana no se conocen. Se han realizado estudios de reproducción en ratas, conejos y ratones a dosis similares a la dosis humana máxima recomendada basándose en comparaciones de superficie corporal y no hubo evidencia de daño al feto debido al Metronidazol. Sin embargo, la administración de Nitroimidazoles a la madre puede estar asociado con un riesgo cancerígeno o mutagénico para el niño neonato o recién nacido. El uso de Metronidazol está contraindicado durante el primer trimestre de embarazo.

Por otra parte, y debido a que el Metronidazol se excreta a través de la leche materna en concentraciones similares a las plasmáticas, se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Metronidazol.

Carcinogénesis, Mutagénesis

Se han detectado tumores que afectan al hígado, pulmones, mamas y tejidos linfáticos en varios estudios de Metronidazol en ratas y ratones, pero no en hamsters. Se han observado tumores pulmonares en los seis estudios notificados en el ratón, incluyendo un estudio en el que los animales se dosificaron en un programa intermitente (administración durante cada cuarta semana solamente).
Los tumores hepáticos malignos se incrementaron en ratones machos tratados aproximadamente a 1500 mg / m2 (similar a la dosis diaria máxima recomendada, basada en las comparaciones de la superficie corporal). Los linfomas malignos y neoplasmas pulmonares también se incrementaron con la alimentación durante toda la vida del fármaco a ratones. Tumores mamarios y hepáticos aumentaron entre las ratas hembras administradas con Metronidazol oral en comparación con los controles concurrentes. Se han realizado dos estudios de tumorigenicidad a lo largo de la vida en hámsters y se ha notificado que son negativos.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

El Metronidazol ha mostrado actividad mutagénica en sistemas de ensayo in vitro incluyendo el ensayo de Ames. Los estudios en mamíferos in vivo no han demostrado un potencial de daño genético.

La presencia de Metilparabeno puede causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).
Aquellos pacientes que padezcan problemas hereditarios poco con unes de intolerancia a la fructosa no deben tomar este medicamento porque contiene sorbitol.
Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, problemas de tolerancia a la fructosa, deficiencia de lactasa de Lapp, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

OBSERVACIONES: Medicamento Esencial. 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 ÚTIL: DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30ºC EN EL ENVASE ORIGINAL.

EXPEDIENTE No.: 20163014
RADICACIÓN No.: 20191088517

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** como único diseño para las presentaciones autorizadas, los bocetos de envase (Etiqueta tipo Booklet) allegados mediante Radicado No. 20201196734 del 23/10/2020, en los cuales deberá incluir el número de Registro Sanitario otorgado en esta Resolución.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios de estabilidad acelerada a tiempo de 6 meses bajo condiciones de temperatura (40 ± 2ºC) y humedad relativa (75 ± 5%), y estudios de estabilidad naturales a tiempo de 18 meses bajo condiciones de temperatura (30 ± 2ºC) y humedad relativa (75 ± 5%). El interesado debe realizar estudios de estabilidad ongoing una vez inicie la producción de lotes industriales y tenerlos disponibles ya que el INVIMA los puede requerir o revisarlos en las visitas de IVC o de inspección, lo anterior teniendo en cuanta que el titular del Registro Sanitario adquiere la obligación de iniciar con lotes industriales los estudios de estabilidad ongoing como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2022001205 DE 17 de Enero de 2022
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición que deberá interponerse ante el Director (a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –Invima- dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 17 de Enero de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
DIRECTOR TECNICO (E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: jdiazmo Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida

Firmado digitalmente por SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
Fecha: 2022.01.17 14:21:30 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co