



PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA	
SECRETARÍA JURÍDICA	
Revisó	<i>[Firma]</i>
Aprobó	<i>[Firma]</i>

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

DECRETO NÚMERO 1474 DE 2023

(8 SEP 2023)

"Por el cual se modifican los artículos 5 del Decreto 2086 de 2010, numerales 8.1, 8.2.2, del artículo 8 y el artículo 18 del Decreto 334 de 2022, se establece la agrupación de modificaciones de que tratan los numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022, en relación a las modificaciones sobre aspectos administrativo-legales, aspectos de calidad relacionados con cambios de riesgo menor, moderado y mayor, y medidas para prevenir y mitigar el desabastecimiento de medicamentos."

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA

En ejercicio de sus facultades constitucionales y legales, en especial las que le confiere el numeral 11 del artículo 189 de la Constitución Política y el artículo 245 de la Ley 100 de 1993,

CONSIDERANDO

Que, de acuerdo con el inciso segundo del artículo 245 de la Ley 100 de 1993, el Gobierno Nacional reglamentará, entre otros aspectos, el control de calidad de los productos objeto del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA, dentro de los cuales se encuentran los medicamentos de síntesis química, biológicos y homeopáticos, gases medicinales, así como los productos fitoterapéuticos.

Que la Ley 2294 del 19 de mayo de 2023 por el la cual se expide el Plan Nacional de Desarrollo 2022 – 2026 *"Colombia Potencia Mundial de la Vida"*, en su artículo 161, estableció, entre otros aspectos, medidas para el fortalecimiento para agilizar las autorizaciones de los procesos de fabricación, venta e importación de medicamentos y dispositivos y tecnologías en salud. Este mismo artículo dispuso que, el Ministerio de Salud y Protección Social, en articulación con el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, adoptará las decisiones necesarias para fortalecer e incrementar la capacidad de fabricación, semi-elaboración, venta, importación de medicamentos, vacunas, dispositivos y otras tecnologías en salud en condiciones de calidad, seguridad, eficacia, acceso a medicamentos y competitividad.

Que, el Decreto 2078 de 2012 *"Por el cual se establece la estructura del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), y se determinan las funciones de sus dependencias."*, en su artículo 4, Numeral 2, dispone: "2. Certificar en buenas prácticas y condiciones sanitarias a los establecimientos productores de los productos mencionados en el artículo 245 de la Ley 100 de 1993 y expedir los registros sanitarios, así como la renovación, ampliación, modificación y cancelación de los mismos, de conformidad con la reglamentación que expida el Gobierno Nacional."

Continuación del decreto *"Por el cual se modifican los artículos 5 del Decreto 2086 de 2010, numerales 8.1, 8.2.2, del artículo 8 y el artículo 18 del Decreto 334 de 2022, se establece la agrupación de modificaciones de que tratan los numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022, en relación a las modificaciones sobre aspectos administrativo-legales, aspectos de calidad relacionados con cambios de riesgo menor, moderado y mayor, y medidas para prevenir y mitigar el desabastecimiento de medicamentos."*

Que, el Decreto 334 de 2022, en los numerales 8.2.3 y 8.2.4 de su artículo 8, dispuso el procedimiento para el trámite de las modificaciones de riesgo moderado y mayor, no obstante, se evidenció la necesidad de agrupar en un párrafo este tipo modificaciones, lo cual, le permitirá al INVIMA, abordar un grupo de estas que se relacionen entre sí, bajo un mismo trámite, con el fin de optimizar las respuestas de carácter administrativo y operativo frente a las solicitudes de modificaciones planteadas por los interesados.

Que de acuerdo con lo planteado por el PND en materia de agilizar trámites, el Gobierno nacional había expedido el Decreto 334 de 2022 *"Por el cual se establecen disposiciones para la renovación, modificación y suspensión de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos; de información y publicidad de medicamentos y productos fitoterapéuticos; de adopción de medidas para garantizar el abastecimiento de medicamentos de síntesis química, gases medicinales y biológicos; y se dictan otras relacionadas con estos productos"*, fijando allí el procedimiento para las modificaciones o cambios al registro sanitario de los medicamentos, encontrándose en línea con el proyecto de Ley antes referido.

Que dentro de esas medidas que permitan el fortalecimiento e incremento de la capacidad de fabricación, semi-elaboración, venta, importación de medicamentos, está el que las modificaciones a los registros sanitarios sean evaluadas por parte del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA de manera ágil y oportuna, razón por la cual, se considera necesario modificar los numerales 8.1 y 8.2.2 del artículo 8°, con el fin de establecer que las modificaciones o cambios de riesgo menor sean efectuadas con acto administrativo de manera automática, lo cual permite agilidad en el trámite y a la vez contar con bases de datos actualizadas.

Que el Decreto - Ley 2106 de 2019 *"Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública"*, señaló en su artículo 1° que esta normativa tiene por objeto *"simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la Administración Pública; bajo los principios constitucionales y legales que rigen la función pública, con el propósito de garantizar la efectividad de los principios, derechos y deberes de las personas consagrados en la Constitución mediante trámites, procesos y procedimientos administrativos sencillos, ágiles, coordinados, modernos y digitales"*.

Que, el Decreto 2086 de 2010 *"Por el cual se establece el procedimiento acelerado de evaluación de solicitudes de registro sanitario para medicamentos por razones de interés público o salud pública y se dictan otras disposiciones"*, en su artículo 5 modificó el artículo 16 del Decreto 677 de 1995 para modificar la vigencia del registro sanitario y sus renovaciones.

Que la Ley 2052 de 2020 *"Por medio de la cual se establecen disposiciones transversales a la rama ejecutiva del nivel nacional y territorial y a los particulares que cumplan funciones públicas y/o administrativas, en relación con la racionalización de trámites y se dictan otras disposiciones"*, dispuso en su artículo 21° que *"Los sujetos obligados en los términos de la presente ley que, otorguen licencias, autorizaciones, registros, notificaciones y/o permisos que faculden a una persona natural o jurídica para producir, comercializar, comunicar, importar, exportar, envasar, procesar, semielaborar y/o expender un producto o bien, procurarán adoptar esquemas de vigencia indefinida para estas licencias, autorizaciones, registros, notificaciones y/o permisos. En los casos en que no proceda la vigencia*

Continuación del decreto "Por el cual se modifican los artículos 5 del Decreto 2086 de 2010, numerales 8.1, 8.2.2, del artículo 8 y el artículo 18 del Decreto 334 de 2022, se establece la agrupación de modificaciones de que tratan los numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022, en relación a las modificaciones sobre aspectos administrativo-legales, aspectos de calidad relacionados con cambios de riesgo menor, moderado y mayor, y medidas para prevenir y mitigar el desabastecimiento de medicamentos."

indefinida, los sujetos obligados deberán de manera imperativa y pública, justificar las razones técnicas por las cuales no podrán adoptar lo dispuesto en este artículo.

Para la vigencia indefinida, la autoridad competente que ejerza la función permanente de inspección, vigilancia y control sobre dicha licencia, autorización y/o permiso deberá elaborar un informe cada diez (10) años en el que exponga: la reducción de trámites lograda por la aplicación de la figura de vigencia indefinida junto con las actividades de inspección, vigilancia y control que han permitido resguardar el bien jurídico tutelado. Bajo ninguna circunstancia la elaboración de dicho informe supondrá la suspensión de la licencia, autorización y/o permiso.

Lo anterior sin perjuicio del ejercicio de la función permanente de inspección vigilancia y control que ejerce el Estado sobre estas licencias, autorizaciones y/o permisos, a través de las entidades competentes.

PARÁGRAFO 1. *Se exceptúan licencias, autorizaciones, registros notificaciones y/o permisos establecidos en cumplimiento de los compromisos adquiridos en los Acuerdos Comerciales Internacionales vigentes y en virtud de Decisiones de la Comunidad Andina, caso en el cual la autoridad competente adoptará modelos de renovación automática o de vigencia indefinida, siempre y cuando ello sea procedente."*

Que, conforme a lo descrito en la Ley 2052 de 2020, se hace necesario acatar la misma en el sentido de optimizar el trámite administrativo del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA en relación a adoptar un esquema de vigencia indefinida en relación al trámite de registro sanitario y sus renovaciones para los registros sanitarios de medicamentos síntesis química, gases medicinales, biológicos, homeopáticos, atendiendo al principio de eficiencia y garantizar con ello derechos y deberes de las personas consagrados en la Constitución mediante trámites, procesos y procedimientos administrativos ágiles y coordinados, y en atención a la necesidad de disponer, por parte del Invima, de nuevas herramientas a nivel regulatorio que le permitan descongestionar los trámites que de acuerdo a su objeto misional que le correspondan en cumplimiento de la normatividad citada.

Que la Ley 1751 de 2015 "Por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones.", en su artículo 5° señala "El Estado es responsable de respetar, proteger y garantizar el goce efectivo del derecho fundamental a la salud; para ello deberá: (...) j) Intervenir el mercado de medicamentos, dispositivos médicos e insumos en salud con el fin de optimizar su utilización, evitar las inequidades en el acceso, asegurar la calidad de los mismos o en general cuando pueda derivarse una grave afectación de la prestación del servicio."

Que el Decreto 334 de 2022, modificado por los Decretos 1036 de 2022 y 322 de 2023, consideró que: "(...) para el Gobierno nacional es de interés en salud pública, establecer medidas que faciliten y permitan garantizar un abastecimiento continuo y oportuno de medicamentos, a través de estrategias de monitoreo, seguimiento y control a la disponibilidad de existencias en el mercado, a partir de la información de registros sanitarios vigentes o en trámite de renovación, de tal manera que el INVIMA, en conjunto con el Ministerio de Salud y Protección Social y los fabricantes y titulares de los registros sanitarios, adopten medidas que prevengan y minimicen el riesgo de su desabastecimiento.", razón por la cual, se establecieron algunas medidas dispuestas en el capítulo VI del referido decreto, como lo es, la notificación de no comercialización temporal de medicamento, ordenada en el artículo 18.

Que, en aras de fortalecer las medidas y acciones tendientes a garantizar el abastecimiento de medicamentos en el mercado local, el artículo 18° del Decreto 334, de

Continuación del decreto "Por el cual se modifican los artículos 5 del Decreto 2086 de 2010, numerales 8.1, 8.2.2, del artículo 8 y el artículo 18 del Decreto 334 de 2022, se establece la agrupación de modificaciones de que tratan los numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022, en relación a las modificaciones sobre aspectos administrativo-legales, aspectos de calidad relacionados con cambios de riesgo menor, moderado y mayor, y medidas para prevenir y mitigar el desabastecimiento de medicamentos."

2022, es necesario, no solo registrar, monitorear y hacer seguimiento a los incidentes o situaciones que implican una no comercialización temporal de medicamentos, sino también poderlo hacer y actuar oportunamente, frente a aquellas que implican una no comercialización definitiva de uno o más medicamentos por parte del titular de registro sanitario, de tal manera que, se pueda contar con información relevante para la toma de decisiones institucionales en pro de garantizar la disponibilidad y acceso a los medicamentos en el mercado nacional por parte de los pacientes que los requieran para sus tratamientos farmacológicos.

Que dentro de esas medidas que permitan el fortalecimiento e incremento de la capacidad de fabricación, semi-elaboración, venta, importación de medicamentos, se encuentran que las modificaciones a los registros sanitarios sean evaluadas por parte del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA de manera ágil y oportuna, razón por la cual, se considera necesario modificar los numerales 8.1 y 8.2.2 del artículo 8° y el artículo 18° del Decreto 334 de 2022, con el fin de establecer que las modificaciones o cambios de riesgo menor sean efectuadas con acto administrativo de manera automática, lo cual permite agilidad en el trámite y a la vez contar con bases de datos actualizadas.

Que, dada la relevancia de los cambios que se introducirán en la gestión de las modificaciones a registro sanitario de medicamentos de síntesis química, biológicos y homeopáticos mediante la implementación de las guías de calidad, seguridad y eficacia que serán expedidas por el Invima en el marco del Decreto 334 de 2022, resulta pertinente garantizar un proceso de socialización y apropiación del contenido de las mismas por parte de los interesados, con el fin de lograr las eficiencias perseguidas con su aplicación, razón por la cual, se acordó en mesas de trabajo conjuntas desarrolladas los días 31 de agosto de 2023 y 01 de septiembre de 2023 entre los gremios de industria farmacéutica, representantes de la sociedad civil, Invima y Ministerio de Salud y Protección Social el contar con una transitoriedad de dos (2) meses que permitan tal proceso de socialización y apropiación de las guías de forma previa a su entrada en vigor.

Que, conforme a lo antes expuesto resulta necesario realizar las modificaciones del artículo 8, numerales 8.1 y 8.2.2 y adición de un párrafo, así como del artículo 18 del Decreto 334 de 2022 y del artículo 5 del Decreto 2086 de 2010.

En mérito de lo expuesto,

DECRETA

Artículo 1. Modificar el numeral 8.1 del artículo 8° del Decreto 334 de 2022, el cual quedará así:

8.1 Aspectos administrativos-legales: *El titular del registro sanitario o su apoderado, radicará ante el INVIMA la solicitud, anexando la documentación soporte de la misma, según lo establecido en las guías para identificar la clase de modificación al registro sanitario de que trata el artículo 6° del presente Decreto. Dependiendo del cambio podrán hacerse como una notificación de novedad, modificación automática o requerirá aprobación previa, según aplique.*

- i. *Las modificaciones que se hagan por notificación de novedad podrán ser implementadas por el titular de forma inmediata, para lo cual el INVIMA establecerá un mecanismo para su notificación según sea el caso. La notificación de novedad de la que trata estos cambios se debe realizar a más tardar un (1) año después de haberse implementado el cambio respectivo.*

Continuación del decreto "Por el cual se modifican los artículos 5 del Decreto 2086 de 2010, numerales 8.1, 8.2.2, del artículo 8 y el artículo 18 del Decreto 334 de 2022, se establece la agrupación de modificaciones de que tratan los numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022, en relación a las modificaciones sobre aspectos administrativo-legales, aspectos de calidad relacionados con cambios de riesgo menor, moderado y mayor, y medidas para prevenir y mitigar el desabastecimiento de medicamentos."

Cuando exista más de una modificación de este tipo, se podrán agrupar en una sola notificación de novedad, distinguiendo cada uno de los cambios realizados, según guía aplicable a cada tipo de medicamento.

- ii. *Las modificaciones automáticas podrán ser implementadas por el titular una vez INVIMA notifique a este, el respectivo acto administrativo que así lo ordene, el cual deberá ser emitido dentro del mes siguiente a la radicación de la solicitud por parte del titular. Estos cambios, serán objeto de revisión y control posterior por parte de esta entidad, surtiendo el procedimiento establecido en el capítulo IV del presente decreto.*
- iii. *Para el caso de cambios que requieran aprobación previa, el INVIMA tendrá hasta dos (2) meses siguientes a la radicación para expedir el correspondiente acto administrativo de modificación al registro sanitario. Estas modificaciones podrán ser implementadas por el titular, una vez el INVIMA emita el acto administrativo que la aprueba.*

Si dentro del término antes mencionado, el INVIMA determina que necesita información adicional o aclaración a los documentos presentados, esa entidad podrá requerir al titular del registro sanitario, por una única vez, para que aclare o allegue información. El titular tendrá un plazo de un (1) mes, contado a partir de la comunicación del auto de requerimiento respectivo, para radicar la respuesta correspondiente, salvo que antes de vencer el plazo concedido solicite prórroga hasta por un término igual. Si dentro de este plazo, el interesado no allega la información solicitada, se entenderá que desiste de la petición y, en consecuencia, el INVIMA procederá a declarar el desistimiento de la petición.

A partir del día hábil siguiente al que el titular aporte los documentos o informes requeridos, se reactivará el término para resolver la solicitud de modificación que requiera aprobación previa mediante acto administrativo.

Artículo 2. Modificar el numeral 8.2.2 del artículo 8° del Decreto 334 de 2022, el cual quedará así:

8.2.2 Cambios de riesgo menor. *El titular del registro sanitario o su apoderado radicará ante el INVIMA la solicitud, anexando la documentación soporte de la misma, según lo establecido en las guías para identificar la clase de modificación al registro sanitario de que trata el artículo 6° del presente Decreto. Dependiendo del cambio, podrá tramitarse como una notificación de novedad o como una modificación automática, según aplique.*

- i. *Las modificaciones que se tramiten por notificación de novedad podrán ser implementadas por el titular de forma inmediata, para lo cual el INVIMA establecerá un mecanismo para su notificación según sea el caso. La notificación de novedad de la que trata estos cambios se debe realizar a más tardar un (1) año después de haberse implementado el cambio respectivo.*

Cuando exista más de una modificación de este tipo, se podrán agrupar en una sola notificación de novedad, distinguiendo cada uno de los cambios realizados, según guía aplicable a cada tipo de medicamento.

Continuación del decreto "Por el cual se modifican los artículos 5 del Decreto 2086 de 2010, numerales 8.1, 8.2.2, del artículo 8 y el artículo 18 del Decreto 334 de 2022, se establece la agrupación de modificaciones de que tratan los numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022, en relación a las modificaciones sobre aspectos administrativo-legales, aspectos de calidad relacionados con cambios de riesgo menor, moderado y mayor, y medidas para prevenir y mitigar el desabastecimiento de medicamentos."

- ii. Las modificaciones automáticas podrán ser implementadas por el titular una vez INVIMA notifique a este, el respectivo acto administrativo que así lo ordene, el cual deberá ser emitido dentro del mes siguiente a la radicación de la solicitud por parte del titular. Estos cambios, serán objeto de revisión y control posterior por parte de esta entidad, surtiendo el procedimiento establecido en el capítulo IV del presente decreto.

Quando exista más de una modificación de este tipo, se podrán agrupar en una sola solicitud, distinguiendo cada uno de los cambios realizados, según guía aplicable a cada tipo de medicamento.

Artículo 3. Adiciónese el siguiente párrafo al artículo 8 del Decreto 334 de 2022, el cual quedará así:

"Párrafo. Cuando para el trámite de una modificación al registro sanitario resulte necesario someter varios cambios de nivel de riesgo moderado y/o mayor de forma simultánea, se podrán agrupar bajo un mismo radicado, distinguiendo cada uno de los cambios realizados, según guía aplicable a cada tipo de medicamento y pagando la tarifa legal correspondiente que determine el Invima. El término para dar respuesta a este tipo de agrupaciones corresponderá al de mayor nivel de riesgo, según numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022."

Artículo 4. Modificar el artículo 18° del Decreto 334 de 2022, el cual quedará así:

Artículo 18. Obligatoriedad de informar sobre la no comercialización temporal o retiro definitivo de medicamentos. Los titulares de registros sanitarios deberán informar al INVIMA, a través del canal que se establezca por ese Instituto, aquellas situaciones o incidentes que impidan la comercialización o que conlleven a una interrupción temporal o retiro definitivo del mercado local que impacte en el abastecimiento de medicamentos de síntesis química, gases medicinales biológicos, homeopáticos y productos fitoterapéuticos.

La no comercialización temporal, se debe notificar al INVIMA en un plazo no mayor a treinta (30) días calendario a la situación o incidente asociado al caso particular, esto con el fin de adelantar un análisis de riesgos, que permita minimizar los impactos negativos de casos por afectación o interrupción temporal de comercialización de los productos objeto de este decreto, y generar una respuesta oportuna y eficiente para evitar un eventual desabastecimiento del mercado.

Para el efecto, el titular del registro sanitario deberá notificar la siguiente información como mínimo:

18.1 Detalles de quien realiza la notificación:

- a) Fecha de la notificación.
- b) Nombre del titular del registro sanitario, fabricante o importador, y dirección(es), correo electrónico y teléfono de contacto.

18.2 Detalles sobre la no comercialización temporal:

- a) Origen o hecho concreto que genera la no comercialización temporal del producto (Aspectos administrativos, logísticos, técnicos, regulatorios, económicos, entre otros).
- b) Fecha a partir de la cual se detectó la situación o incidente que afecta los procesos o cadena del suministro.

Continuación del decreto "Por el cual se modifican los artículos 5 del Decreto 2086 de 2010, numerales 8.1, 8.2.2, del artículo 8 y el artículo 18 del Decreto 334 de 2022, se establece la agrupación de modificaciones de que tratan los numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022, en relación a las modificaciones sobre aspectos administrativo-legales, aspectos de calidad relacionados con cambios de riesgo menor, moderado y mayor, y medidas para prevenir y mitigar el desabastecimiento de medicamentos."

c) Fecha a partir de la cual podría no haber comercialización temporal del producto (puede ser fecha anticipada).

d) Duración estimada de la no comercialización del producto, indicar fechas aproximadas, si es aplicable.

e) Descripción breve del posible impacto o afectación del mercado, por la no comercialización, y si aplica puede presentar un plan de mitigación propuesto para minimizar los impactos.

Parágrafo 1°. El INVIMA determinará el canal a través del cual el titular del registro sanitario notificará la información de los numeral 18.1 y 18.2, el cual debe permitir un reporte en línea.

Parágrafo 2°. Los titulares de registro sanitario que decidan retirar de forma definitiva del mercado, medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos, homeopáticos y productos fitoterapéuticos, deberán informar por escrito al INVIMA esta situación, con al menos seis (6) meses de antelación.

Cumplido el término de los seis (6) meses, el titular del registro sanitario solicitará la pérdida de fuerza ejecutoria del acto administrativo que concedió el registro sanitario y/o su renovación, o informará la continuidad de comercialización del producto(s) correspondiente(s).

Una vez vencido el término señalado en el inciso anterior, sin que el titular retome la comercialización del producto o solicite la pérdida de fuerza de ejecutoria, el Invima procederá a la cancelación del registro sanitario.

Artículo 5. Modificar el artículo 5° del Decreto 2086 de 2010, el cual quedará así:

"De la expedición y vigencia del registro sanitario de medicamentos. La vigencia de los registros sanitarios de medicamentos será indefinida.

Los registros sanitarios expedidos por Invima o la autoridad delegada, se harán a través de acto administrativo, contra el cual procederán los recursos en los términos y condiciones establecidos en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo - CPACA.

El otorgamiento de la vigencia indefinida no impide que el Invima o la autoridad correspondiente, en ejercicio de las funciones de inspección, vigilancia y control, adopte las medidas necesarias al encontrar un incumplimiento de las normas técnicas que regulan la materia o identificar que existe un riesgo sanitario asociado a la farmacovigilancia durante el uso del medicamento.

Para aquellos medicamentos que a la fecha de expedición de este decreto ya cuentan con registro vigente, su duración pasará a ser indefinida, siempre y cuando mantengan las condiciones previamente aprobadas en el registro vigente.

Las solicitudes de modificación que hagan parte de los trámites de renovación en curso a la fecha de entrada en vigencia de este decreto, pasarán a ser tratadas en los términos del Decreto 334 de 2022."

Artículo 6. Transitoriedad. La implementación de las guías para identificar la clase de modificación al registro sanitario de que trata el artículo 6 del Decreto 334 de 2022,

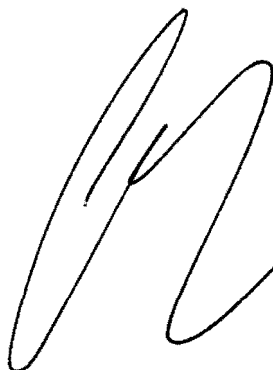
Continuación del decreto "Por el cual se modifican los artículos 5 del Decreto 2086 de 2010, numerales 8.1, 8.2.2, del artículo 8 y el artículo 18 del Decreto 334 de 2022, se establece la agrupación de modificaciones de que tratan los numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022, en relación a las modificaciones sobre aspectos administrativo-legales, aspectos de calidad relacionados con cambios de riesgo menor, moderado y mayor, y medidas para prevenir y mitigar el desabastecimiento de medicamentos." modificado por el artículo 1 del Decreto 322 de 2023, se hará de forma obligatoria por parte de titulares de registro sanitario o sus apoderados a partir del 08 de noviembre de 2023.

Artículo 7. Vigencia y derogatoria. El presente Decreto rige a partir de la fecha de su publicación y deroga las disposiciones que le sean contrarias.

8 SEP 2023

PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE

Dado en Bogotá, D. C., a los



GUILLERMO ALFONSO JARAMILLO MARTÍNEZ
Ministro de Salud y Protección Social

Bogotá, Mayo de 2018

Doctor
FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
Director de Medicamentos y Productos Biológicos
INVIMA
Bogotá, D.C.

RENOVACION
17/05/2018 12:21 Exp: **19986585** Fol: 2561
Tipo entrega: CD
Radicación: 20181097078 Primera Radicación
Cons.: 104178072 **20181097078**
Destino: MEDICAMENTOS Llave: 163582
Grupo: MEDICAMENTOS
PILAR MARLEN FELIPE LEON
pilar.felipe@bussie.com.co

Asunto: RENOVACION REGISTRO SANITARIO
Producto: **NAPROX® 150 mg/5 mL SUSPENSIÓN**
Registro Sanitario N°: INVIMA 2008M-0008334
Expediente: 19986585
Titular: Laboratorio Internacional de Colombia S.A.S., Labinco S.A.S.
Fabricante: Laboratorio Internacional de Colombia S.A.S., Labinco S.A.S.

PILAR MARLENE FELIPE LEÓN, mayor de edad, con domicilio en Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, actuando en calidad de Apoderado de Laboratorio Internacional de Colombia S.A.S., Labinco S.A.S. solicito aprobación para la renovación del producto **NAPROX® 150 mg/5 mL SUSPENSIÓN** para lo cual anexamos la documentación requerida.

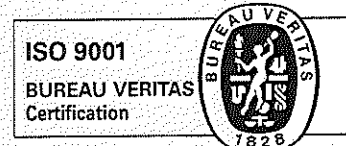
NOTA: Declaro que la renovación del registro sanitario del producto de la referencia se radica con la presente en un (1) CD que contiene **2561 folios**.

Cordialmente,

PILAR MARLENE FELIPE LEÓN

Apoderado
C.E. 300.567 de Bogotá D.C.

Anexo: Consignación de DAVIVIENDA: #2339233-57, Tarifa 1002-1 por un Valor \$9.234.802



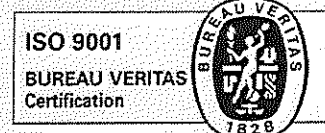
Laboratorio Internacional de Colombia S.A.S
NIT: 800.174.633-0
Sede Principal Avenida Calle 19 No. 34-76 - Carrera 32A No. 10-99
PBX: 351 1492 Bodega Ext. 1113
www.labinco.com.co - E-mail: labinco@labinco.com.co
Línea de Servicio al Cliente: 01 800 0910 520 Bogotá, D.C. - Colombia

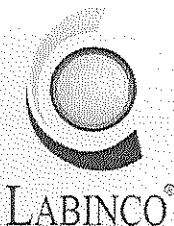


RENOVACION
17/05/2018 12:21 Exp.: **19986585** Fol: 2551
Tipo entrega: CD
Radiación: 20181097078 Primera Radiación
Cons.: 104178072 **20181097078**
Destino: MEDICAMENTOS Llave: 163552
Grupo: MEDICAMENTOS
PILAR MARLEN FELIPE LEON
pilar.felipe@bussie.com.co

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR
(IPP) NAPROX® 150 mg/5mL
SUSPENSIÓN EXP: 19986585
INVIMA 2008M-0008334

LABINCO





NAPROX 150 MG/ 5 ML SUSPENSIÓN
Colombia
5/15/2018
Versión 2, 5/15/2018

INFORMACIÓN BÁSICA PARA PRESCRIBIR

NOMBRE COMERCIAL: NAPROX®

D.C.I.: Naproxeno

COMPOSICIÓN: Cada 100 ml de suspensión contiene Naproxeno base 3 gramos.

Cada 100 ml de suspensión contiene Naproxeno 2500 mg.

FORMA FARMACÉUTICA: Suspensión oral.

CONCENTRACIÓN: Cada 100 ml de suspensión contiene Naproxeno base 3 gramos.

Cada 100 ml de suspensión contiene Naproxeno 2500 mg.

CONDICIÓN DE VENTA: Bajo receta médica

VIA DE ADMINISTRACION: Oral

TITULAR Y/O IMPORTADOR: Labinco S.A.S

GRUPO FARMACOTERAPEUTICO: Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos derivados del ácido propiónico.

CODIGO ATC: M01AE02

INDICACIÓN

Analgésico, antipirético, antiinflamatorio no esteroide.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACODINAMICA:

Naproxeno es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), de acción analgésica, antiinflamatoria y antipirética. El naproxeno es un derivado del ácido propiónico relacionado químicamente con el grupo de los ácidos arilacéticos. El nombre químico del naproxeno es el ácido (+)-6-metoxi-alfa-metil-2-naftalenacético. Es una sustancia cristalina, inodora, de color blanco o blanquecino, liposoluble, prácticamente insoluble en agua a pH bajo y fácilmente soluble en agua a pH alto.

Se ha comprobado su efecto antiinflamatorio incluso en animales suprarrenalectomizados, lo cual indica que su acción no está mediada a través del eje hipofisiario-suprarrenal.

Al igual que otros agentes antiinflamatorios no esteroideos, naproxeno inhibe la prostaglandina sintetasa si bien el mecanismo exacto de la acción antiinflamatoria se desconoce para este tipo de productos.

FARMACOCINETICA:

Absorción:

El naproxeno, se absorbe casi completamente en el tracto gastrointestinal tras su administración oral, alcanzándose niveles plasmáticos máximos al cabo de 2 a 4 horas. La ingestión concomitante de alimentos puede retardar la absorción de naproxeno, pero no afecta al grado de absorción.

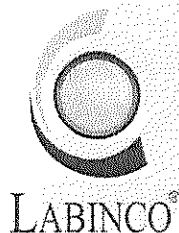
Distribución:

El naproxeno tiene un volumen de distribución de 0,16 l/Kg y a niveles terapéuticos se une a la albúmina sérica en más de un 99%. En dosis superiores a 500 mg/día, pierde la

LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A.S.

Nit: 800.174.633-0 Carrera 32 A # 10-99, PBX: (1) 351 492 – FAX: (1) 351 1492 EXT. 1122

www.labinco.com.co – E-mail: labinco@labinco.com.co Bogotá D.C. - Colombia



NAPROX 150 MG/ 5 ML SUSPENSIÓN
Colombia
5/15/2018
Versión 2, 5/15/2018

proporcionalidad como consecuencia de un aumento del aclaramiento causado por la saturación de la unión proteica a dosis altas. Sin embargo la concentración de naproxeno no ligado sigue aumentando proporcionalmente a la dosis.

El estado de equilibrio se alcanza tras 3-4 días.

El naproxeno penetra en el líquido sinovial, atraviesa la placenta y es detectable en la leche de las madres lactantes en una concentración aproximadamente el 1% de la plasmática.

Biotransformación:

El naproxeno se metaboliza ampliamente en el hígado a 6-O-desmetilnaproxeno.

Eliminación:

Aproximadamente un 95% de la dosis de naproxeno se excreta en la orina como naproxeno (< 1%), como 6-O-demetilnaproxeno (< 1%) o sus conjugados (66-92%). La velocidad de excreción de los metabolitos y conjugados coincide casi por completo con la velocidad de desaparición del fármaco del plasma. Con las heces se excreta tan sólo un 3 % o menos.

El aclaramiento del naproxeno es de aproximadamente 0,13 ml/min/Kg. Su semivida de eliminación, de unas 14 horas, es independiente de la forma química o de la formulación.

Farmacocinética en situaciones especiales

Insuficiencia renal:

Dado que tanto el naproxeno como sus metabolitos se eliminan por vía renal en su mayor parte, puede producirse acumulación en caso de insuficiencia renal. En los pacientes con insuficiencia renal grave está disminuida la eliminación del Naproxeno. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <10 ml/min) hay un mayor aclaramiento de naproxeno del estimado solamente a partir del grado de disfunción renal.

Niños:

El perfil farmacocinético del naproxeno en los niños de 5-16 años de edad es similar al registrado en los adultos, aun cuando el aclaramiento suele ser mayor en aquéllos. En niños de edad inferior a 5 años no se han efectuado ensayos sobre la farmacocinética del naproxeno.

CONTRAINDICACIONES:

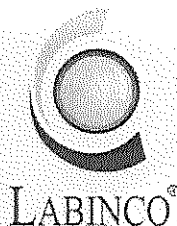
Hipersensibilidad al principio activo o a sus excipientes. Reacción alérgica al ácido acetilsalicílico o a otros aines. Asma, broncoespasmo, rinitis aguda, pólipos nasales y edema angioneurótico. Desórdenes de la coagulación. Enfermedad cardiovascular. Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal y antecedentes de enfermedad ácido péptica. Disfunción hepática severa. No administrar durante el embarazo en especial durante el tercer trimestre y la lactancia. Insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 ml / min). Se recomienda iniciar tratamiento con las dosis más bajas. El uso concomitante con el ácido acetilsalicílico (ASA) incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y sus complicaciones..

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

En pacientes ancianos utilizar la dosis mínima. Evítese tomar este producto

LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.AS.

Nit: 800.174.633-0 Carrera 32 A # 10-99, PBX: (1) 351 492 – FAX: (1) 351 1492 EXT. 1122
www.labinco.com.co – E-mail: labinco@labinco.com.co Bogotá D.C. - Colombia



NAPROX 150 MG/ 5 ML SUSPENSIÓN
Colombia
5/15/2018
Versión 2, 5/15/2018

simultáneamente con alcohol. Puede aumentar los efectos anticoagulantes de la cumarina. No emplee este medicamento por más de 3 días para la fiebre y por más de 7 días para el dolor. Si los síntomas persisten o empeoran, consulte a su médico.

Riesgos gastrointestinales:

Durante el tratamiento con AINEs, entre los que se encuentra el naproxeno, 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 crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación, y en los ancianos. 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 advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los ancianos, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales.

Se debe recomendar una precaución especial a aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos y los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico.

Asimismo, se debe mantener cierta precaución en la administración concomitante de corticoides orales y de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con Naproxeno el tratamiento debe suspenderse inmediatamente.

Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de colitis ulcerosa, o enfermedad de Crohn pues podrían exacerbar dicha patología.

Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:

Se debe tener una precaución especial en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un moderado aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (por ejemplo infarto de miocardio o ictus). Los datos sugieren que el uso de naproxeno a dosis de 1.000 mg diarios puede asociarse con un menor riesgo que los medicamentos inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa 2 (Coxib) y que otros AINEs tradicionales, aunque, no se puede excluir cierto grado de riesgo.

LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.AS.

Nit: 800.174.633-0 Carrera 32 A # 10-99, PBX: (1) 351 492 – FAX: (1) 351 1492 EXT. 1122
www.labinco.com.co – E-mail: labinco@labinco.com.co Bogotá D.C. - Colombia



NAPROX 150 MG/ 5 ML SUSPENSIÓN
Colombia
5/15/2018
Versión 2, 5/15/2018

En consecuencia, los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con Naproxeno si el médico juzga que la relación beneficio-riesgo para el paciente es favorable. Esta misma valoración debería realizarse antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo cardiovascular conocidos (p.e. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Riesgo de reacciones cutáneas graves:

Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara, menor de 1 caso cada 10.000 pacientes, en asociación con la utilización de AINEs. Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración de Naproxeno ante los primeros síntomas de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad.

Precauciones en ancianos:

Los pacientes de edad avanzada presentan reacciones adversas a los AINEs con una mayor frecuencia, especialmente hemorragia y perforaciones gastrointestinales que pueden ser mortales. El aclaramiento disminuye con la vejez. Por ello en este grupo de pacientes conviene reducir la dosis hasta el límite inferior del intervalo posológico recomendado.

Reacciones anafilácticas:

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad en individuos susceptibles. Pueden producirse reacciones anafilácticas (anafilactoides) en pacientes con o sin antecedentes de hipersensibilidad o exposición al ácido acetilsalicílico, otros AINEs o productos con naproxeno en su composición. También pueden presentarse en pacientes con antecedentes de angioedema, reactividad broncoespástica (p.ej.: asma), rinitis y pólipos nasales. Estas reacciones pueden tener un desenlace mortal.

Se puede desencadenar broncoespasmo en pacientes que tienen antecedentes o que sufren asma, una enfermedad alérgica o hipersensibilidad a la aspirina.

Efectos renales:

Se han descrito casos de función renal alterada, insuficiencia renal, nefritis intersticial aguda, hematuria, proteinuria, necrosis papilar y, ocasionalmente, síndrome nefrótico en asociación con el uso de Naproxeno.

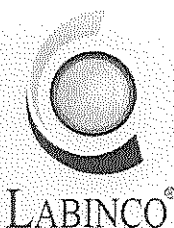
Como otros AINEs, Naproxeno debe utilizarse con precaución en los pacientes con disfunción renal o antecedentes de nefropatía, ya que el naproxeno inhibe la síntesis de las prostaglandinas.

De igual modo, debe procederse a con cautela en presencia de trastornos causantes de disminución de la volemia y/o del flujo sanguíneo renal en los que las prostaglandinas renales contribuyan al mantenimiento de la perfusión renal. En tales pacientes, la administración de Naproxeno u otros AINEs pueden causar una reducción dosis-dependiente de la síntesis renal de las prostaglandinas y precipitar así una

LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.AS.

Nit: 800.174.633-0 Carrera 32 A # 10-99, PBX: (1) 351 492 – FAX: (1) 351 1492 EXT. 1122

www.labinco.com.co – E-mail: labinco@labinco.com.co Bogotá D.C. - Colombia



NAPROX 150 MG/ 5 ML SUSPENSIÓN
Colombia
5/15/2018
Versión 2, 5/15/2018

descompensación o una insuficiencia renal manifiesta.

Los pacientes con mayor riesgo de sufrir esta reacción son los que presentan insuficiencia renal, hipovolemia, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática o depleción salina, así como los tratados con diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina y los ancianos. Por lo general, el estado basal se restablece tras la retirada de Naproxeno. En tales pacientes Naproxeno ha de utilizarse con mucha precaución, conviene vigilar la concentración de creatinina sérica y/o el aclaramiento de creatinina y que los pacientes estén adecuadamente hidratados. Debe evaluarse la posibilidad de una reducción de la dosis diaria para evitar que puedan acumularse demasiados metabolitos del naproxeno.

Naproxeno no está recomendado en pacientes con un aclaramiento basal de creatinina inferior a 30 ml/min, puesto que se ha observado en ellos una acumulación de metabolitos del naproxeno.

Debido a que el naproxeno y sus metabolitos se excretan en su mayor parte (95%) por la orina, mediante filtración glomerular, se recomienda utilizar Naproxeno con gran precaución en pacientes con una función renal significativamente disminuida, aconsejándose en tal caso un control de la creatinina sérica y/o del aclaramiento de la creatinina.

La hemodiálisis no disminuye la concentración de naproxeno en plasma, por su alto grado de unión a proteínas plasmáticas.

En algunos pacientes, especialmente aquellos con un descenso del flujo sanguíneo renal (reducción del volumen extracelular, cirrosis hepática, dieta asódica, insuficiencia cardíaca congestiva y nefropatías preexistentes), deberá evaluarse la función renal antes y durante la terapia con Naproxeno. En esta categoría deberían incluirse los pacientes ancianos y aquellos tratados con diuréticos en los que puede presumirse una insuficiencia renal. En tales casos, se recomienda disminuir la dosis diaria de Naproxeno para evitar una excesiva acumulación de metabolitos de naproxeno.

Efectos hepáticos:

Al igual que con otros AINEs pueden aumentar los valores de algunas pruebas de la función hepática. Las anomalías hepáticas pueden deberse más a hipersensibilidad que a un efecto tóxico directo. Con el naproxeno, como con otros AINEs, se han descrito reacciones hepáticas graves, incluidas ictericia y hepatitis (algunos casos de hepatitis han sido mortales). También se ha observado reactividad cruzada. Asimismo, deberá tenerse en cuenta que los AINEs pueden producir una elevación de los parámetros de la función hepática.

En pacientes con enfermedad hepática debida a alcoholismo crónico, y probablemente otras formas de cirrosis hepática, se recomienda administrar la dosis mínima eficaz, puesto que en estos casos se ha observado una disminución de la concentración total de naproxeno en plasma ligada a un aumento de su fracción libre, sin que se conozca la implicación que ello pueda tener.

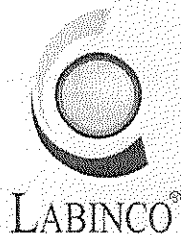
Efectos hematológicos:

Naproxeno reduce la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de hemorragia. Este efecto ha de tenerse presente cuando se determinen los tiempos de hemorragia.

LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.AS.

Nit: 800.174.633-0 Carrera 32 A # 10-99, PBX: (1) 351 492 – FAX: (1) 351 1492 EXT. 1122

www.labinco.com.co – E-mail: labinco@labinco.com.co Bogotá D.C. - Colombia



NAPROX 150 MG/ 5 ML SUSPENSIÓN
Colombia
5/15/2018
Versión 2, 5/15/2018

El tratamiento con Naproxeno exige una estrecha vigilancia de los pacientes con trastornos de la coagulación o en tratamiento con fármacos que alteren la hemostasia. Los pacientes con riesgo elevado de hemorragia o sometidos a una terapia anticoagulante total (p. ej.: derivados dicumarólicos) pueden correr un mayor riesgo de hemorragia si les administra concomitantemente Naproxeno.

Efectos antipiréticos:

Dada la acción antipirética y antiinflamatoria del Naproxeno, la fiebre y la inflamación pueden perder parcialmente su utilidad diagnóstica.

Efectos oculares:

Los estudios realizados no han revelado cambios oftalmológicos atribuibles a la administración de Naproxeno. En raras ocasiones se han descrito en pacientes tratados con AINEs, Naproxeno inclusive, graves trastornos oftalmológicos, como papilitis, neuritis retrobulbar y edema de la papila, aunque no ha podido establecer una relación causal. Por lo tanto, en caso de trastornos de la visión durante la terapia con Naproxeno, debe efectuarse un examen oftalmológico.

Combinación con otros AINEs:

No se recomienda el uso combinado de Naproxeno y otros AINEs, debido a los riesgos acumulados de producir graves reacciones adversas asociadas a los AINEs.

Se debe evitar la administración concomitante de Naproxeno con otros AINE, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa-2 (Coxib). Las reacciones adversas pueden reducirse si se utiliza la menor dosis eficaz durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

Población pediátrica:

Naproxeno no está recomendado en niños menores de 16 años.

No hay datos sobre la seguridad y eficacia de naproxeno sódico en niños menores de 2 años.

Embarazo:

Primer y segundo trimestre de la gestación:

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastrosquisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Durante el primer y segundo trimestre de la gestación, Naproxeno no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza Naproxeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestre de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible.

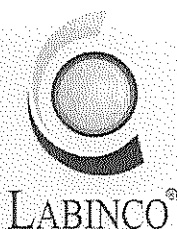
Tercer trimestre de la gestación:

Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandina pueden exponer al feto a: Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar), Disfunción renal, que puede progresar a

LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A.S.

Nit: 800.174.633-0 Carrera 32 A # 10-99, PBX: (1) 351 492 – FAX: (1) 351 1492 EXT. 1122

www.labinco.com.co – E-mail: labinco@labinco.com.co Bogotá D.C. - Colombia



NAPROX 150 MG/ 5 ML SUSPENSIÓN
Colombia
5/15/2018
Versión 2, 5/15/2018

fallo renal con oligo-hidroamniosis, Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas, Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto.

Consecuentemente, Naproxeno está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo.

Fertilidad:

El uso de Naproxeno puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

Parto:

No se recomienda el uso de Naproxeno en el parto, ya que por su efecto inhibitorio de la síntesis de las prostaglandinas puede afectar negativamente a la circulación fetal e inhibir las contracciones uterinas, aumentando así el riesgo de hemorragia uterina.

Lactancia:

Se ha detectado Naproxeno en la leche de las madres lactantes, en una concentración de aproximadamente el 1% de la plasmática. Considerando los posibles efectos secundarios de los inhibidores de las prostaglandinas en los recién nacidos, no se recomienda su administración a madres lactantes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Algunos pacientes experimentan somnolencia, mareo, vértigo, insomnio o depresión durante el tratamiento con este medicamento. Los pacientes que sufran estos efectos u otros similares deberán ser precavidos a la hora de desempeñar actividades que requieran gran atención.

Debe utilizarse con precaución en pacientes cuya actividad requiera atención y que hayan observado vértigo o alteraciones visuales durante el tratamiento con este fármaco.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Se debe evitar la administración concomitante de dos o más AINES, incluida la aspirina, ya que puede aumentar el riesgo de hemorragia y efectos adversos gastrointestinales.

Digoxina: la administración concomitante de digoxina y AINEs puede aumentar las concentraciones plasmáticas de digoxina.

Ciclosporina: el uso con ciclosporina aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.

Antiepilépticos: el uso concomitante de naproxeno y un anticonvulsivante (como la fenitoína o hidantoína) puede dar como resultado un aumento de las concentraciones plasmáticas de hidantoína libres. Los pacientes deben ser monitoreados para el ajuste de la dosis si es necesario.

Tacrolimus: cuando los AINEs se administran con tacrolimus existe un posible aumento en el riesgo de nefrotoxicidad.

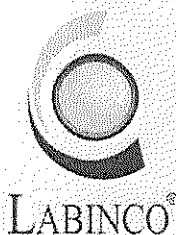
Bisfosfonatos: El uso concomitante de bisfosfonatos y AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera o hemorragia gastrointestinal.

Hidantoínas, anticoagulantes, sulfonilúreas administrados simultáneamente con

LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.AS.

Nit: 800.174.633-0 Carrera 32 A # 10-99, PBX: (1) 351 492 – FAX: (1) 351 1492 EXT. 1122

www.labinco.com.co – E-mail: labinco@labinco.com.co Bogotá D.C. - Colombia



naproxeno pueden aumentar la concentración sanguínea de droga libre de manera significativa. El efecto natriurético de la furosemida puede ser inhibido por el naproxeno. Inhibición renal de la depuración de litio. Al igual que otros AINE puede disminuir el efecto antihipertensivo del propanolol y otros betabloqueantes. El Probenecid alarga la vida media del naproxeno. El metotrexato disminuye la secreción de naproxeno en el nivel de los túbulos renales.

La administración concomitante de antiácidos o colestiramina puede retardar la absorción de Naproxeno pero no afecta al grado de absorción. La ingestión concomitante de alimentos puede retardar la absorción de naproxeno pero no afecta al grado de absorción. Dada su intensa fijación a la albúmina sérica, teóricamente el Naproxeno puede interactuar con otros fármacos que se unan a la albúmina, como los anticoagulantes cumarínicos, las sulfonilúreas, las hidantoínas y otros AINE, incluido el ácido acetilsalicílico. Se vigilará a los pacientes tratados simultáneamente con una hidantoína, una sulfonamida o una sulforilúrea, por si fuera necesario ajustar la dosis. Aunque en los estudios clínicos no se han observado interacciones significativas entre el Naproxeno y los anticoagulantes cumarínicos, se recomienda precaución, dado que se han descrito interacciones con otros fármacos no esteroides de esta clase, la fracción libre de la warfarina puede aumentar sustancialmente en ciertas personas y el Naproxeno altera la función plaquetaria.

Administrado simultáneamente, el probenecid aumenta la concentración plasmática de Naproxeno y prolonga considerablemente su semivida plasmática; por ello, esta asociación farmacológica exige cautela. La administración concomitante de metotrexato debe efectuarse asimismo con precaución, ya que se ha observado que el Naproxeno y otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas disminuyen el aclaramiento del metotrexato, lo cual podría potenciar su toxicidad.

Como otros AINE, el Naproxeno puede inhibir el efecto natriurético de la furosemida. Se ha observado inhibición del aclaramiento renal del litio, lo que condujo a un aumento de concentración plasmática. El Naproxeno puede reducir el efecto antihipertensor de los betabloqueantes. Al igual que otros AINEs, el Naproxeno puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal asociada al uso con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Si se reduce o retira la administración de esteroides durante el tratamiento con Naproxeno, la disminución de la dosis de esteroides debe ser lenta y los pacientes han de ser vigilados estrechamente para detectar cualquier indicio de efectos secundarios, incluida una insuficiencia renal o una exacerbación de los síntomas de artritis.

Efecto sobre citocromo P-450: Sustrato de CYP1A2, 2C8/9.

Aumento de efecto/tóxico: El naproxeno puede desplazar otras drogas muy unidas a proteínas aumentando el efecto de anticoagulantes orales, hidantoínas, salicilatos, sulfonamidas y sulfonilúreas de 1a. generación.

Naproxeno y warfarina: Aumenta la warfarina libre.

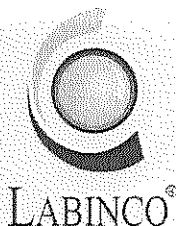
Naproxeno y probenecid: Aumenta los niveles de naproxeno.

Naproxeno y metotrexate: Aumenta y prolonga metotrexate, que pudiera ser fatal. Puede aumentar niveles de litio y ciclosporina. Los corticosteroides pueden aumentar riesgo de

LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.AS.

Nit: 800.174.633-0 Carrera 32 A # 10-99, PBX: (1) 351 492 – FAX: (1) 351 1492 EXT. 1122

www.labinco.com.co – E-mail: labinco@labinco.com.co Bogotá D.C. - Colombia



NAPROX 150 MG/ 5 ML SUSPENSIÓN
Colombia
5/15/2018
Versión 2, 5/15/2018

sangrado GI.

Disminución de efecto: Los AINEs pueden disminuir el efecto de algunos antihipertensivos (IECAs, antagonistas ARA, diuréticos de asa y tiazidas).

Interacción con alimentos: Evitar alcohol (aumento de irritación gástrica). Los alimentos pueden disminuir tasa de absorción.

Evitar: Uña de gato, dong quai, ajo, ginkgo, trébol rojo, té verde, ginseng (todos tienen actividad antiplaquetaria).

Los corticoides: Pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): Pueden también aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal.

IECA y ARA II: El naproxeno puede disminuir el efecto antihipertensor de los beta-bloqueantes, de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y de los antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA).

Al igual que otros AINEs, el naproxeno puede incrementar el riesgo de insuficiencia renal asociada al uso con inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la angiotensina, especialmente en pacientes con antecedentes función renal deficiente.

Esteroides: Si se reduce o retira la administración de esteroides durante el tratamiento con Naproxeno, la disminución de la dosis de esteroides debe ser lenta y los pacientes han de ser vigilados estrechamente para detectar cualquier indicio de efectos secundarios, incluida una insuficiencia renal o una exacerbación de los síntomas de artritis.

INTERACCIONES DIAGNOSTICAS:

Se recomienda suspender temporalmente el tratamiento con Naproxeno durante las 48 horas previas a la realización de pruebas de la función suprarrenal, ya que el naproxeno puede interferir en algunas pruebas de detección de esteroides 17-cetógenos creando artefactos. De igual manera, Naproxeno puede interferir en algunas pruebas de detección en orina del ácido 5- hidroxiindolacético (5-AHIA).

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacénese a temperatura inferior a 30°C, en el envase y empaque original, protegido del sol y la luz excesiva. Manténgase fuera del alcance de los niños.

TIEMPO DE VIDA UTIL:

Dos años

POSOLOGIA Y MODO DE USO:

Analgésico: 500 mg inicial; continuar con 250 mg cada 6 – 8 horas según necesidad.

Antirreumático: 250 a 500 mg/dos veces al día.

Antigotoso: 750 mg inicial; continuar con 250 mg cada 8 horas hasta la suspensión del ataque gotoso agudo.

Antidismenorreico: 500 mg inicial; continuar con 250 mg cada 6-8 horas según necesidad.

LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.AS.

Nit: 800.174.633-0 Carrera 32 A # 10-99, PBX: (1) 351 492 – FAX: (1) 351 1492 EXT. 1122
www.labinco.com.co – E-mail: labinco@labinco.com.co Bogotá D.C. - Colombia



NAPROX 150 MG/ 5 ML SUSPENSIÓN
Colombia
5/15/2018
Versión 2, 5/15/2018

Migraña: profilaxis 500 mg/ cada 12 horas; suspender después de 4 semanas si no se observa mejoría. Ataque agudo 750 mg inicial, continuar con 250 mg cada 6 horas.

Dosis diarias máximas: en enfermedad reumática hasta 1.5 g/día por periodos limitados; en todas las demás indicaciones hasta 1.25 g/día.

Pediatría: Dosis como antirreumático 10 mg/kg/día dividido en 2 dosis administradas cada 12 horas.

REACCIONES ADVERSAS:

Gastrointestinales: Dispepsia, diarrea, distensión abdominal, náusea, vómitos, constipación, discomfort abdominal y epigástrico se han reportado con más frecuencia. En raras ocasiones se presenta sangrado gastrointestinal, úlcera péptica, colitis, ictericia, hepatitis fulminante, estomatitis, alteración en las pruebas de función hepática, esofagitis y pancreatitis.

Dermatológicos: en raras ocasiones se han reportado rash, prurito, urticaria, equimosis, púrpura, alopecia, eritema multiforme, eritema nodoso, síndrome de Stevens Johnson, reacciones de fotosensibilidad o epidermólisis bullosa

Renal: Se puede presentar nefritis, elevación de la creatinina, síndrome nefrótico, hematuria, hiperkalemia, necrosis papilar renal y falla renal.

Sistema nervioso central: Convulsiones, mareo, dolor de cabeza, debilidad, insomnio, adormecimiento, depresión, vértigo entre otros se han reportado.

Cardiovascular: Disnea, edema, palpitaciones, falla cardiaca congestiva e hipertensión han sido reportadas con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Estudios clínicos y epidemiológicos sugieren que el uso de COXIBs y algunos AINEs, especialmente en altas dosis y por periodos prolongados de tratamiento, podrían asociarse con un pequeño aumento en el riesgo de eventos trombóticos arteriales (por ejemplo infarto de miocardio o accidente cerebrovascular), aunque se sugiere que el uso de hasta 1000 mg de Naproxeno al día puede asociarse con menor riesgo, el mismo no puede excluirse.

Hematológicos: En raras ocasiones se han reportado trombocitopenia, granulocitopenia, eosinofilia, leucopenia, vasculitis, anemia hemolítica y aplásica

Respiratorio: Asma, neumonitis eosinofílica y edema pulmonar han sido reportados.

También se reportan infertilidad femenina, tinitus, alteración auditiva, alteraciones visuales, opacidades corneales, papilitis, neuritis óptica y papiledema, edema periférico leve, mialgia, debilidad muscular.

PRESENTACION:

Naprox suspensión 150 mg/5ml. Caja con frasco por 80 mL.

Naprox suspensión 2.5%. Caja con frasco por 80 mL.

REGISTROS:

Naprox suspensión 150 mg/5ml. INVIMA 2008M-0008334

Naprox suspensión 2.5%. INVIMA 2016M-0004428-R1.

Versión 2, 5/15/2018.

LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.AS.

Nit: 800.174.633-0 Carrera 32 A # 10-99, PBX: (1) 351 492 – FAX: (1) 351 1492 EXT. 1122

www.labinco.com.co – E-mail: labinco@labinco.com.co Bogotá D.C. – Colombia



RESOLUCIÓN No. 2008021035 DE 1 de Agosto de 2008
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Subdirector de Registros Sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto Reglamentario 2510 de 2003, Resolución Número 251280 de 2000.

CONSIDERANDO

Que mediante escrito número 2008059338 de fecha 10/06/2008, la Señora Lina María Hoyos Botero, actuando en calidad de Representante legal, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto NAPROX 150MG / 5ML SUSPENSION, en la modalidad de FABRICAR Y VENDER, a favor de LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A. LABINCO S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.

Que mediante Resolución No. 2008010825 de 24/04/2008, el INVIMA aprobó la evaluación farmacéutica para el producto.

Que el interesado adquiere la obligatoriedad de realizar y allegar la totalidad de los resultados de los estudios de largo plazo o envejecimiento natural que comprueben la vida útil del producto en referencia.

Que las contraindicaciones correspondientes al producto son las aprobadas en el Acta 22 de 2006 para Analgésicos Antiinflamatorios no Esteroides Inespecíficos (AINEs), y en consecuencia se establecen en la presente Resolución.

Que las etiquetas allegadas bajo escrito número 2008059338 de fecha 10/06/2008, no dan cumplimiento al Decreto 677/1995, parágrafo 5, ya que "Cuando se trate de medicamentos esenciales el tamaño del nombre genérico será igual al de la marca". Además debe adaptar las contraindicaciones aprobadas en la presente Resolución.

Que con base en el decreto 677 de 1995, la norma farmacológica No. 5.2.0.0.N10 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal de dicha documentación, la Subdirección de Licencias y Registros,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años al

PRODUCTO:	NAPROX 150MG / 5ML SUSPENSION
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2008M-0008334 VIGENTE HASTA:
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
TITULAR:	LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A. LABINCO S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
FABRICANTE:	LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A. LABINCO S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
CONDICIÓN DE VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	SUSPENSION ORAL
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada 100 mL DE SUSPENSIÓN contienen NAPROXENO BASE 3 g
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	FRASCO X 80 mL, FRASCO PET COLOR ÁMBAR TAPA PLÁSTICA ALUSUD.
INDICACIONES:	ANALGÉSICO, ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDE.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A SUS EXCIPIENTES, BRONCOESPASMO, RINITIS AGUDA, PÓLIPOS NAALES Y EDEMA ANGIONEUROTICO, -REACCIONES ALÉRGICAS A ACIDO ACETIL SALICÍLICO O AINES, ULCERA PÉPTICA, SANGRADO GASTROINTESTINAL Y ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD ÁCIDO PÉPTICA, DISFUNCIÓN HEPÁTICA SEVERA, ADVERTENCIAS: TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO Y LACTANCIA, INSUFICIENCIA RENAL GRAVE. (DEPURACIÓN DE CREATININA <30 ML/MIN), INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA, SE RECOMIENDA QUE DEBE INICIAR TRATAMIENTO CON LAS DOSIS MAS BAJAS, EL USO CONCOMITANTE CON EL ACIDO ACETIL SALICÍLICO (ASA) INCREMENTA EL RIESGO DE ÚLCERA GASTROINTESTINAL Y SUS COMPLICACIONES. OBSERVACIONES: LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO.

VIDA UTIL:	DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR EN LUGAR FRESCO Y SECO A TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C. PROTEGIDO DE LA LUZ.
EXPEDIENTE No.:	19986585
RADICACIÓN No.:	2008059338

ARTICULO SEGUNDO.- Dar cumplimiento a la Resolución No. 243710 de 1999, en el sentido de allegar bocetos de materiales de envase (Frasco) adecuados a lo dispuesto en el considerando y resuelve de la presente resolución en los treinta (30) días calendario siguientes a la fecha de notificación de la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la SUBDIRECTORA DE REGISTROS SANITARIOS, DEL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA, dentro de los CINCO (5) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código Contencioso Administrativo.

ARTICULO CUARTO.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 1 de Agosto de 2008

CLARA ISABEL RODRÍGUEZ SERRANO
SUBDIRECTORA DE REGISTROS SANITARIOS

MINISTERIO NACIONAL DE SALUD
IN VIMA
SUBDIRECCIÓN DE REGISTROS SANITARIOS

A la fecha notifiqué personalmente la resolución N° 200802035
de fecha 1-Ago-08 señor (a) Milena Lanza
Identificado con C.C. N° 52824370 y T.P. _____

Como apoderado y/o representante legal haciéndole saber que contra esta solo procede
el recurso de reposición ante la Subdirección de Registros Sanitarios del INVIMA.

Dentro de los cinco (5) días siguientes a la presente Notificación. (Decreto Ley 01-84)

Bogotá 13 AGO. 2008

Notificado M. Lanza

Notificador _____

[<< Atras](#)**Datos Generales del Producto**

Expediente Sanitario	19986585	Nombre producto	NAPROX 150MG / 5ML SUSPENSION				
Registro Sanitario	INVIMA 2008M-0008334	Vencimiento		Modalidad	FABRICAR Y VENDER	Estado Registro	Vigente
Observaciones	LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO.						

Datos de Interés del Medicamento

Forma Farmaceutica	SS - SUSPENSIONES				Franja	VERDE
Indicaciones	ANALGÉSICO, ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDE.					
Contraindicaciones	-HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A SUS EXCIPIENTES. -BRONCOESPASMO, RINITIS AGUDA, PÓLIPOS NASALES Y EDEMA ANGIONEUROTICO. -REACCIONES ALÉRGICAS A ACIDO ACETIL SALICÍLICO O AINES. -ULCERA PÉPTICA, SANGRADO GASTROINTESTINAL Y ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD ÁCIDO PÉPTICA. -DISFUNCIÓN HEPÁTICA SEVERA. ADVERTENCIAS: -TERCER TRIMESTRE DE EMBARAZO Y LACTANCIA. -INSUFICIENCIA RENAL GRAVE. (DEPURACIÓN DE CREATININA <30 ML/MIN) -INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA. -SE RECOMIENDA QUE DEBE INICIAR TRATAMIENTO CON LAS DOSIS MAS BAJAS. -EL USO CONCOMITANTE CON EL ACIDO ACETIL SALICÍLICO (ASA) INCREMENTA EL RIESGO DE ÚLCERA GASTROINTESTINAL Y SUS COMPLICACIONES.					
Inserto ? ☐	Vida Util	TRES AÑOS	Condicion Venta	CON FORMULA FACULTATIVA		Generico ? ☒
Via Administracion	PO - ORAL					

Presentaciones Comerciales

Presentación Comercial									
Expediente Sanitario	Consec	Termino	Unidad / Medida	Cantidad	Descripción	Fecha insc	Estado	Fecha Inactiv	Identificador Unico Medicamentos (IUM)
019986585	01	0176	ml	80,00	CAJA CON UN FRASCO X 80 ML , FRASCO PET COLOR ÁMBAR TAPA PLÁSTICA ALUSUD + CUCHARA DOSIFICADORA	2008/02/07	Activo		
019986585	02	0176	ml	80,00	INSTITUCIONAL: FRASCO PET COLOR AMBAR POR 80ML	2011/10/12	Activo		

Principios Activos

Principio	Cantidad(Separador decimal es el punto)	Unidad de Medida
NAPROXENO BASE CON 2,66% DE EXCESO	3,00000	g
Concentracion dec 677	B = Por cada 100 mililitros, en composiciones liquidas no inyectables.	

Clasificación ATC del Producto

ATC	Sustancia Química	Sistema Organico	Grupo Farmacologico	SubGrupo Farmacologico	Subgrupo Químico
M01AE02	NAPROXENO	SISTEMA MUSCULOESQUELETICO	PRODUCTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMATICOS	PRODUCTOS ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUM NO ESTEROI	DERIVADOS DEL ACIDO PROPIONICO

Roles por Producto

Rol	Tipo.Ident	Identificacion	Nombre / Razon Social	Direccion	Pais	Depto	Ciudad	Email
FABRICANTE	Nit	8001746330	LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A.S - LABINCO S.A.S	CARRERA 32 A No. 10- 99	COLOMBIA	D.C.	BOGOTA	olga.rodriguez@labinco.com.co
FABRICANTE	Nit	8300041846	SERVICIO TECNICO GONHER FARMACEUTICA LTDA.	CALLE 4 A Bis No. 19 A-11/59	COLOMBIA	D.C.	BOGOTA	gonherfarma@hotmail.com
TITULAR REGISTRO SANITARIO	Nit	8001746330	LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A.S - LABINCO S.A.S	CARRERA 32 A No. 10- 99	COLOMBIA	D.C.	BOGOTA	olga.rodriguez@labinco.com.co

[<< Atras](#)