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

RESOLUCIÓN No. 2019027858 DE 8 de Julio de 2019
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 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2017053352 del 14 de Diciembre de 2017, el INVIMA concede la aprobación de la Evaluación Farmacológica para el producto NEURONOX® 200U POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en el Acta No. 02 de 2017 numeral 3.1.6.2, con la siguiente información.

Que mediante escrito No. 2017173352 del 28/11/2017, la señora Xiomara Sanchez Jimenez actuando en calidad de apoderada HUMAX PHARMACEUTICAL S.A. con domicilio en LA ESTRELLA - ANTIOQUIA, solicitó concesión del Registro Sanitario para el producto NEURONOX® 200U, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de HUMAX PHARMACEUTICAL S.A. con domicilio en LA ESTRELLA - ANTIOQUIA.

Que mediante Auto No. 2018013786 del 15/11/2017, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió sobre la información técnica/legal de la sustancia activa y del producto terminado.

Que mediante escrito No. 20191009528 del 21/01/2019, el interesado allegó a este instituto la respuesta al mencionado auto, dentro de los términos legalmente establecidos, la cual se considera satisfactoria complementada con los alcances realizados.

Que mediante escrito No. 20191063091 del 04/04/2019, la señora Maria Patricia Palomino actuando en calidad de apoderada HUMAX PHARMACEUTICAL S.A. con domicilio en LA ESTRELLA - ANTIOQUIA, anexa resultados del estudio de estabilidad para el producto reconstituido después de finalizar el tiempo de vida útil propuesto de 36 meses.

Que mediante escrito No. 20191082121 del 03/05/2019, la señora Maria Patricia Palomino actuando en calidad de apoderada HUMAX PHARMACEUTICAL S.A., anexa documentos en complemento a la respuesta auto: artes de envase y empaque, estudios de estabilidad natural a 36 meses en refrigeración en lotes recientes, actividades y BPM del acondicionador, tamaño de lote de la formula estandarizada, aclaración de especificaciones para el producto terminado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 2017173352 del 28/11/2017, respuesta auto No. 20191009528 del 21/01/2019, alcances No. 20191063091 del 04/04/2019 y No. 20191082121 del 03/05/2019, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que los artes de material de envase y empaque para las presentaciones solicitadas, allegados mediante escrito No. 20191082121 del 03/05/2019; cumplen con los requisitos establecidos en el artículo 72, 74 y 76 del Decreto 677 de 1995.

Que el Inserto versión NNX200-CO-001 presentado mediante respuesta auto radicada con No. 20191009528 del 21/01/2019, ha sido ajustado a las indicaciones dadas por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos en el Acta No. 02 de 2017 numeral 3.1.6.2. Además, la información técnica que en estos se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que mediante Resolución No. 2016037729 del 29/10/2019, el INVIMA avala que MEDYTOX INC ubicado en: 78 Gangni 1-gli, Ochang-eup,Cheongwon-gu, Cheongju-si Chungcheongbuk-do, República de Corea, al momento de la inspección sus instalaciones y operaciones están conformes a las BPM para manufacturar ingredientes farmacéuticos activos y polvos liofilizados de origen biológico, documento vigente hasta el 20/10/2019.

Que mediante Resolución No. 2019012443 del 04/04/2019, el INVIMA avala el cumplimiento de buenas prácticas de manufactura a HUMAX PHARMACEUTICAL S.A., ubicado en la Calle 97B Sur No. 50-95 la Estrella- Antioquia,

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2019027858 DE 8 de Julio de 2019
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 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

para acondicionamiento secundario de medicamentos estériles que requieren cadena de frio, documento vigente hasta el 07/06/2022.

Que una vez revisada la información allegada en la solicitud inicial como en la respuesta al auto, el producto reune los requisitos exigidos por la normatividad Colombiana, entre ellos los Artículos 22, 24 y demás que aplican del Decreto 677 de 1995.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.18.0.0.N150, la Resolución No. 2017053352 del 14 de Diciembre de 2017, el acta de comisión Revisora No. 2 de 2017 numeral 3.1.6.2 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	NEURONOX® 200 U
IUM SEGUNDO NIVEL:	1T1003371000
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2019M-0019123
TIPO DE REGISTRO:	Importar y Vender
TITULAR:	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A. con domicilio en La Estrella - Antioquia
FABRICANTES:	MEDYTOX INC con domicilio en Corea Del Sur (*Fabricante del producto terminado y la Sustancia activa)
IMPORTADOR:	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A. con domicilio en la Calle 97B Sur No. 50-95 La Estrella - Antioquia
ACONDICIONADOR:	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A. con domicilio en la Calle 97B Sur No. 50-95 La Estrella - Antioquia
CONDICIÓN DE VENTA:	Con Formula Facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Polvo liofilizado para reconstituir a solución Inyectable
VÍA DE ADMINISTRACIÓN:	Intramuscular
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada vial contiene 200 UI de TOXINA BOTULÍNICA TIPO A purificada del Clostridium Botulinum (Cepa Hall)
IUM- PRESENTACION COMERCIAL:	**1T1003371000100** - Comercial: Caja x 1 frasco vial con polvo liofilizado, con tapón de clorobutilo y tapa flip-off en PP/Alu. **1T1003371000103 -** Muestra médica: Caja x 1 frasco vial con polvo liofilizado, con tapón de clorobutilo y tapa flip-off en PP/Alu **1T1003371000101 -** Kit aplicación: Caja x 1 frasco vial con polvo liofilizado+1ampolla en PEBD x 10mL con NaCl al 0.9% (Reg. Sanitario No. INVIMA 2013M-0014332) + 2 jeringas para insulina DB Ultrafine Becton Dickinson x 10mL (Reg. Sanitario No. INVIMA 2017DM-0001046-R1)+ 1 Jeringa con aguja desechable precisión care x 5mL (Reg. Sanitario No. INVIMA 2013DM-0001569-R1). **1T1003371000102 - Kit terapéutico:** Caja x 1 frasco vial con polvo liofilizado+ 1ampolla en PEBD x 10mL con NaCl al 0.9% (Reg. Sanitario No. INVIMA 2013M-0014332) +2 agujas precisión Glide® Becton Dickinson Nº 23 (Reg. Sanitario Nº INVIMA 2018DM-0017986) +2 agujas precisión Glide® Becton Dickinson No. 30 (Reg. No. INVIMA 2018DM-0017986) + 2 jeringas para insulina DB Ultrafine Becton Dickinson x 1mL con aguja removible de 27 x ½ (Reg. Sanitario No. INVIMA 2017DM-0001046-R1)+ 1 Jeringa con aguja desechable precisión care x 5mL (Reg. Sanitario No. INVIMA 2013DM-0001569-R1).

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2019027858 DE 8 de Julio de 2019
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 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

INDICACIONES: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las patologías abajo relacionadas, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina presináptica:

Oftalmología:
- Blefaroespasmo esencial benigno o asociado a distonía.
- Estrabismo
- Distonía focal

Neurología:
- Parálisis cerebral
- Tremor
- Espasticidad
- Distonías
- Mioclonías
- Espasmo hemifacial
- Cefalea tensional
- Tortícolis espasmódica

Urología:
- Hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga.

Otorrinolaringología:
- Temblor palatal esencial
- Disfonía espasmódica

Dermatología:
- Hiperhidrosis focal axilar y palmar
- Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales

El uso para mejorar la apariencia de Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales no esta relacionado con la recuperación o mantenimiento de la capacidad funcional o vital de las personas

Traumatología/Ortopedia:
- Padecimientos espásticos, dolor en espalda, cuello y espina dorsal asociados a contracturas patológicas.

Alternativo en la profilaxis del dolor de cabeza en migraña crónica

CONTRAINDICACIONES: No debe ser administrado cuando: los pacientes tuvieran hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la fórmula de Neuronox®. Los pacientes tuvieran disturbios en la unión neuromuscular (ejemplo, miastenia grave, síndrome de lambert-eaton o esclerosis lateral amiotrófica). (Las enfermedades pueden agravarse debido a la actividad del medicamento como relajante muscular). El medicamento se utiliza en el tratamiento de distonía cervical en los pacientes con disturbio respiratorio grave. Los pacientes son gestantes, mujeres con potencial para tener hijos o madres lactantes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Neuronox® debe ser administrado con cuidado en: pacientes en tratamiento con otros relajantes musculares (ejemplo, cloruro de tubocurarina, dantroleno sódico, etc.) (El relajamiento muscular puede ser potenciado o los riesgos de disfagia pueden ser aumentados). Los pacientes en tratamientos con medicamentos de actividad relajante muscular, ejemplo, espectinomicina HCl, antibióticos aminoglicósidos (sulfato de gentamicina, sulfato de neomicina, etc.), antibióticos

RESOLUCIÓN No. 2019027858 DE 8 de Julio de 2019
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 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

	polipeptídicos (sulfato de polimixina b, etc.), antibióticos a base de tetraciclina, antibióticos a base de lincomicina (llncosamidas), relajantes musculares (baclofen etc.), agentes anticolinérgicos (butilbromuro de escopolamina, trihexilfenidil HCl, etc.), benzodiazepina y drogas similares (diazepam, etizolam, etc.), medicamentos a base de benzamida (tiaprida hci , sulpirida, etc.). (El relajamiento muscular puede ser potenciado o los riesgos de disfagia pueden ser aumentados). Dado que el principio activo de este medicamento es la toxina botulínica del tipo a de clostridium botulinum, una neurotoxina derivada del clostridium botulinum, las dosis y las frecuencias de administración recomendadas deben ser observadas con una total comprensión de las precauciones en su utilización. Los médicos que administran el medicamento deben conocer la anatomía relevante neuromuscular y/u orbital del área involucrada y cualesquiera alteración en la anatomía debido a procedimientos quirúrgicos anteriores. También es necesaria una comprensión de las técnicas electromiográficas estándares para la administración del medicamento. La dosis y la frecuencia de la administración recomendadas para el neuronox® no deben ser excedidas
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	Los reportes e informes de Farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, con la periodicidad establecida en la Resolución No. 2004009455 del 28 de Mayo de 2004.
OBSERVACIONES:	Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques. 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 producto terminado y materias primas 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 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 similar, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad.
VIDA ÚTIL:	Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperaturas entre 2-8°C en su envase y empaque original. La solución reconstituida en Cloruro de sodio al 0.9% es estable máximo por 24 horas a una temperatura entre 2-8°C.
EXPEDIENTE No.:	20117561
RADICACIÓN No.:	2017173352

ARTÍCULO SEGUNDO: **APROBAR** como únicos artes para todas las presentaciones comerciales y muestra médica, los presentados mediante radicado No. 20191082121 del 03/05/2019 (Folios 5-6, 106-107). En los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario y ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución.

ARTÍCULO TERCERO: **APROBAR** el inserto versión NNX200-CO-001 de diciembre de 2018, allegada mediante respuesta auto radicada con No. 20191009528 del 21/01/2019 (Folios 1236 a 1268).

ARTÍCULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios naturales por el término de 36 meses sometidos entre 2-8°C, empleando 3 lotes

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2019027858 DE 8 de Julio de 2019
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 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

fabricados entre los años 2009-2010. Como parte del programa de estabilidad permanente en cumplimento al informe 32 de la OMS se presentaron estudios on-going en 4 lotes fabricados entre el 2011 y 2015. Del producto reconstituido con 6 ml de cloruro de sodio 0,9%, se demostró estabilidad por un periodo máximo de 24horas entre 2-8°C.

ARTÍCULO CUARTO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el DIRECTOR(A) TÉCNICO (E) DE LA DIRECCION 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.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE
Dada en Bogotá, D.C. a los 8 de Julio de 2019
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR (A) TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: lblancom, Técnico: jmartinezma Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Fecha: 2019/07/08 11:15:37 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
(1) 2948700
www.invima.gov.co