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

RESOLUCIÓN No. 2020022905 DE 13 de Julio de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2012033516 del 14/11/2012, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2012M-0013762 para el producto AIRFLEX® 2 mg TABLETAS, en la modalidad FABRICAR Y VENDER a favor de LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A. LABINCO S.A. con domicilio en BOGOTÁ, D.C.

Que mediante radicado No. 2017107569 del 31/07/2017, la señora Pilar Marlene Felipe Leon, en calidad de apoderada de la sociedad LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A. LABINCO S.A. con domicilio en BOGOTÁ, D.C., solicitó la renovación del Registro Sanitario para el producto AIRFLEX ® 2 mg TABLETAS en la modalidad de FABRICAR Y VENDER, a favor de LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A. LABINCO S.A.

Que mediante auto No. 2020001046, de fecha 05/02/2020, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió aclaración o complemento sobre Información para prescribir, Información farmacológica, Carta aval, Fórmula, Control de calidad, Validaciones, Artes y Estabilidad

Que mediante escrito No. 20201082947 del 06/05/2020 (radicado inicial 2017107569 del 31/07/2017), la señora Pilar Marlene Felipe Leon, en calidad de apoderada de la sociedad LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A. LABINCO S.A. con domicilio en BOGOTÁ, D.C., presentó respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por el interesado, éste Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que en relación a los 10 puntos del auto No. 2020001046, de fecha 05/02/2020, el interesado respondió satisfactoriamente

Que la marca AIRFLEX® se encuentra registrada en la Superintendencia de Industria y Comercio a favor de la sociedad LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A.S.

Que el producto se encuentra aprobado bajo norma farmacológica 15.1.0.0.N10 y según concepto de Acta de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora No. Acta 27 de 2011 Numeral 3.4.5 y Acta 29 de 2016 Numeral 3.4.6

Que revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A.S. - LABINCO S.A.S, con domicilio en CARRERA 32A Nro. 10-99, BOGOTA D.C, fueron emitidas por este Instituto, con una vigencia hasta el 28/08/2021 conforme a la Resolución No. 2017041078 del 03/10/2017

Que los artes del material de envase de la presentación comercial y muestra médica allegados mediante radicado 20201082947 del 06/05/2020 (radicado inicial 2017107569 del 31/07/2017), cumplen con lo establecido en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995.

Que el inserto e IPP allegados mediante radicado No. 20201082947 del 06/05/2020 (radicado inicial 2017107569 del 31/07/2017), Versión 1.1, 12/Febrero/2020, corresponden al aprobado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en Acta 27 de 2011 Numeral 3.4.5 y Acta 29 de 2016 Numeral 3.4.6 y contienen los ajustes solicitados por el Grupo de apoyo a la Sala Especializada de Medicamentos mediante el radicado 20181242761 del 26/11/2018

Que los estudios de estabilidad on going para 2 lotes industriales, a 24 meses, en condiciones 30°C +/- 2°C y 65% +/- 5% HR, para envase BLISTER PVC TRANSPARENTE / ALUMINIO, no mostraron cambios significativos en el cumplimiento de las especificaciones

Que los estudios de estabilidad on going para 1 lote industrial, a 18 meses, en condiciones 30°C +/- 2°C y 75% +/- 5% HR, para envase BLISTER PVC TRANSPARENTE / ALUMINIO, no mostraron cambios significativos en el cumplimiento de las especificaciones

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica 15.1.0.0.N10, Actas de Comisión Revisora No. Acta 27 de 2011 Numeral 3.4.5 y Acta 29 de 2016 Numeral 3.4.6 y la documentación allegada por el interesado, previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

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

RESOLUCIÓN No. 2020022905 DE 13 de Julio de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO: AIRFLEX® 2 mg TABLETAS

REGISTRO SANITARIO No.:INVIMA 2020M-0013762-R1

TIPO DE REGISTRO: FABRICAR Y VENDER

TITULAR: LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A.S. - LABINCO S.A.S, con domicilio en CARRERA 32A Nro. 10-99, BOGOTA D.C.

FABRICANTE: LABORATORIO INTERNACIONAL DE COLOMBIA S.A.S. - LABINCO S.A.S, con domicilio en CARRERA 32A Nro. 10-99, BOGOTA D.C.

CONDICION DE VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA

FORMA FARMACEUTICA: TABLETA

VIAS DE ADMINISTRACION: ORAL

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada TABLETA contiene TIZANIDINA CLORHIDRATO, EQUIVALENTE A TIZANIDINA 2 mg

PRESENT. COMERCIAL:
CAJA POR 10 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE - ALUMINIO POR 10 TABLETAS CADA UNO
CAJA POR 20 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE - ALUMINIO POR 10 TABLETAS CADA UNO
CAJA POR 30 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE - ALUMINIO POR 10 TABLETAS CADA UNO
CAJA POR 100 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE - ALUMINIO POR 10 TABLETAS CADA UNO
CAJA POR 200 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE - ALUMINIO POR 10 TABLETAS CADA UNO.,
MUESTRA MEDICA: CAJA POR 2 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE / ALUMINIO
MUESTRA MEDICA: CAJA POR 10 TABLETAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE / ALUMINIO

INDICACIONES: RELAJANTE MUSCULAR ÚTIL EN EL TRATAMIENTO DE LA ESPASTICIDAD EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y EN OTROS DESÓRDENES DE LA MÉDULA ESPINAL.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS DEBEN REALIZARSE EN EL FORMATO DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE MEDICAMENTOS - FOREAM, MEDIANTE LA PLATAFORMA DE REPORTE EN LÍNEA DISPUESTA PARA TAL FIN, SEGÚN LO ESTABLECIDO EN LA CIRCULAR 600-7758-15 DEL 3 DE AGOSTO DE 2015, TENIENDO EN CUENTA LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN NO. 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:
CONTRAINDICACIONES:
HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A LA TIZANIDINA O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES.
DISFUNCIÓN HEPÁTICA GRAVE.
EL USO SIMULTÁNEO DE LA TIZANIDINA CON INHIBIDORES POTENTES DEL CYP1A2, COMO LA FLUVOXAMINA O EL CIPROFLOXACINO ESTÁ CONTRAINDICADO.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:
INHIBIDORES DEL CITOCROMO P450 (CYP)
NO SE RECOMIENDA EL USO SIMULTÁNEO DE TIZANIDINA CON INHIBIDORES MODERADOS DE LA CYP1A2.

SE DEBE TENER CAUTELA AL ADMINISTRAR TIZANIDINA CON MEDICAMENTOS CAPACES DE PROLONGAR EL INTERVALO QT.

HIPOTENSIÓN ARTERIAL

PUEDE MANIFESTARSE HIPOTENSIÓN DURANTE EL TRATAMIENTO CON TIZANIDINA Y TAMBIÉN COMO RESULTADO DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS CON INHIBIDORES DE LA CYP1A2 O ANTIHIPERTENSORES. ENTRE LAS MANIFESTACIONES IMPORTANTES DE HIPOTENSIÓN FIGURAN CASOS DE LIPOTIMIA Y COLAPSO CIRCULATORIO.

SÍNDROME DE RETIRADA
SE HAN OBSERVADO TAQUICARDIA E HIPERTENSIÓN DE REBOTE TRAS LA RETIRADA BRUSCA DE TIZANIDINA, CUANDO ESTE SE ADMINISTRABA DE FORMA CRÓNICA O EN DOSIS ELEVADAS O JUNTO CON ANTIHIPERTENSORES. EN CASOS EXTREMOS, LA HIPERTENSIÓN DE REBOTE PUEDE PROVOCAR UN ACCIDENTE CEREBROVASCULAR. SIRDALUD NO DEBE SUSPENDERSE DE FORMA BRUSCA, SINO QUE SE AJUSTARÁ LA DOSIS REDUCIÉNDOLA GRADUALMENTE.

DISFUNCIÓN HEPÁTICA
SE HA DESCRITO DISFUNCIÓN HEPÁTICA EN ASOCIACIÓN CON LA TIZANIDINA (AUNQUE RARAMENTE CON DOSIS DIARIAS DE HASTA 12 MG), POR LO QUE SE RECOMIENDA SUPERVISAR LAS PRUEBAS DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA UNA VEZ AL MES DURANTE LOS PRIMEROS CUATRO MESES EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN DOSIS DE 12 MG O MAYORES O QUE PRESENTAN SÍNTOMAS CLÍNICOS INDICATIVOS DE DISFUNCIÓN HEPÁTICA, COMO NÁUSEAS, ANOREXIA O CANSANCIO IDIOPÁTICOS. SI LAS CIFRAS SÉRICAS DE ALANINA-TRANSAMINASA (ALAT) O DE ASPARTATO-TRANSAMINASA (ASPT) SON CONSTANTEMENTE MAYORES QUE EL TRIPLE DEL LÍMITE SUPERIOR DEL INTERVALO NORMAL DE VALORES, SE DEBE SUSPENDER EL TRATAMIENTO CON TIZANIDINA.

PACIENTES CON DISFUNCIÓN RENAL
EN LOS PACIENTES CON DISFUNCIÓN RENAL (DEPURACIÓN DE CREATININA <25 ML/MIN), LA EXPOSICIÓN SISTÉMICA A LA TIZANIDINA PUEDE SER HASTA 6 VECES MAYOR QUE LA DE UN PACIENTE CON FUNCIÓN RENAL NORMAL. POR CONSIGUIENTE, SE RECOMIENDA INICIAR EL TRATAMIENTO CON UNA DOSIS DE 2 MG ADMINISTRADA UNA VEZ AL DÍA.

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD
EN ASOCIACIÓN CON TIZANIDINA, SE HAN NOTIFICADO REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD COMO ANAFILAXIA, ANGIOEDEMA, DERMATITIS, EXANTEMA, URTICARIA, PRURITO Y ERITEMA. SE RECOMIENDA UNA OBSERVACIÓN CUIDADOSA DEL PACIENTE DURANTE UNO O DOS DÍAS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE LA PRIMERA DOSIS. SI SE OBSERVA ANAFILAXIA O ANGIOEDEMA CON CHOQUE ANAFILÁCTICO O DIFICULTADES RESPIRATORIAS, EL TRATAMIENTO CON TIZANIDINA SE DEBE INTERRUMPIR INMEDIATAMENTE Y SE DEBE INSTAURAR EL TRATAMIENTO MÉDICO ADECUADO.

CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS
LOS PACIENTES QUE PADEZCAN SOMNOLENCIA, MAREOS U OTROS SIGNOS O SÍNTOMAS DE HIPOTENSIÓN DEBEN ABSTENERSE DE EFECTUAR ACTIVIDADES QUE REQUIERAN UNA VIGILANCIA EXTREMA, COMO SON LA CONDUCCIÓN DE VEHÍCULOS O EL MANEJO DE MÁQUINAS.

EMBARAZO
RESUMEN DE RIESGOS
DADO QUE SE TIENE ESCASA EXPERIENCIA CON EL USO DE TIZANIDINA, ESTE NO DEBE UTILIZARSE DURANTE EL EMBARAZO A MENOS QUE LOS BENEFICIOS JUSTIFIQUEN CLARAMENTE LOS RIESGOS.

DATOS EN ANIMALES
LOS ESTUDIOS DE REPRODUCCIÓN REALIZADOS EN RATAS Y EN CONEJAS NO HAN REVELADO INDICIOS DE TERATOGENIA. EN LAS RATAS, LAS DOSIS DE 10 Y 30 MG/KG/D PROLONGAN LA DURACIÓN DE LA GESTACIÓN. SE HA OBSERVADO UNA MAYOR PÉRDIDA PRE Y POSNATAL DE CRÍAS Y UN RETRASO DEL

DESARROLLO. CON ESAS DOSIS, LAS PROGENITORAS PRESENTABAN SIGNOS PRONUNCIADOS DE RELAJACIÓN MUSCULAR Y SEDACIÓN. BASÁNDOSE EN LA SUPERFICIE CORPORAL, ESTAS DOSIS FUERON 2,2 Y 6,7 VECES MAYORES QUE LA DOSIS HUMANA MÁXIMA RECOMENDADA DE 0,72 MG/KG/D.

LACTANCIA
RESUMEN DE RIESGOS
SE ELIMINAN CANTIDADES PEQUEÑAS DE TIZANIDINA EN LA LECHE DE LAS RATAS. COMO NO SE DISPONE DE DATOS EN LOS SERES HUMANOS, NO DEBE ADMINISTRARSE TIZANIDINA A MADRES LACTANTES.

MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR
PRUEBA DE EMBARAZO
SE RECOMIENDA QUE LAS MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS CON CAPACIDAD DE PROCREAR SE SOMETAN A UNA PRUEBA DE EMBARAZO ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON TIZANIDINA.

ANTICONCEPCIÓN
SE DEBE INFORMAR A LAS MUJERES CON CAPACIDAD DE PROCREAR QUE SE HAN LLEVADO A CABO ESTUDIOS EN ANIMALES QUE EVIDENCIAN QUE SIRDALUD PUEDE SER NOCIVO PARA EL FETO EN DESARROLLO. SE RECOMIENDA QUE LAS MUJERES SEXUALMENTE ACTIVAS CON CAPACIDAD DE PROCREAR USEN MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EFICACES (CON TASAS DE EMBARAZO INFERIORES AL 1%) DURANTE EL TRATAMIENTO CON SIRDALUD Y DURANTE 1 DÍA TRAS LA INTERRUPCIÓN DEL MISMO.

FECUNDIDAD
DATOS EN ANIMALES
NO SE HA OBSERVADO MENOSCABO DE LA FECUNDIDAD EN LAS RATAS MACHOS CON DOSIS DE 10 MG/KG/DÍA NI EN LAS RATAS HEMBRAS CON DOSIS DE 3 MG/KG/D. LA FECUNDIDAD DISMINUYÓ EN LAS RATAS MACHOS TRATADAS CON DOSIS DE 30 MG/KG/D Y EN LAS HEMBRAS QUE RECIBIERON 10 MG/KG/D. BASÁNDOSE EN LA SUPERFICIE CORPORAL, ESTAS DOSIS FUERON 6,7 Y 2,2 VECES MAYORES QUE LA DOSIS HUMANA MÁXIMA RECOMENDADA DE 0,72 MG/KG. CON ESTAS DOSIS SE REGISTRARON EFECTOS SOBRE EL COMPORTAMIENTO MATERNO Y SIGNOS CLÍNICOS COMO SEDACIÓN PRONUNCIADA, DISMINUCIÓN DE PESO Y ATAXIA.

OBSERVACIONES:

LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO, EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO.
LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS CON DESTINO A LAS ENTIDADES DE PREVISIÓN, ASISTENCIA O SEGURIDAD SOCIAL Y SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES.
TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995.

VIDA UTIL: DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACION

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

RESOLUCIÓN No. 2020022905 DE 13 de Julio de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30ºC EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
EXPEDIENTE No.: 20044925
RADICACIÓN: 2017107569 **FECHA:** 31/07/2017

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** los artes correspondientes al material de envase, material de empaque, IPP e inserto del producto de la referencia allegados mediante radicado No. 20201082947 del 06/05/2020 (radicado inicial 2017107569 del 31/07/2017), como único diseño para las presentaciones comerciales y muestra médica autorizadas. Los artes de material de envase y material de empaque deben incluir el número de Registro Sanitario otorgado

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses y bajo condiciones de Temperatura y Humedad de (30°C +/- 2°C) (65% +/- 5% HR) y con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 3, 6, 9, 12 y 18 meses y bajo condiciones de Temperatura y Humedad de (30°C +/- 2°C) (75% +/- 5% HR) Sin embargo, debe continuarse con un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going), acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS

ARTICULO CUARTO.- Se notificará por medios electrónicos la presente Resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 de Decreto 491 del 28 de marzo de 2020, y en concordancia con lo establecido en el parágrafo tercero del Artículo primero de la Resolución No. 202012926 del 3 de abril de 2020. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en el administrado reciba el acto administrativo, y tendrá efectos a partir del día siguiente en que se levante la medida de suspensión de términos.

ARTICULO QUINTO: Contra la presente resolución 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 (Ley 1437 de 2011).

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 13 de Julio de 2020

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

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