

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

RESOLUCIÓN No. 2023025954 DE 14 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2010011932 del 03/05/2010, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2010-0010731 para IMPORTAR Y VENDER el producto OLANZAPINA 10mg TABLETAS RECUBIERTAS, a favor de SANDOZ GmbH Kundi, Austria.

Que mediante Resolución No. 2010035038 del 28/10/2010, el INVIMA aprobó los artes de material de empaque y envase (caja, blister).

Que mediante Resolución No. 2011008622 del 24/03/2011, el INVIMA aprobó como acondicionador a SERVICÉUTICOS LTDA.

Que mediante Resolución No. 2011015162 del 10/05/2011, el INVIMA aprobó los artes de material de empaque (caja).

Que mediante Resolución No. 2011018048 del 24/05/2011, el INVIMA aprobó el inserto.

Que mediante Resolución No. 2011033392 del 05/09/2011, el INVIMA aprobó la actualización de la documentación técnica, la cual no interfiere en la estabilidad del producto.

Que mediante Resolución No. 2011040685 de 24/10/2011, el INVIMA aprobó la inclusión de la muestra médica en la CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA POR 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN FRASCO PEAD.

Que mediante Resolución 2012029407 del 26/09/2012 el INVIMA aprobó los artes de material de envase y empaque para las presentaciones comerciales y muestra médica, en Blister (Caja plegadiza y aluminio) y Frasco (Etiqueta y caja plegadiza).

Que mediante Resolución 2012037736 del 12/12/2012 el INVIMA aprobó:

1. Actualización de la documentación Técnica.
2. Los artes correspondientes al material empaque CAJA PLEGADIZA.

Que mediante Resolución 2015016830 del 30/04/2015, el INVIMA aprobó El Inserto versión del 03/02/2013.

Que mediante Resolución No. 2018005975 del 14/02/2018, el INVIMA aprobó precauciones y advertencia e Información para el usuario versión 03.

Que mediante Resolución No. 2018011028 de 15/03/2018 el INVIMA aprobó el inserto versión 04.

Que el INVIMA mediante Resolución No. 2018045434 del 22/10/2018, el INVIMA aprobó

1. El inserto versión 04.
2. Nuevas precauciones y advertencias.

Que mediante Resolución No. 2019013699 del 12/04/2019, el INVIMA aprobó:

1. Los artes de material de empaque (caja plegadiza).
2. Las presentaciones comerciales

Que mediante Resolución No. 2020019432 del 12/06/2020, el INVIMA aprobó el cambio en la nomenclatura del fabricante SANDOZ ILAC SANAYI VE TICARET A.S., a: İnönü Mahallesi, Gebze Plastikçiler Organize Sanayi Bölgesi Atatürk Bulvarı 9. Cadde No. 2, TR - 41400 Gebze - Kocaeli en Turquía.

Que mediante Resolución No. 2021013148 del 19/04/2021, el INVIMA aprobó:

1. Modificación de advertencias y precauciones.
2. Modificación de reacciones adversas.

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

RESOLUCIÓN No. 2023025954 DE 14 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

3. Inserto Versión 05 mayo 2019.

Que mediante Resolución No. 2021053813 del 01/12/2021, el INVIMA aprobó el cambio de razón social y la nomenclatura del fabricante del producto en mención, a: GENVEON ILAC SANAYI VE TICARET A.S. ubicado en Inonu Mah, Gebze Plastikciler Organize Sanayi, Mahallesi 9 Cadde No: 2 TR -41400 Gebze - Kocaeli Turquía.

Que mediante radicado No. 20191257221 del 20/12/2019 la señora Ximena Forero Velasquez actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A., con domicilio en Bogotá D.C., presentó solicitud de renovación para IMPORTAR y VENDER el registro sanitario para el producto OLANZAPINA 10 mg Tabletas Recubiertas, a favor de SANDOZ GmbH Kundi, Austria.

Que mediante Auto No. 2021006327 del 30/05/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos:

1. Indicaciones, Contraindicaciones.
2. Solventes Residuales.
3. Artes.
4. Autorización.

Que mediante radicado No. 20211150862 del 02/08/2021, la interesada allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20211130251 del 06/07/2021, la interesada allego inserto con cambios adicionales.

Que mediante anexo al expediente radicado No. 20221227234 del 28/09/2022, la interesada allego copia de los artes para la presentación blíster.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20191257221 del 20/12/2019, radicado de respuesta auto No. 2021150862 del 02/08/2021 y los alcances Nros. 20211130251 del 06/07/2021 y 20221227234 del 28/09/2022, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura Nro. DE_ST_01_GMP_2022_0036 del 21/04/2022 expedido por la autoridad Competente de ALEMANIA con vigencia hasta el 14/01/2022, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento SANDOZ ILAC SANAYI VE TICARET A.S. ubicado en Inonü Mahallesi, Gebze Plastikciler Organize, Sanayi Bölgesi Atatürk Bulvari 9, Cadde No: 2 TR-41400 Gebze Kocaeli, Turquía para la Fabricación del producto terminado.

Que de conformidad con la comunicación emitida por la EMA y notificada a la Oficina de Asuntos Internacionales del Instituto, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, como es el caso de la expedida por la autoridad competente de ALEMANIA para el establecimiento SANDOZ ILAC SANAYI VE TICARET A.S. ubicado en Inonü Mahallesi, Gebze Plastikciler Organize, Sanayi Bölgesi Atatürk Bulvari 9, Cadde No: 2 TR-41400 Gebze Kocaeli, Turquía, se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31 de diciembre de 2021, debido a las restricciones causadas por la Pandemia del COVID-19.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura Resolución No. 2021007989 del 11/03/2021 expedido por la autoridad Competente INVIMA con vigencia hasta 15/04/2024, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento SERVICEUTICOS LTDA, ubicado en Carrera 60 No. 22-50 de Bogotá D.C., para el acondicionamiento secundario del producto terminado.

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

RESOLUCIÓN No. 2023025954 DE 14 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado 20191257121 del 20/12/2021 (folios 687-719), cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad natural fueron realizados en 04 lotes a escala Industrial con el fabricante SANDOZ ILAC SANAYI VE TICARET A.S. ubicado en Inonü Mahallesi, Gebze Plastikciler Organize, Sanayi Bölgesi Atatürk Bulvari 9, Cadde No: 2 TR-41400 Gebze Kocaeli, Turquía con material blíster de aluminio y frasco PEAD con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR), los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de 24 meses bajo condiciones de almacenamiento 30°C/75% H.R.

Que los artes de material de envase y empaque (blíster foil, caja plegadiza y etiqueta) allegados mediante radicado Nro. 20211150862 del 02/08/2021 (folios 84-88) y radicado 20221227234 del 28/09/2022 (folios 25-31) cumplen con lo establecido en los Artículos 72, 74 y 76 del Decreto 677 de 1995.

Que la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, previo estudio técnico y legal de la documentación allegada por el interesado, con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010 y demás normas que los modifican, junto con la Norma Farmacológica No 19.16. 0.0. N10 y Acta 06 de 2019 numeral 3.1.9.14

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.-	Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO:	OLANZAPINA 10 mg TABLETAS RECUBIERTAS
REGISTRO SANITARIO No. :	INVIMA 2023M-0010731-R1 INVIMA 2010M-0010731
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	SANDOZ GMBH con domicilio en Biochemiestrasse 10,6250, Kundi AUSTRIA
FABRICANTE:	SANDOZ ILAC SANAYI VE TICARET A.S. con domicilio en Inonü Mahallesi, Gebze Plastikciler Organize, Sanayi Bölgesi Atatürk Bulvari 9, Cadde No: 2 TR-41400 Gebze Kocaeli, Turquía
IMPORTADOR:	NOVARTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en Calle 93B No. 16-31 Bogotá D.C.
ACONDICIONADOR:	SERVICEUTICOS LTDA con domicilio en Carrera 60 No. 22-50 de Bogotá D.C
CONDICION DE VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA RECUBIERTA
VIAS DE ADMINISTRACION:	ORAL
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada Tableta Recubierta contiene OLANZAPINA 10 mg
PRESENTACIONES:	1O1044591001100 - CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA POR 7 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALU/ALU POR 7 TABLETAS RECUBIERTAS CADA BLISTER 1O1044591001101 - CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA POR 14 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALU/ALU POR 7 TABLETAS RECUBIERTAS CADA BLISTER 1O1044591001104 - CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA POR 21 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALU/ALU POR 7 TABLETAS RECUBIERTAS CADA BLISTER 1O1044591001103 - CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA POR 28 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALU/ALU POR 7 TABLETAS RECUBIERTAS CADA BLISTER 1O1044591001105 - CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS EN FRASCO PEAD 1O1044591001102 - CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS EN FRASCO PEAD 1O1044591001106 - CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS EN FRASCO PEAD

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

RESOLUCIÓN No. 2023025954 DE 14 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

1O1044591001107 - CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA POR 7 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER ALU/ALU. MUESTRA MEDICA

1O1044591001108 - CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS EN FRASCO PEAD. MUESTRA MEDICA

1O1044591001109 - CAJA PLEGADIZA DE CARTULINA POR 20 TABLETAS RECUBIERTAS EN FRASCO PEAD MUESTRA MÉDICA

INDICACIONES:

En el tratamiento del primer episodio de esquizofrenia, cuando han fracasado tratamientos de primera línea.

En el tratamiento del episodio maníaco de moderado a grave.

En la prevención de las recaídas en pacientes que presentan trastorno bipolar que hayan respondido al tratamiento con olanzapina durante el episodio maníaco.

NOTA DE

FARMACOVIGILANCIA:

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la dirección de medicamentos y productos biológicos - grupo de farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el INVIMA para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del LNVIMA, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto

**CONTRAINDICACIONES
Y ADVERTENCIAS:**

Contraindicaciones hipersensibilidad al medicamento. Contraindicado en pacientes con riesgo conocido de glaucoma del ángulo estrecho. Hipertrofia prostática o íleo paralítico, insuficiencia cardiaca congestiva.

Nuevas advertencias y precauciones: El medicamento antipsicótico olanzapina puede causar una reacción cutánea poco frecuente pero grave que puede progresar hasta afectar a otras partes del cuerpo, conocida como reacción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Los pacientes que toman productos que contienen olanzapina que desarrollan una fiebre con sarpullido y ganglios linfáticos hinchados o hinchazón de la cara, deben buscar atención médica de inmediato.

El consumo de estos medicamentos puede exacerbar una diabetes preexistente o de producir trastornos metabólicos como hiperglucemia o hiperglicemia.

Aunque no son muchos los casos reportados de impotencia sexual, de llegar a presentar algún síntoma, infórmelo a su médico tratante.

Su venta debe ser bajo fórmula médica y que debe usarse bajo estricta vigilancia médica.

Tenga especial cuidado con Olanzapina

Durante el tratamiento con antipsicóticos, la mejoría del estado clínico del paciente puede tomar de varios días hasta algunas semanas. Los pacientes deben monitorearse de cerca durante este período.

Psicosis relacionada con demencia y/o alteraciones de la conducta

La olanzapina no está aprobada para el tratamiento de psicosis relacionada con demencia y/o alteraciones conductuales y no se recomienda su uso en este grupo particular de pacientes debido a un aumento de la mortalidad y el riesgo de accidente cerebrovascular. En ensayos clínicos controlados con placebo (6-12 semanas de duración) en pacientes de edad avanzada (edad promedio 78 años) con psicosis relacionada con demencia y/o conductas alteradas, hubo un aumento de 2 veces en la incidencia de muerte en pacientes tratados con olanzapina comparado con pacientes tratados con placebo (3,5 % frente a 1,5 %, respectivamente). La incidencia más alta de muerte no estuvo asociada con la dosis de olanzapina (dosis diaria media de 4,4 mg) ni con la duración del tratamiento. Los factores de riesgo que pueden predisponer a esta población de pacientes a un aumento de la mortalidad incluyen la edad >65 años, disfagia,

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

RESOLUCIÓN No. 2023025954 DE 14 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

sedación, desnutrición y deshidratación, afecciones pulmonares (p. ej., neumonía con o sin aspiración) o uso concomitante de benzodiazepinas. Sin embargo, la incidencia de muerte fue más alta en pacientes tratados con olanzapina que en pacientes tratados con placebo, independientemente de estos factores de riesgo.

Eventos adversos cerebrovasculares (EACV)

En los mismos ensayos clínicos se informaron eventos adversos cerebrovasculares (EACV; p. ej., accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio), algunos mortales. Hubo un aumento de 3 veces de los EACV en pacientes tratados con olanzapina comparado con los pacientes tratados con placebo (1,3 % frente a 0,4 %, respectivamente). Todos los pacientes tratados con olanzapina y placebo que experimentaron un evento cerebrovascular tenían factores de riesgo preexistente. Se identificó a la edad >75 años y a la demencia de tipo vascular/mixta como factores de riesgo de EACV en asociación con el tratamiento con olanzapina. En estos ensayos no se estableció la eficacia de la olanzapina. Enfermedad de Parkinson No se recomienda el uso de olanzapina en el tratamiento de psicosis asociada con agonistas de la dopamina en pacientes con enfermedad de Parkinson. En ensayos clínicos, se informó muy frecuentemente el empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones, y fueron más frecuentes que con placebo (ver sección 4), y la olanzapina no fue más efectiva que el placebo para el tratamiento de los síntomas psicóticos. En ensayos clínicos, se requirió inicialmente que los pacientes estuvieran estables con la dosis efectiva mínima de productos médicos antiparkinsonianos (agonista de la dopamina) y que permanecieran con estos mismos productos médicos antiparkinsonianos a las mismas dosis durante todo el estudio. Se comenzaba con olanzapina a 2,5 mg/día y se la titulaba hasta un máximo de 15 mg/día a criterio del investigador.

Síndrome neuroléptico maligno (SNM)

El SNM es una afección con potencial riesgo de vida asociada con medicamentos antipsicóticos. También se han recibido informes de casos infrecuentes de SNM asociados a olanzapina.

Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca).

Los signos adicionales pueden incluir aumento de la creatina fosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente presenta signos y síntomas que indiquen SNM, o si presenta fiebre alta sin explicación sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, deben interrumpirse todos los medicamentos antipsicóticos, incluida la olanzapina.

Hiperglicemia y diabetes

Se ha informado infrecuentemente hiperglicemia y/o aparición o exacerbación de diabetes, ocasionalmente asociada a cetoacidosis o coma, incluidos algunos casos mortales (ver sección 4). En algunos casos, se informó un aumento previo del peso corporal, que puede ser un factor predisponente. Se aconseja un monitoreo clínico apropiado de acuerdo con las pautas antipsicóticas utilizadas, p. ej., medición de la glucemia al inicio, 12 semanas después de comenzar el tratamiento con olanzapina y anualmente de ahí en adelante. Se debe observar a los pacientes tratados con cualquier agente antipsicótico, incluida olanzapina, para detectar signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad) y se debe monitorear regularmente a los pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo para diabetes mellitus para detectar un empeoramiento del control de la glucosa. Se debe monitorear regularmente el peso, p. ej., al inicio, 4, 8 y 12 semanas después de comenzar el tratamiento con olanzapina y trimestralmente de ahí en adelante.

Alteraciones lipídicas

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

RESOLUCIÓN No. 2023025954 DE 14 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Se han observado alteraciones indeseables de los lípidos en pacientes tratados con olanzapina en ensayos clínicos controlados con placebo (ver sección 4). Las alteraciones lipídicas deben manejarse clínicamente, en particular en pacientes dislipidémicos y en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de trastornos lipídicos. A los pacientes tratados con cualquier agente antipsicótico, incluida la olanzapina, se les deben monitorear los lípidos regularmente de acuerdo con las pautas antipsicóticas utilizadas, p. ej., al inicio, 12 semanas después de comenzar el tratamiento con olanzapina y cada 5 años de ahí en adelante.

Actividad anticolinérgica

Mientras que la olanzapina demostró actividad anticolinérgica in vitro, la experiencia durante los ensayos clínicos reveló una baja incidencia de eventos relacionados. Más aún, como la experiencia clínica con olanzapina en pacientes con enfermedad concomitante es limitada, se aconseja tener precaución al recetarla a pacientes con hipertrofia prostática o ileo paralítico y afecciones relacionadas.

Función hepática

Se han visto frecuentemente, especialmente al comenzar el tratamiento, aumentos transitorios y asintomáticos de las aminotransferasas hepáticas, ALT y AST. Se debe tener precaución y se debe organizar un seguimiento en pacientes con ALT y/o AST elevadas, en pacientes con signos y síntomas de disfunción hepática, en pacientes con afecciones preexistentes asociadas con una reserva funcional hepática limitada y en pacientes que estén siendo tratados con medicamentos potencialmente hepatotóxicos. En los casos en que se haya diagnosticado hepatitis (incluida lesión hepatocelular, colestática o hepática mixta), se debe interrumpir el tratamiento con olanzapina.

Neutropenia

Se debe tener precaución en pacientes con recuentos bajos de leucocitos y/o neutrófilos por cualquier motivo, en pacientes que reciban medicamentos que se sabe que causan neutropenia, en pacientes con antecedentes de depresión de la médula ósea/toxicidad inducidas por fármacos, en pacientes con depresión de la médula ósea causadas por enfermedad concomitante, terapia de radiación o quimioterapia y en pacientes con afecciones hipereosinofílicas o con enfermedad mieloproliferativa. Se ha informado frecuentemente neutropenia cuando se utilizan concomitantemente olanzapina y valproato

Interrupción del tratamiento

En raras ocasiones ($\geq 0,01\%$ y $< 0,1\%$), se han informado síntomas agudos como sudoración, insomnio, temblores, ansiedad, náuseas o vómitos cuando se detiene abruptamente el tratamiento con olanzapina.

Intervalo QT

En ensayos clínicos, fueron poco frecuentes ($0,1\%$ a 1%) en los pacientes tratados con olanzapina las prolongaciones del QTc (corrección de QT por Fridericia [QTcF] ≥ 500 milisegundos [mseg] en cualquier momento posterior al inicio en pacientes con QTcF inicial < 500 mseg) y no hubo diferencias significativas en los eventos cardíacos asociados comparado con el placebo. No obstante, al igual que con otros antipsicóticos, se debe tener precaución al recetar olanzapina con medicamentos que se sabe que aumentan el intervalo QTc, especialmente en personas de edad avanzada, en pacientes con síndrome de QT largo congénito, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipopotasemia o hipomagnesemia.

Tromboembolia

Con poca frecuencia, se ha informado una asociación temporal del tratamiento con olanzapina y tromboembolia venosa ($\geq 0,1\%$ y $< 1\%$). No se ha establecido una relación causal entre la aparición de tromboembolia venosa y el tratamiento con

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

RESOLUCIÓN No. 2023025954 DE 14 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

olanzapina. De todos modos, dado que los pacientes con esquizofrenia a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de tromboembolia venosa, se deben identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV (tromboembolia venosa); p. ej., pacientes inmovilizados, y se deben tomar medidas preventivas.

Actividad general del SNC

Dados los efectos primarios de la olanzapina en el SNC, se debe tener precaución cuando se toma en combinación con otros medicamentos de acción central y alcohol. Dado que presenta antagonismo de la dopamina in vitro, la olanzapina puede antagonizar los efectos de los agonistas directos e indirectos de la dopamina.

Convulsiones

La olanzapina se debe utilizar con precaución en pacientes que tengan antecedentes de convulsiones o que estén sujetos a factores que puedan reducir el umbral de convulsiones. Se ha informado que infrecuentemente se producen convulsiones en pacientes tratados con olanzapina. En la mayoría de los casos, se informaron antecedentes de convulsiones o factores de riesgo para convulsiones.

Disquinesia tardía

En estudios comparativos de un año o menos de duración, la olanzapina se asoció con una incidencia estadísticamente significativa más baja de disquinesia emergente del tratamiento. Sin embargo, el riesgo de disquinesia tardía aumenta con la exposición a largo plazo y, por lo tanto, si aparecen signos o síntomas de disquinesia tardía en un paciente en tratamiento con olanzapina, se debe considerar reducir o interrumpir la administración. Estos síntomas pueden agravarse temporalmente o incluso aparecer después de interrumpir el tratamiento.

Hipotensión ortostática

Se observó infrecuentemente hipotensión ortostática en personas de edad avanzada en ensayos clínicos con olanzapina. Al igual que con otros antipsicóticos, se recomienda medir periódicamente la presión arterial en pacientes mayores de 65 años.

Muerte cardíaca súbita

En informes poscomercialización con olanzapina, se informó el evento de muerte súbita por causa cardíaca en pacientes con olanzapina. En un estudio observacional retrospectivo de cohortes, el riesgo de muerte súbita por causa cardíaca presunta en pacientes tratados con olanzapina fue aproximadamente el doble del riesgo en pacientes que no usaban antipsicóticos. En el estudio, el riesgo de olanzapina fue comparable con el riesgo de antipsicóticos atípicos incluidos en un análisis combinado.

Población pediátrica

El uso de olanzapina no está indicado en el tratamiento de niños y adolescentes. Los estudios en pacientes de 13-17 años de edad mostraron distintas reacciones adversas, incluido aumento de peso, cambios en los parámetros metabólicos y aumento de los niveles de prolactina. No se han estudiado los resultados a largo plazo asociados con estos eventos y se los sigue desconociendo.

OBSERVACIONES:

Medicamento Esencial. Las contraindicaciones, precauciones y advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques. El titular y fabricante autorizado en el registro sanitario adquieren la obligación de mantener durante la vigencia del mismo las buenas prácticas de manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas de acuerdo con la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia. En caso de que no se encuentren en éstas, se debe ajustar como mínimo a las especificaciones actualizadas del fabricante y lo requerido para la forma farmacéutica. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto durante la vigencia del registro sanitario. Toda la información científica,

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

RESOLUCIÓN No. 2023025954 DE 14 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas. 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

24 meses contados a partir de la fecha de fabricación

VIDA UTIL:

CONDICIONES DE

ALMACENAMIENTO:

A temperaturas inferiores a 30°C, en su envase y empaque original.

EXPEDIENTE No.:

20012572

RADICACIÓN:

20191257221

FECHA: 20/12/2019

ARTICULO SEGUNDO APROBAR como único diseño los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicados Nros. 20211150862 del 02/08/2021 (folios 84-88) y radicado 20221227234 del 28/09/2022 (folios 25-31) para las presentaciones comerciales y presentaciones muestra médica, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo. En cuanto **al Inserto** versión 5 mayo de 2019 allegado mediante radicado No. 20201069346 (folios 17-30), se mantiene lo aprobado mediante Resolución 2021013148 del 19/04/2021.

ARTÍCULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución se soportó, empleando 04 lotes a escala comercial/industrial, a partir de los estudios naturales con la siguiente frecuencia: 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses bajo condiciones de temperatura y humedad de (30°C ± 2°C) (75%± 5%HR). El titular adquiere el compromiso de continuar implementando los estudios *on-going* y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad.

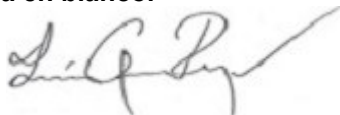
ARTÍCULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado de NOVARTIS DE COLOMBIA S.A., el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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 14 de Junio de 2023

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LUIS GUILLERMO RESTREPO VÉLEZ
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS