

**RESOLUCIÓN No. 2024018779 DE 30 de Abril de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director 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.

**ANTECEDENTES**

Que mediante radicado No. 20231146446 del 02/06/2023, la señora Natalia Rubio Herrera, actuando en calidad de apoderado de la sociedad LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C., solicitó concesión de registro sanitario para fabricar y vender el producto DOLOXEN® JARABE, a favor de LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante Oficio Comisorio No. 3000-0247-2023, profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, realizaron visita de inspección al establecimiento fabricante del producto LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S., del 19/09/2023 hasta el 22/09/2023, con el fin de verificar la información técnico - legal allegada por el interesado, en el escrito No. 20231146446 del 02/06/2023.

Que mediante auto No. 2024000434 de 22/01/2024, el INVIMA solicitó el cumplimiento de los requerimientos con relación a: 1. Información farmacológica, 2) Control de calidad del producto terminado y 3) Certificado de marca.

Que mediante radicado No. 20241039025 de 20/02/2024, la interesada presentó respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado mediante expediente No. 20256185 este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que, como consecuencia de las observaciones y oportunidades de mejoramiento encontrados en la visita efectuada en las fechas antes señaladas, la interesada radicó ante el instituto, el anexo No. 20231258927 de 03/10/2023, con el cual se complementó la información técnico-legal presentada en el trámite inicial, en el sentido de aclarar y/o completar información con relación a: 1) Información farmacológica, 2) Nombre del medicamento, 3) Carta aval, 4) Presentaciones comerciales, 5) Descripción del proceso de fabricación, 6) Control de calidad de las materias, 7) Control de calidad del producto terminado, 8) Metodología de análisis, 9) Artes, 10) Estudio de estabilidad y 11) Contrato de fabricación.

Que mediante Resolución No. 2022032137 del 02/09/2022, el INVIMA certifico las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S., con domicilio en con domicilio en Calle 17 No. 42-09 Bogotá D.C., con una vigencia hasta el 27/10/2025.

Que mediante Resolución No. 2020006424 del 21/02/2020, el INVIMA certifico las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO Ltda. -OPEN MARKET Ltda. con domicilio en Celta Trade Park Lote 134 km 7 Autopista Bogotá, Medellín, Funza - Cundinamarca, con una vigencia hasta el 22/04/2023.

Que mediante Radicado No. 20231016537 del 07/01/2023 el interesado radicó en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura ante el Instituto; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación otorgada mediante la Resolución No. 2020006424 del 21/02/2020 se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación.

Que el documento allegado mediante radicado No. 20241039025 de 20/02/2024, correspondiente al inserto, contiene información farmacológica del producto, acorde al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora mediante Acta No. 26 de 2018 numeral 3.4.1, por tal razón es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que los artes del material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20231258927 de 03/10/2023, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que el tiempo de vida útil del producto una vez abierto se estableció en base a los estudios de estabilidad presentados y teniendo en cuenta el periodo de uso del producto.

**RESOLUCIÓN No. 2024018779 DE 30 de Abril de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director 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.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.3.0.0.N30, acta de Comisión Revisora No. 26 de 2018 numeral 3.4.1 y Acta No. 12 de 2021 numeral 3.4.2 SEM y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

**RESUELVE**

**ARTICULO PRIMERO:** Conceder REGISTRO SANITARIO al producto  
**PRODUCTO:** DOLOXEN® JARABE,  
**REGISTRO SANITARIO No.:** INVIMA 2024M-0021452  
**TIPO DE REGISTRO:** FABRICAR Y VENDER  
**TITULAR:** LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.S. con domicilio en Calle 17 No. 42-09 Bogotá D.C.  
**FABRICANTE:** LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S., con domicilio en Calle 17 No. 42-09 Bogotá D.C.  
**ACONDICIONADOR:** OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO Ltda. -OPEN MARKET Ltda., con domicilio en Celta Trade Park Lote 134 km 7 Autopista Bogotá, Medellín, Funza - Cundinamarca  
**VENTA:** CON FORMULA FACULTATIVA  
**FORMA FARMACEUTICA:** JARABE  
**VIA ADMINISTRACIÓN:** ORAL  
**PRINCIPIO(S) ACTIVO(S):** Cada 100 mL de jarabe contienen TRAMADOL CLORHIDRATO 0,75 g + ACETAMINOFEN 6,50 g.

**PRESENTACIÓN  
COMERCIAL:**

Caja con frasco de vidrio tipo III color ámbar por 30 mL, con tapa de seguridad en polipropileno (PP) color blanco, más tapón en polietileno de baja densidad (PEBD) con ribete de color blanco y con copa dosificadora en polipropileno (PP) transparente.

Caja con frasco de vidrio tipo III color ámbar por 60 mL, con tapa de seguridad en polipropileno (PP) color blanco, más tapón en polietileno de baja densidad (PEBD) con ribete de color blanco y con copa dosificadora en polipropileno (PP) transparente.

Caja con frasco de vidrio tipo III color ámbar por 90 mL, con tapa de seguridad en polipropileno (PP) color blanco, más tapón en polietileno de baja densidad (PEBD) con ribete de color blanco y con copa dosificadora en polipropileno (PP) transparente.

Caja con frasco de vidrio tipo III color ámbar por 120 mL, con tapa de seguridad en polipropileno (PP) color blanco, más tapón en polietileno de baja densidad (PEBD) con ribete de color blanco y con copa dosificadora en polipropileno (PP) transparente.

MM: Caja con frasco de vidrio tipo III color ámbar por 30 mL, con tapa de seguridad en polipropileno (PP) color blanco, más tapón en polietileno de baja densidad (PEBD) con ribete de color blanco y con copa dosificadora en polipropileno (PP) transparente.

MM: Caja con frasco de vidrio tipo III color ámbar por 60 mL, con tapa de seguridad en polipropileno (PP) color blanco, más tapón en polietileno de baja densidad (PEBD) con ribete de color blanco y con copa dosificadora en polipropileno (PP) transparente.

**INDICACIONES:** ALIVIO DEL DOLOR AGUDO DE INTENSIDAD MODERADA A SEVERA.

**NOTA DE  
FARMACOVIGILANCIA:**

LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS SE DEBEN PRESENTAR A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS - GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA, MEDIANTE EL MECANISMO ESTABLECIDO POR EL INVIMA PARA TAL FIN Y EN LOS TIEMPOS ESTABLECIDOS EN LA NORMATIVIDAD SANITARIA VIGENTE APLICABLE, ASÍ MISMO EL INTERESADO DEBERÁ DISPONER DE UN INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD ACTUALIZADO PARA PRESENTAR A REQUERIMIENTO DEL INVIMA, POR ÚLTIMO, SE DEBE INFORMAR AL GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA LOS CAMBIOS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTEN DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN DEL PRODUCTO.

**CONTRAINDICACIONES Y  
ADVERTENCIAS:**

CONTRAINDICACIONES:  
HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A CLORHIDRATO DE TRAMADOL, OTROS ANALGÉSICOS OPIOIDES O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES DEL MEDICAMENTO.

**RESOLUCIÓN No. 2024018779 DE 30 de Abril de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director 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.

INTOXICACIÓN AGUDA POR ALCOHOL, MEDICAMENTOS HIPNÓTICOS, ANALGÉSICOS DE ACCIÓN CENTRAL, OPIOIDES U OTROS PSICÓTRÓPICOS.

TRAMADOL NO DEBE SER ADMINISTRADO A PACIENTES QUE ESTÁN TOMANDO INHIBIDORES DE LA MONOAMINOOXIDASA (IMAO) O QUE LOS HAN RECIBIDO EN EL TRANCURSO DE LOS ÚLTIMOS 14 DÍAS.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE.

INSUFICIENCIA RENAL GRAVE (DEPURACIÓN DE CREATININA <30 ML/MIN).

MENORES DE 18 AÑOS.

LACTANCIA.

EPILEPSIA NO CONTROLADA CON TRATAMIENTO.

EN PACIENTES CON DEPRESIÓN RESPIRATORIA SIGNIFICATIVA EN AMBIENTES NO MONITORIZADOS O EN AUSENCIA DE EQUIPOS DE REANIMACIÓN

EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL AGUDA O SEVERA O HIPERCAPNIA EN AMBIENTES NO MONITORIZADOS O EN AUSENCIA DE EQUIPOS DE REANIMACIÓN

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

SOLAMENTE PUEDE SER ADMINISTRADO CON PRECAUCIÓN ESPECIAL EN PACIENTES CON DEPENDENCIA A OPIOIDES, CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO, SHOCK, NIVEL DE CONSCIENCIA DISMINUIDO DE ORIGEN DESCONOCIDO, TRASTORNOS EN EL CENTRO RESPIRATORIO O DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA, O CON PRESIÓN INTRACRANEAL ELEVADA.

NO SE RECOMIENDA EN INSUFICIENCIA RESPIRATORIA GRAVE, SE DEBE ADMINISTRAR CON LA MAYOR PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON RIESGO DE DEPRESIÓN RESPIRATORIA O SI SE ESTÁ ADMINISTRANDO CONCOMITANTEMENTE CON ALGÚN MEDICAMENTO DEPRESOR DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC); SI SE SUPERA DE FORMA SIGNIFICATIVA LA DOSIS RECOMENDADA, NO SE PUEDE DESCARTAR LA POSIBILIDAD DE QUE OCURRA DEPRESIÓN RESPIRATORIA EN ESTAS SITUACIONES.

LA UTILIZACIÓN CONCOMITANTE DE LOS AGONISTAS-ANTAGONISTAS OPIOIDES (NALBUFINA, BUPRENORFINA, PENTAZOCINA) NO ESTÁ RECOMENDADA.

SE HAN PRESENTADO CONVULSIONES EN PACIENTES TRATADOS CON TRAMADOL EN LOS NIVELES DE DOSIS RECOMENDADOS. ESTE RIESGO PUEDE AUMENTAR SI SE SUPERA EL LÍMITE SUPERIOR DE LA DOSIS MÁXIMA DIARIA RECOMENDADA DE HIDROCLORURO DE TRAMADOL (400 MG). EL RIESGO DE CONVULSIONES TAMBIÉN PUEDE AUMENTAR EN PACIENTES CON EPILEPSIA, SI ESTÁ RECIBIENDO OTRA MEDICACIÓN QUE REDUZCA EL UMBRAL CONVULSIVO, PACIENTES CON ANTECEDENTES DE CONVULSIONES O EN PACIENTES CON UN RIESGO RECONOCIDO DE CONVULSIONES (COMO TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO, TRASTORNOS METABÓLICOS, ABSTINENCIA DE ALCOHOL Y DROGAS, INFECCIONES DEL SNC). EN SOBREDOSIS DE TRAMADOL, ADMINISTRACIÓN DE NALOXONA PUEDE AUMENTAR EL RIESGO DE CONVULSIONES. LOS PACIENTES EPILÉPTICOS O SUSCEPTIBLES DE PRESENTAR CRISIS EPILÉPTICAS, SÓLO DEBERÁN SER TRATADOS CON TRAMADOL SI LAS CIRCUNSTANCIAS LO REQUIEREN.

PUEDEN PRODUCIRSE SÍNTOMAS DE SÍNDROME DE ABSTINENCIA, SIMILARES A AQUELLOS PRODUCIDOS TRAS LA RETIRADA DE LOS OPIOIDES, INCLUSO A DOSIS TERAPÉUTICAS Y POR TRATAMIENTOS CORTOS. LOS SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA PUEDEN SER EVITADOS POR UNA DISMINUCIÓN GRADUAL DE LA DOSIFICACIÓN EN EL MOMENTO DE LA DESCONTINUACIÓN ESPECIALMENTE DESPUÉS DE TRATAMIENTOS LARGOS. RARAMENTE SE HAN NOTIFICADO CASOS DE DEPENDENCIA Y ABUSO. UN TRATAMIENTO A LARGO PLAZO PUEDE INDUCIR TOLERANCIA, ASÍ COMO DEPENDENCIA PSÍQUICA Y FÍSICA. EN LOS PACIENTES CON TENDENCIA AL ABUSO O A LA DEPENDENCIA DE MEDICAMENTOS, SÓLO DEBERÍA SER ADMINISTRADO DURANTE PERÍODOS CORTOS Y BAJO ESTRICTO CONTROL MÉDICO.

TRAMADOL NO ES UN SUSTITUTO APROPIADO EN LOS PACIENTES CON DEPENDENCIA A OPIOIDES PORQUE, AUNQUE ES UN AGONISTA OPIOIDE, TRAMADOL NO SUPRIME LOS SÍNTOMAS DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA A LA MORFINA.

EL TRAMADOL ES METABOLIZADO POR LA ENZIMA HEPÁTICA CYP2D6. SI UN PACIENTE PRESENTA UNA DEFICIENCIA O CARENCIA TOTAL DE ESTA ENZIMA, ES POSIBLE QUE NO SE OBTENGA UN EFECTO ANALGÉSICO ADECUADO. SIN EMBARGO, SI EL PACIENTE ES UN METABOLIZADOR ULTRARRÁPIDO, EXISTE EL RIESGO DE DESARROLLAR EFECTOS ADVERSOS DE TOXICIDAD POR OPIOIDES. LOS SÍNTOMAS GENERALES DE LA TOXICIDAD POR OPIOIDES SON CONFUSIÓN, SOMNOLENCIA, RESPIRACIÓN SUPERFICIAL, PUPILAS CONTRAÍDAS, NÁUSEAS, VÓMITOS, ESTREÑIMIENTO Y FALTA DE APETITO. EN LOS CASOS GRAVES, ESTO PUEDE INCLUIR SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN CIRCULATORIA Y RESPIRATORIA, QUE PUEDE SER POTENCIALMENTE MORTAL Y MUY RARA VEZ MORTAL.

LOS OPIOIDES PUEDEN INTERACTUAR CON MEDICAMENTOS SEROTONINÉRGICOS COMO ANTIDEPRESIVOS Y ANALGÉSICOS INDICADOS EN EL MANEJO DE LA MIGRAÑA,

**RESOLUCIÓN No. 2024018779 DE 30 de Abril de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director 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.

CAUSANDO UNA GRAVE REACCIÓN DEL SNC CONOCIDA COMO SÍNDROME SEROTONINÉRGICO.

EL USO DE OPIOIDES PUEDE CAUSAR INSUFICIENCIA SUPRARRENAL.

EL USO CRÓNICO DE OPIOIDES PUEDE PRODUCIR DISMINUCIÓN DE LA LIBIDO, IMPOTENCIA O INFERTILIDAD.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

LOS ANALGÉSICOS OPIOIDES PUEDEN DISMINUIR LA CAPACIDAD MENTAL Y/O FÍSICA NECESARIA PARA REALIZAR TAREAS POTENCIALMENTE PELIGROSAS (P. EJ. CONDUCIR UN COCHE O UTILIZAR MAQUINAS), ESPECIALMENTE AL INICIO DEL TRATAMIENTO, TRAS UN AUMENTO DE LA DOSIS, TRAS UN CAMBIO DE FORMULACIÓN Y/O AL ADMINISTRARLO JUNTAMENTE CON OTROS MEDICAMENTOS. SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES QUE NO CONDUZCAN NI UTILICEN MÁQUINAS SI SIENTEN SOMNOLENCIA, MAREO O ALTERACIONES VISUALES MIENTRAS TOMAN EL MEDICAMENTO, O HASTA QUE SE COMPRUEBE QUE LA CAPACIDAD PARA REALIZAR ESTAS ACTIVIDADES NO QUEDA AFECTADA. ESTO ES AÚN MÁS PROBABLE CON LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE ALCOHOL Y OTROS PSICÓTROPIS.

EN EMBARAZO SE DEBEN EXTREMAR LAS PRECAUCIONES, ESPECIALMENTE EN LA PARTE FINAL DEL EMBARAZO POR LOS RIESGOS DE DEPRESIÓN RESPIRATORIA DEL RECIÉN NACIDO.

DOLOXEN® JARABE CONTIENE PROPILENGLICOL, QUE PUEDE CAUSAR ACIDOSIS LÁCTICA, HIPER OSMOLALIDAD, HEMÓLISIS, DEPRESIÓN DEL SNC Y PUEDE OCURRIR DE LIGERA A MODERADA IRRITACIÓN DE LA PIEL. POR VÍA ORAL PUEDE PRODUCIR SÍNTOMAS PARECIDOS A LOS DEL ALCOHOL, POR LO QUE PUEDE DISMINUIR LA CAPACIDAD DE CONDUCIR O MANEJAR MAQUINARIA.

CONTIENE SORBITOL. POR LO TANTO, SU USO NO ES RECOMENDADO EN PACIENTES CON INTOLERANCIA A LA FRUCTOSA.

CONTIENE PARAHIDROXIBENZOATO DE METILO Y PARAHIDROXIBENZOATO DE PROPILO, POR LO QUE PUEDE PRODUCIR REACCIONES ALÉRGICAS (POSIBLEMENTE RETARDADAS).

**OBSERVACIONES:**

MEDICAMENTO ESENCIAL. LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO, EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO CON 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.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**

ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL. DESPUÉS DE CUATRO (4) DÍAS DE ABIERTO EL FRASCO, DESCARTE EL CONTENIDO DEL MISMO.

**EXPEDIENTE No.:** 20256185

**RADICACIÓN No.:** 20231146446

**ARTICULO SEGUNDO: APROBAR** como único diseño los bocetos de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20231258927 de 03/10/2023, e inserto allegado mediante radicado No. 20241039025 de 20/02/2024 como únicos para las presentaciones comerciales autorizadas en el artículo primero. De dichos artes reposa copia en el expediente, y se debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024018779 DE 30 de Abril de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director 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.

**ARTICULO TERCERO:** El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó para 2 lotes, con estudios de estabilidad natural con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9,12, 18 y 24 meses bajo condiciones de temperatura de (30 +/- 2°C) (75 +/- 2% HR).

Los titulares del Registro Sanitario adquieren la obligación de realizar con lotes industriales los estudios de estabilidad on-going, como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 17.25 del informe 37 de la OMS.

**ARTICULO 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 LABORATORIOS METLEN PHARMA S.A.S., 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 misma, 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.

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

**COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Dada en Bogotá, D.C. a los 30 de Abril de 2024

**Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.**



**Sandra Maria Montoya Escobar**  
**DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: rodriguezc Revisó: cordina\_medicamentos