

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

RESOLUCIÓN No. 2024057527 DE 16 de Diciembre 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 No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20221032212 del 17/03/2022, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de Representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, solicitó la concesión del Registro sanitario Nuevo para el producto ZOLGENSMA®, a favor de NOVARTIS PHARMA AG con domicilio en SUIZA, de acuerdo con lo establecido en el artículo 94 del Decreto 2106 de 2019:

- Evaluación Farmacológica, farmacéutica y legal.
- Declaración de nueva entidad química y protección de datos no divulgados de conformidad con lo establecido en el Decreto 2085 de 2002.
- Información para prescribir e inserto.
- Declaración sucinta.

Que mediante radicado No. 20221134617 del 05/07/2022, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de Representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, allegó información de seguridad de relevancia clínica.

Que mediante radicado No. 20231048117 del 28/02/2023, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de Representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A allegó la información para modificación del fabricante del principio activo y del producto terminado.

Que mediante Auto No. 2024001298 del 05/02/2024, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó allegar información relacionada con farmacovigilancia, calidad, clínica/preclínica y legal.

Que mediante radicado No. 20241093148 del 18/04/2024, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de Representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante radicado No. 20241243279 del 19/09/2024, la señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de Representante legal de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, allegó información relacionada con el Inserto e Información para Prescribir (IPP) de acuerdo con lo conceptualizado por la Comisión Revisora mediante Acta No. 20 de 2024 SEMNNIMB, numeral 3.1.2.2.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado dentro del expediente, este despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el Decreto Ley 2106 del 22 de noviembre de 2019 "*Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública*", contempló en su artículo 94, la unificación de los trámites de evaluación farmacológica, farmacéutica y legal en aras de minimizar los tiempos de estudio y evaluar simultáneamente los aspectos de seguridad, eficacia, calidad y legal de los medicamentos.

Que la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 20 de 2024, numeral 3.1.2.2, recomendó aprobar la Evaluación farmacológica e inclusión en normas farmacológicas 8.2.7.0.N200.

Así mismo, mediante la precitada Acta la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, ratifica la negación de la declaración de nueva entidad química con protección de la información no divulgada para el producto de referencia, dado que la molécula que ejerce la actividad terapéutica corresponde a un análogo biológico natural, por lo cual no aplica el Decreto 2085 de 2002.

Que mediante certificado de Producto Farmacéutico No. EBW4-ZVD4-WHO emitido por la Agencia de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos de América (FDA) se certifica el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento NOVARTIS GENE THERAPIES INC con domicilio 2512 South Tricenter Boulevard, Durham, NC, 27713-1852, Estados Unidos, el cual se encuentran

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

RESOLUCIÓN No. 2024057527 DE 16 de Diciembre 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 No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

autorizado para fabricar medicamentos de tipo biológico y es responsable de la fabricación del principio activo, acondicionador y fabricante del producto terminado, documento vigente hasta el 10/03/2026.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca ZOLGENSMA®, cuyo titular es la sociedad NOVARTIS AG, esta marca se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 30/07/2031.

Que los artes de material de envase (vial) y empaque (caja plegadiza) allegados mediante radicado No 20221032212 del 17/03/2022 (folios 20026-20032) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 en caso de importados del Decreto 677 de 1995.

Que el interesado presentó el Plan de Gestión de Riesgos – PGR mediante el radicado No. 20241093148 del 18/04/2024 (folios 15638-15757), sobre el cual el Grupo de Farmacovigilancia conceptuó lo siguiente: *“En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 3.0 del producto Zolgensma® se considera que: Los datos y documentación entregados por el titular de registro sanitario dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima. Se aprueba el PGR respectivo. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.”* Además 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 mismos se 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.

Que una vez revisado el Inserto versión NPI 2021-PSB/GLC-1249-s del 2 de diciembre de 2021, ajustado al Acta No. 20 de 2024 SEMNNIMB, numeral 3.1.2.2 (26-47) y la información para prescribir (IPP) versión NPI 2021-PSB/GLC-1249-s del 2 de diciembre de 2021, ajustado al Acta No. 20 de 2024 SEMNNIMB, numeral 3.1.2.2 (folios 3-24) allegado mediante radicado No. 20241243279 del 19/09/2024, corresponde con la información farmacológica aprobada en el Acta No. 20 de 2024, numeral 3.1.2.2, que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto ZOLGENSMA®. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que a la fecha no se cuenta con la asignación del código IUM asociado a las presentaciones comerciales aprobadas. Por tanto, el interesado adquiere el compromiso de informarlo a este despacho una vez sea asignado, para incluirlo en la base de datos del Instituto.

Que este medicamento fue evaluado mediante el Decreto 1782 del 2014 por la ruta de estudio de Expediente Completo.

Por lo anteriormente expuesto, 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 1782 de 2014, Decreto Ley 2106 de 2019 y demás normas que los modifican.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para el producto ZOLGENSMA®, a favor de la sociedad NOVARTIS PHARMA AG con domicilio en SUIZA, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de Comisión Revisora, mediante el Acta No. 20 de 2024, numeral 3.1.2.2.

ARTÍCULO SEGUNDO: Conceder REGISTRO SANITARIO al
PRODUCTO: ZOLGENSMA®
REGISTRO SANITARIO No: INVIMA2024MBT-0000130
RUTA DE ESTUDIO: Expediente completo
MODALIDAD: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR: NOVARTIS PHARMA AG con domicilio en Lichtstrasse 35, 4056 Basilea, Suiza
IMPORTADOR: NOVARTIS DE COLOMBIA S.A con domicilio en la Calle 93 B No. 16-31

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

RESOLUCIÓN No. 2024057527 DE 16 de Diciembre 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 No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

FABRICANTE	Consultorio piso 1 en Bogotá D.C.
SUSTANCIA ACTIVA:	NOVARTIS GENE THERAPIES INC con domicilio 2512 South Tricenter Boulevard, Durham, NC, 27713-1852, Estados Unidos
FABRICANTE	NOVARTIS GENE THERAPIES INC con domicilio 2512 South Tricenter Boulevard, Durham, NC, 27713-1852, Estados Unidos
PRODUCTO TERMINADO:	NOVARTIS GENE THERAPIES INC con domicilio 2512 South Tricenter Boulevard, Durham, NC, 27713-1852, Estados Unidos
ACONDICIONADOR:	NOVARTIS GENE THERAPIES INC con domicilio 2512 South Tricenter Boulevard, Durham, NC, 27713-1852, Estados Unidos
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada mL contiene onasemnogén abeparovec 2.0 x 10 ¹³ genomas vectoriales (gv).
CONDICIÓN DE VENTA:	Con fórmula médica
FORMA FARMACÉUTICA:	Suspensión para infusión
VIA ADMINISTRACIÓN:	Intravenosa
PRESENTACIONES COMERCIALES:	Viales de cristal Zenith de 10mL con tapones de NovaPure de 20mm en las siguientes presentaciones: Caja con 2 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 2 viales de 5.5 mL y 1 vial de 8.3 mL de suspensión Caja con 1 vial de 5.5 mL y 2 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 3 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 2 viales de 5.5 mL y 2 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 1 vial de 5.5 mL y 3 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 4 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 2 viales de 5.5 mL y 3 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 1 vial de 5.5 mL y 4 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 5 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 2 viales de 5.5 mL y 4 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 1 vial de 5.5 mL y 5 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 6 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 2 viales de 5.5 mL y 5 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 1 vial de 5.5 mL y 6 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 7 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 2 viales de 5.5 mL y 6 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 1 vial de 5.5 mL y 7 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 8 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 2 viales de 5.5 mL y 7 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 1 viales de 5.5 mL y 8 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 9 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 2 viales de 5.5 mL y 8 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 1 vial de 5.5 mL y 9 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 10 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 2 viales de 5.5 mL y 9 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 1 viales de 5.5 mL y 10 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 11 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 2 viales de 5.5 mL y 10 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 1 viales de 5.5 mL y 11 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 12 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 2 viales de 5.5 mL y 11 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 1 viales de 5.5 mL y 12 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 13 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 2 viales de 5.5 mL y 12 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 1 viales de 5.5 mL y 13 viales de 8.3 mL de suspensión Caja con 14 viales de 8.3 mL de suspensión

INDICACIONES:

ZOLGENSMA® está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos menores de 2 años con atrofia muscular espinal (AME) con mutaciones bialélicas en el gen de la motoneurona de supervivencia 1 (SMN1).

CONTRAINDICACIONES:

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

RESOLUCIÓN No. 2024057527 DE 16 de Diciembre 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 No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

Hipersensibilidad a la sustancia activa o cualquiera de sus excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

AME avanzada

Puesto que la AME daña de manera progresiva e irreversible las motoneuronas, el beneficio de Zolgensma en pacientes sintomáticos depende del grado de carga de morbilidad en el momento del tratamiento: cuanto antes se instaure el tratamiento mayor será el posible beneficio.

La pérdida progresiva de motoneuronas es irreversible. El médico responsable debe tener en cuenta que este beneficio es considerablemente menor en los pacientes con debilidad muscular profunda e insuficiencia respiratoria, los que precisan respiración asistida permanente y los que no pueden tragar.

No se ha establecido la relación beneficio-riesgo de Zolgensma en los pacientes con AME avanzada que siguen con vida gracias a la respiración asistida permanente y que no tienen capacidad de medro.

Hepatotoxicidad

- La administración del vector AAV puede aumentar las cifras de transaminasas, lo cual puede ser grave.
- Se han observado casos de lesión hepática grave aguda e insuficiencia hepática aguda.
- Los pacientes con disfunción hepática preexistente o infección vírica hepática aguda pueden correr mayor riesgo de presentar lesión hepática grave aguda o insuficiencia hepática aguda.
- En los ensayos clínicos con Zolgensma no se han estudiado pacientes con concentraciones de ALT, AST o bilirrubina total (salvo casos de ictericia neonatal) $>2 \times$ LSN.
- Antes de la infusión, se debe evaluar la función hepática de todos los pacientes mediante una exploración clínica y análisis de laboratorio (p. ej., AST, ALT y bilirrubina total).
- A fin de atenuar el posible aumento de las transaminasas, se debe administrar un corticoesteroide sistémico a todos los pacientes antes y después de la infusión de Zolgensma.
- Debe controlarse la función hepática durante al menos 3 meses tras la infusión.
- En pacientes con disfunción hepática preexistente deben sopesarse cuidadosamente los riesgos y beneficios de la infusión de Zolgensma frente a los riesgos de no tratar al paciente.

Con el uso de Zolgensma se han notificado casos de respuesta inmunitaria sistémica, incluida hepatotoxicidad inmunitaria, que normalmente se manifiesta con concentraciones elevadas de ALT o AST y a veces con lesión hepática grave aguda o insuficiencia hepática aguda. La hepatotoxicidad inmunitaria puede exigir el ajuste del régimen de tratamiento con corticoesteroides, bien prolongando su duración, aumentando la dosis o prolongando la disminución gradual de los corticoesteroides.

Las cifras de AST, ALT y bilirrubina total deben evaluarse antes de la infusión de Zolgensma, y controlarse de forma semanal durante 30 días después de la administración de Zolgensma y cada dos semanas durante otros 60 días hasta el final del período de disminución gradual de la dosis del corticoesteroide, o durante más tiempo de ser necesario. No debe considerarse la disminución gradual de la dosis de corticoesteroides sistémicos hasta que las cifras de AST y ALT sean inferiores al doble del límite superior de la normalidad ($<2 \times$ LSN).

Respuesta inmunitaria sistémica

Una infección simultánea (por ejemplo, respiratoria) podría aumentar el riesgo de una respuesta inmunitaria sistémica grave. Se recomienda una mayor vigilancia en el diagnóstico y el tratamiento activo de la infección. La administración de Zolgensma debe posponerse en pacientes con infecciones simultáneas hasta que la infección se haya resuelto o esté controlada. Se recomienda la profilaxis estacional frente al virus respiratorio sincicial, que debe estar actualizada.

El médico responsable del tratamiento debe tener presente la posibilidad de que aparezca una insuficiencia suprarrenal al prolongar la duración del tratamiento con corticoesteroides o aumentar su dosis.

Inmunogenia

En los ensayos clínicos con Zolgensma fue necesario confirmar la existencia de títulos de anticuerpos anti-AAV9 iguales o inferiores a 1:50 antes de la infusión. No se ha determinado si la infusión de Zolgensma puede representar un riesgo de respuesta inmunitaria en los pacientes con títulos más altos de anticuerpos anti-AAV9 preexistentes. No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Zolgensma en los pacientes con

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

RESOLUCIÓN No. 2024057527 DE 16 de Diciembre 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 No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

títulos de anticuerpos anti-AAV9 al inicio superiores a 1:50. Los pacientes deben someterse a pruebas para detectar la presencia de anticuerpos anti-AAV9 antes de la infusión de Zolgensma. El análisis puede repetirse si se obtiene un título de anticuerpos anti-AAV9 superior a 1:50. Después de la infusión de Zolgensma se producirá una respuesta inmunitaria a la cápside del AAV9.

Trombocitopenia

En los ensayos clínicos con Zolgensma, se observaron reducciones transitorias de las cifras de plaquetas, algunas de las cuales cumplieron los criterios de trombocitopenia. En la mayoría de los casos, se observó una cifra más baja de plaquetas en la primera semana posterior a la infusión de Zolgensma.

Se debe determinar la cifra de plaquetas antes de la infusión de Zolgensma y, posteriormente, deben vigilarse estos valores de forma periódica, semanalmente durante el primer mes y cada dos semanas durante el segundo y tercer mes hasta que la cifra de plaquetas regrese a los valores iniciales.

Microangiopatía trombótica

Se ha notificado microangiopatía trombótica (MAT) con el uso de Zolgensma después de la comercialización (véase el apartado 7 Reacciones adversas). La MAT se caracteriza por la presencia de trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y lesión renal aguda. Se han descrito casos al cabo de aproximadamente una semana después de la infusión de Zolgensma. En algunos casos se identificó que la activación simultánea del sistema inmunitario (p. ej., infecciones, vacunaciones) es un factor que contribuye a la manifestación de este trastorno.

La trombocitopenia es una característica fundamental de la MAT, por lo que es necesario controlar la cifra de plaquetas, así como los signos y síntomas de MAT, tales como hipertensión arterial, aumento de la equimosis, convulsiones o disminución de la diuresis. En caso de que estos signos y síntomas se manifiesten en presencia de trombocitopenia, debe realizarse una evaluación diagnóstica adicional de la anemia hemolítica y la disfunción renal. Si aparecen signos, síntomas o signos analíticos compatibles con la MAT, se debe consultar inmediatamente a un hematólogo o nefrólogo pediátrico para tratar la MAT según esté clínicamente indicado.

Cifras elevadas de troponina I

Se observaron aumentos en las cifras de troponina I cardíaca tras la infusión de Zolgensma. Las cifras elevadas de troponina I en algunos pacientes pueden ser indicativas de una posible lesión del tejido miocárdico. No se han

observado hallazgos cardíacos clínicos preocupantes tras la administración de Zolgensma. En estudios en animales se presentó toxicidad cardíaca (véase el apartado 13 Datos de toxicidad preclínica). Se deben determinar las cifras de troponina I antes de la infusión de Zolgensma y vigilarse tras la infusión de Zolgensma durante al menos 3 meses o más, a criterio del profesional sanitario. Es necesario considerar la posibilidad de consultar a un cardiólogo según sea necesario.

Administración de corticoesteroides sistémicos y vacunas elaboradas con microbios vivos

No deben administrarse vacunas elaboradas con microbios vivos a los pacientes que reciben dosis altas de corticoesteroides (es decir, ≥ 2 semanas de administración diaria de 20 mg o 2 mg/kg de peso orporal de prednisona o equivalente) antes y después de la infusión de Zolgensma.

REACCIONES ADVERSAS:

Resumen del perfil toxicológico

Se evaluó la seguridad de Zolgensma en 99 pacientes que recibieron Zolgensma en la dosis recomendada ($1,1 \times 10^{14}$ gv/kg) de cinco estudios clínicos sin enmascaramiento (CL-101, CL-303, CL-302, CL-304, CL-306). En el momento de la administración, la edad de los pacientes era de entre 0,3 y 7,9 meses (intervalo de pesos: de 3,0 a 8,4 kg).

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia ($\geq 5\%$) tras la administración de Zolgensma fueron aspartato-transaminasa elevada, alanina-transaminasa elevada, transaminasas elevadas, vómitos, trombocitopenia, troponina elevada, γ -glutamilttransferasa elevada y pirexia.

Resumen tabulado de las reacciones adversas procedentes de ensayos clínicos

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

RESOLUCIÓN No. 2024057527 DE 16 de Diciembre 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 No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

En la Tabla 1 se presentan las reacciones adversas identificadas con el uso de Zolgensma en todos los pacientes tratados por infusión intravenosa en la dosis recomendada.

Las reacciones adversas de los ensayos clínicos se enumeran según la clase de órgano, aparato o sistema (SOC) del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden de gravedad decreciente. Además, para cada reacción adversa se indica su categoría de frecuencia según la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuente (de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara (de $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy rara ($< 1/10\ 000$).

Tabla 7-1. Reacciones adversas tras el tratamiento intravenoso con Zolgensma

Reacción adversa	Tasa, % (N = 99)	Categoría de frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Trombocitopenia ^{a)}	6,1	Frecuente
Trastornos gastrointestinales		
Vómitos	8,1	Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Pirexia (fiebre)	5,1	Frecuente
Exploraciones complementarias		
Aspartato-transaminasa elevada	20,2	Muy frecuente
Alanina-transaminasa elevada	16,2	Muy frecuente
Transaminasas elevadas ^{b)}	13,1	Muy frecuente
γ -glutamilttransferasa elevada	5,1	Frecuente
Troponina elevada ^{c)}	5,1	Frecuente
^{a)} Trombocitopenia incluye trombocitopenia y recuento de plaquetas disminuido.		
^{b)} Transaminasas elevadas incluye transaminasas elevadas e hipertransaminasemia.		
^{c)} Troponina elevada incluye troponina elevada y troponina T elevada.		

Reacciones adversas procedentes de notificaciones espontáneas y casos publicados (de frecuencia desconocida)

Desde la comercialización de Zolgensma, se han notificado las siguientes reacciones adversas a través de notificaciones espontáneas y casos publicados. Dado que estas reacciones se notifican de forma voluntaria, no es posible estimar de forma confiable su frecuencia que, por ello, se considera desconocida. Las reacciones adversas se detallan conforme a la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, se presentan por orden de gravedad decreciente.

Tabla 7-2. Reacciones adversas notificadas espontáneamente o registradas en la literatura especializada (frecuencia desconocida)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Microangiopatía trombótica
Trastornos hepato biliares
Insuficiencia hepática aguda
Lesión hepática aguda

Descripción de reacciones adversas de especial interés

Trastornos hepato biliares

Algunos pacientes han presentado elevaciones de AST y ALT $> 20 \times$ LSN sintomáticas (p. ej., vómitos, ictericia) que se resolvieron con el uso de prednisona; en ocasiones fue necesario prolongar la duración del tratamiento o aumentar la dosis.

Fuera de los ensayos clínicos, incluido el período desde la comercialización, se han notificado casos de niños que desarrollan signos y síntomas de insuficiencia hepática aguda (p. ej., ictericia, coagulopatía,

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

RESOLUCIÓN No. 2024057527 DE 16 de Diciembre 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 No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

encefalopatía) en los dos meses posteriores al tratamiento con Zolgensma, a pesar de recibir tratamiento profiláctico con corticoesteroides antes y después de la infusión. De acuerdo con los informes presentados, tras el diagnóstico se administró tratamiento inmunomodulador con corticoesteroides. Los niños se recuperaron.

Trombocitopenia transitoria

Se observaron reducciones transitorias con respecto al valor inicial en la cifra media de plaquetas, algunas de las cuales cumplieron los criterios de trombocitopenia, en varios momentos posteriores a la administración que, normalmente, se resolvieron en el plazo de dos semanas. Las disminuciones en la cifra de plaquetas fueron más notorias durante la primera semana de tratamiento. Ningún paciente presentó síntomas clínicos asociados a la reducción de la cifra de plaquetas.

Aumento de las cifras de troponina I

Tras la infusión de Zolgensma se observaron aumentos en las cifras de troponina I cardíaca de hasta 0,2 µg/l. Se desconoce la importancia clínica de estas observaciones.

Inmunogenia

La detección de la formación de anticuerpos depende, en gran medida, de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluso anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede verse afectada por distintos factores, como la metodología del ensayo, la manipulación de muestras, el momento de obtención de las muestras, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. En los estudios clínicos se determinaron los títulos de anticuerpos anti-AAV9 antes y después de la terapia génica. En los ensayos clínicos con Zolgensma, todos los pacientes que recibieron este medicamento tenían títulos de anticuerpos anti-AAV9 iguales o inferiores a 1:50 al inicio. Se registraron aumentos medios con respecto al valor inicial en el título de anticuerpos anti-AAV9 en todos los pacientes, en todos los puntos temporales salvo uno, lo cual refleja una respuesta normal al antígeno vírico exógeno. Algunos pacientes tuvieron títulos de anticuerpos anti-AAV9 que superaron el nivel de cuantificación; sin embargo, la mayoría de estos pacientes no presentaron reacciones adversas potencialmente significativas desde el punto de vista clínico. Por ende, no se ha establecido ninguna relación entre los títulos elevados de anticuerpos anti-AAV9 y las posibles reacciones adversas o los parámetros de eficacia.

En el estudio clínico AVXS-101-CL-101, se analizaron los títulos de anticuerpos anti-AAV9 en 16 pacientes: 13 tuvieron títulos inferiores a 1:50 y se incluyeron en el estudio; tres pacientes tuvieron títulos superiores a 1:50, dos de los cuales se volvieron a analizar tras la suspensión definitiva de la lactancia y tuvieron valores de títulos inferiores a 1:50, por lo que ambas se incluyeron en el estudio. No se dispone de ninguna información sobre si debe limitarse la lactancia en las madres que puedan ser seropositivas para anticuerpos anti-AAV9. Todos los pacientes tuvieron títulos de anticuerpos anti-AAV9 iguales o inferiores a 1:50 antes del tratamiento con Zolgensma y, posteriormente, presentaron un incremento previsto en los títulos de anticuerpos anti-AAV9 a niveles de por lo menos 1:102 400 y hasta niveles superiores a 1:819 200. Ningún paciente tratado con Zolgensma presentó una respuesta inmunitaria al transgén.

INTERACCIONES:

No se han realizado estudios de interacciones. No se prevé ninguna interacción con medicamentos antivíricos.

No deben administrarse vacunas elaboradas con microbios vivos, como la triple vírica y la vacuna contra la varicela, en pacientes que reciben una dosis inmunosupresora de corticoesteroides (es decir, ≥ 2 semanas de administración diaria de 20 mg o 2 mg/kg de peso corporal de prednisona o equivalente), ya que las dosis elevadas de corticoesteroides pueden reducir la respuesta inmunitaria a estas vacunas. Cuando sea factible, debe ajustarse el calendario de vacunación del paciente para permitir la administración concomitante de corticoesteroides antes y después de la infusión de Zolgensma. No se excluye la profilaxis estacional frente al virus respiratorio sincicial.

DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO:

Posología

Solamente un profesional sanitario debe infundir Zolgensma.

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

RESOLUCIÓN No. 2024057527 DE 16 de Diciembre 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 No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

A fin de mejorar la trazabilidad del medicamento biológico, se debe registrar claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

Después de la infusión de Zolgensma, se producirá una respuesta inmunitaria a la cápside del vector vírico adenoasociado de serotipo 9 (AAV9), por lo que los pacientes no deben volver a recibir ninguna dosis de Zolgensma.

Zolgensma está destinado para un único tratamiento.

La dosis recomendada de Zolgensma es de $1,1 \times 10^{14}$ gv/kg.

El kit de Zolgensma viene en dos tamaños de viales (5,5 u 8,3 ml). Cada vial contiene una concentración nominal de $2,0 \times 10^{13}$ gv/ml. El kit y la dosis adecuados de Zolgensma dependen del peso corporal del paciente (Tabla 4-1)

Tabla 4-1. Posología recomendada en función del peso corporal del paciente

Intervalo de peso del paciente (kg)	Dosis (gv)	Volumen total de dosis ^a (ml)
2,6-3,0	$3,3 \times 10^{14}$	16,5
3,1-3,5	$3,9 \times 10^{14}$	19,3
3,6-4,0	$4,4 \times 10^{14}$	22,0
4,1-4,5	$5,0 \times 10^{14}$	24,8
4,6-5,0	$5,5 \times 10^{14}$	27,5
5,1-5,5	$6,1 \times 10^{14}$	30,3
5,6-6,0	$6,6 \times 10^{14}$	33,0
6,1-6,5	$7,2 \times 10^{14}$	35,8
6,6-7,0	$7,7 \times 10^{14}$	38,5
7,1-7,5	$8,3 \times 10^{14}$	41,3
7,6-8,0	$8,8 \times 10^{14}$	44,0
8,1-8,5	$9,4 \times 10^{14}$	46,8
8,6-9,0	$9,9 \times 10^{14}$	49,5
9,1-9,5	$1,05 \times 10^{15}$	52,3
9,6-10,0	$1,10 \times 10^{15}$	55,0
10,1-10,5	$1,16 \times 10^{15}$	57,8
10,6-11,0	$1,21 \times 10^{15}$	60,5
11,1-11,5	$1,27 \times 10^{15}$	63,3
11,6-12,0	$1,32 \times 10^{15}$	66,0
12,1-12,5	$1,38 \times 10^{15}$	68,8
12,6-13,0	$1,43 \times 10^{15}$	71,5
13,1-13,5	$1,49 \times 10^{15}$	74,3
13,6-14,0	$1,54 \times 10^{15}$	77,0
14,1-14,5	$1,60 \times 10^{15}$	79,8
14,6-15,0	$1,65 \times 10^{15}$	82,5
15,1-15,5	$1,71 \times 10^{15}$	85,3
15,6-16,0	$1,76 \times 10^{15}$	88,0
16,1-16,5	$1,82 \times 10^{15}$	90,8
16,6-17,0	$1,87 \times 10^{15}$	93,5
17,1-17,5	$1,93 \times 10^{15}$	96,3
17,6-18,0	$1,98 \times 10^{15}$	99,0
18,1-18,5	$2,04 \times 10^{15}$	101,8
18,6-19,0	$2,09 \times 10^{15}$	104,5
19,1-19,5	$2,15 \times 10^{15}$	107,3
19,6-20,0	$2,20 \times 10^{15}$	110,0

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

RESOLUCIÓN No. 2024057527 DE 16 de Diciembre 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 No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

Intervalo de peso del paciente (kg)	Dosis (gv)	Volumen total de dosis* (ml)
20,1-20,5	$2,26 \times 10^{15}$	112,8
20,6-21,0	$2,31 \times 10^{15}$	115,5

*NOTA: El volumen de dosis se calcula con el límite superior del intervalo de peso del paciente.

Debido al mayor riesgo de presentar una respuesta inmunitaria sistémica grave, la administración de Zolgensma se debe posponer en pacientes con infecciones simultáneas, hasta que la infección se haya resuelto o esté controlada. En el momento de administrar Zolgensma, no debe haber signos ni síntomas clínicos evidentes de infección.

Análisis y controles de laboratorio para evaluar la seguridad

Antes de la infusión de Zolgensma deben realizarse los siguientes análisis de laboratorio iniciales:

- Ensayo de anticuerpos contra el AAV9 (el análisis puede repetirse si se obtiene un título de anticuerpos anti-AAV9 superior a 1:50).
- Función hepática: alanina-transaminasa (ALT), aspartato-transaminasa (AST) y bilirrubina total.
- Creatinina.
- Hemograma completo (debe incluir hemoglobina y cifra de plaquetas).
- Troponina I.

Después de la infusión de Zolgensma, deben realizarse los siguientes análisis de laboratorio de forma periódica:

- Función hepática: ALT, AST y bilirrubina total.
- Cifra de plaquetas.
- Troponina I.

Tratamiento con corticoesteroides sistémicos antes y después de la infusión de Zolgensma

Algunos pacientes presentaron aumentos transitorios de las transaminasas hepáticas tras el tratamiento con Zolgensma. Para controlar un posible aumento de las transaminasas hepáticas, todos los pacientes deben recibir corticoesteroides sistémicos por vía oral antes y después de la administración de Zolgensma.

Tratamiento con corticoesteroides sistémicos antes de la infusión de Zolgensma

Un día antes de la infusión de Zolgensma, debe administrarse prednisolona por vía oral en una dosis de 1 mg/kg/d (o una dosis equivalente si se emplea otro corticoesteroide).

Tratamiento continuado con corticoesteroides sistémicos tras la infusión de Zolgensma

- Se debe administrar una dosis diaria de 1 mg/kg/d de prednisolona (o una dosis equivalente si se emplea otro corticoesteroide) durante 30 días después de la infusión de Zolgensma.
- Al final de los 30 días de tratamiento corticoesteroideo sistémico, debe controlarse el estado del hígado mediante una evaluación clínica y el análisis de las cifras de ALT, AST y bilirrubina total.
- En pacientes con resultados irrelevantes (exploración clínica normal, concentraciones de bilirrubina total, y ALT y AST inferiores a 2 veces el LSN): No se debe suspender de forma abrupta la administración de corticoesteroides sistémicos, sino reducirla gradualmente. La dosis de corticoesteroides se reducirá gradualmente a lo largo de los siguientes 28 días.
- Si las anomalías de la función hepática persisten, se debe continuar el tratamiento con corticoesteroides sistémicos (dosis equivalente a 1 mg/kg/d de prednisolona por vía oral) hasta que los valores de AST y ALT estén por debajo de dos veces el límite superior de la normalidad y todas las demás evaluaciones regresen a los valores normales; después, debe reducirse gradualmente la dosis de corticoesteroides durante los siguientes 28 días o más si es necesario. No se debe suspender de forma abrupta la administración de corticoesteroides sistémicos, sino reducirla gradualmente.
- Debe controlarse la función hepática durante al menos 3 meses tras la infusión de Zolgensma (véase el apartado 6 Advertencias y precauciones).
- Considere la posibilidad de consultar a un gastroenterólogo pediátrico o un hepatólogo pediátrico si los pacientes no responden adecuadamente al equivalente de 1 mg/kg/d de prednisolona oral. Si el tratamiento con corticoesteroides orales no se tolera o no es efectivo, se podría considerar la administración intravenosa de corticoesteroides, si está indicado desde el punto de vista clínico (véase al apartado 6 Advertencias y precauciones).

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

RESOLUCIÓN No. 2024057527 DE 16 de Diciembre 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 No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

Las variaciones respecto de estas recomendaciones quedan a criterio del médico responsable. Si el médico utiliza otro corticoesteroide en lugar de la prednisolona, deben tenerse en cuenta los mismos aspectos y enfoques, según corresponda, para reducir gradualmente la dosis de corticoesteroide luego de 30 días después de la infusión de Zolgensma.

Cuando sea factible, debe ajustarse el calendario de vacunación del paciente para permitir la administración concomitante del corticoesteroide antes y después de la infusión de Zolgensma.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática o renal

Se debe analizar con cuidado si conviene administrar Zolgensma en pacientes con disfunción hepática. No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Zolgensma en los pacientes con disfunción renal.

Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

Se debe analizar con cuidado si conviene administrar Zolgensma en recién nacidos prematuros (es decir, antes de que cumplan la edad gestacional a término). No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Zolgensma en estos pacientes.

Hay pocos datos acerca del tratamiento en pacientes de al menos 2 años de edad o con peso superior a 13,5 kg. No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de Zolgensma en estos pacientes.

NORMA

FARMACOLOGICA: 8.2.7.0.N200

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.

OBSERVACIONES:

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 a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, en dado caso no se encuentre 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 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.

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.

Las contraindicaciones, precauciones, advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques.

VIDA UTIL:

Veinticuatro 24 meses a partir de la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Zolgensma® se almacena y se transporta desde la plata hasta el centro de aplicación congelado a $\leq -60^{\circ}\text{C}$. Una vez recibido se podrá almacenar durante 14 días entre 2°C a 8°C en su envase y empaque original.

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

RESOLUCIÓN No. 2024057527 DE 16 de Diciembre 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 No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE No.: 20223380
RADICACIÓN No.: 20221032212

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR como únicos los artes de material empaque (caja plegadiza) allegados mediante radicado No 20221032212 del 17/03/2022 (folios 20024-20032), en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR El Inserto versión NPI 2021-PSB/GLC-1249-s del 2 de diciembre de 2021, ajustado al Acta No. 20 de 2024 SEMNNIMB, numeral 3.1.2.2 e Información para prescribir versión NPI 2021-PSB/GLC-1249-s del 2 de diciembre de 2021, ajustado al Acta No. 20 de 2024 SEMNNIMB, numeral 3.1.2.2 allegados mediante radicado No. 20241243279 del 19/09/2024 (folios 3-47).

ARTÍCULO QUINTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución se demostró con estudios de estabilidad naturales para lotes (tiempo de muestreo al mes 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 18, 24 y temperatura de $\leq -60^{\circ}\text{C}$), condición acelerada (tiempos de muestreo al mes 0, 1, 2, 3, 6 y temperatura de 2°C a 8°C) y estabilidad acelerada (tiempos de muestreo al día 0, 7, 14 y mes 1 con un rango de temperatura de 20°C a 25°C). El titular adquiere el compromiso de implementar los estudios On-going y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995 y la Resolución 3690 de 2016 por la cual se expidió la guía de estabilidad de medicamentos Biológicos.

ARTÍCULO SEXTO: APROBAR El plan gestión de riesgo (PGR) versión 3.0 y fecha de corte 23/05/2022, allegado mediante radicado No. 20241093148 del 18/04/2024 (folios 15638-15757). Deberá informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercializan del producto.

ARTICULO SEPTIMO: NEGAR la declaración de protección de datos de la molécula Onasemnogén abeparovec, conforme lo estableció Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 20 de 2024, numeral 3.1.2.2.

ARTÍCULO OCTAVO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011, al representante legal y/o apoderado del titular del Registro Sanitario del contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir del día siguiente 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 de 2011.

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

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 16 de Diciembre de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARÍA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: lleont, Técnico: cariasg Revisó: aforeroe