

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024
Por la cual se concede 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 radicado No. 20201042048 del 28/02/2020, el Señor RAM REDDY KOLKOOR, actuando en calidad de Representante Legal del importador SEVEN PHARMA COLOMBIA SAS, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto LINALIDO® 5 mg CAPSULAS DURAS, en la modalidad IMPORTAR y VENDER, a favor de HETERO LABS LIMITED con domicilio en INDIA.

Que mediante Auto No. 2021010192 del 2/08/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, se notifica el cumplimiento de los siguientes requerimientos: BPM, IMPUREZAS ELEMENTALES, VALIDACION DE METODOLOGIA ANALITICA, ESTABILIDAD, ARTES, ESTUDIOS BIO-BIO.

Que mediante radicado No. 20211205254 del 07/10/2021, el señor JAYADEEP SHUKLA, actuando en calidad de Representante Legal del Importador SEVEN PHARMA COLOMBIA SAS, allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante radicado No.20231107131 de fecha 24/04/2023, el señor JAYADEEP SHUKLA en calidad de Representante Legal del Importador SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C, realizó Alcance al radicado 20211205254 del 07/10/2021 allegando la siguiente información: BPM, Estabilidad, Bioequivalencia.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20201042048 del 28/02/2020 y los radicados 20211205254 del 07/10/2021 y 20231107131 de fecha 24/04/2023 como respuesta al auto No. 2021010192 del 2/08/2021, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que teniendo en cuenta lo establecido en la resolución 1124 de 2016 “*Por la cual se establece la guía que contiene los criterios y requisitos para el estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia de medicamentos, se define el listado de los que deben presentarlos y se establecen las condiciones de las instituciones que los realicen*”. El producto LINALIDO® 5 mg CAPSULAS DURAS, se encuentra dentro del listado de medicamentos para los cuales es exigible la presentación de estudios de Bioequivalencia.

Que en la solicitud presentada para registro sanitario nuevo para el producto LINALIDO® 5 mg CAPSULAS DURAS, el interesado refiere oficio informando que los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia, fueron sometidos a estudio a través del radicado No 20201040978 del 27/02/2020 expediente 20177878 de 28/12/2020, correspondiente al producto LINALIDO® 25 mg CAPSULAS DURAS (producto con mayor concentración).

Que la aprobación del estudio de bioequivalencia es requisito para la aprobación del registro sanitario para el producto LINALIDO® 5 mg CAPSULAS, de acuerdo a lo establecido en la Resolución 1164 de 2016.

Que una vez revisado el concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora en Acta 02 de 2023 SEM novena parte, numeral 3.1.7.3 relacionado con la evaluación de los estudios de Biodisponibilidad para el producto LINALIDO® 5 mg CAPSULAS, se evidencia que:

“(…)la documentación allegada y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos en el Acta No.24 de 2020 SEM, numeral 3.1.7.23. la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda ... aprobar el estudio in vivo del producto Linalido (lenalidomida) 25 mg cápsula fabricado por Laboratorio Hetero Labs Limited con domicilio en Talangana India frente al producto Revlimid ® lenamliDOMIDA 25 mg cápsula de Celgene.

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024
Por la cual se concede 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.

Considerando que se aprobó el estudio in vivo para el producto Linalido (lenalidomida) 25 mg cápsula y que el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos emitidos para bioexención del Acta 24 de 2020 SEM, numeral 3.1.7.23 considera aprobar los estudio de bioequivalencia in vitro por bioexención basados en proporcionalidad de dosis para los productos Linalido (lenalidomida) para las concentraciones 5 mg, 10 mg y 15 mg cápsula, frente al producto Linalido (lenalidomida) 25 mg cápsula, productos fabricados por el mismo fabricante Laboratorio Hetero Labs Limited con domicilio en Talangana India”

*Que realizada la consulta en la página web oficial de la EUDRA con el objeto de **verificar la vigencia** de la certificación de BPM del establecimiento HETERO LABS LIMITED ubicado en Unit 5, Survey No 439 440 441 And 458, Polepally Tsiic Formulation Sez, Mahabubnagar, 509301, India, para la fabricación y acondicionamiento de producto farmacéutico terminado, no estéril, en la forma farmacéutica cápsulas duras, conforme lo estipula el Artículo 7 del Decreto 335 de 2022, se evidencio que cuenta con el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. 22/21534-18 emitido por la Autoridad sanitaria de Noruega como resultado de la visita realizada el 20/10/2022 y por ende, con vigencia hasta el 20/10/2025.*

Que mediante Resolución No 2022600608 de 18/10/ 2022, emitida por el INVIMA se certifica el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, a la sociedad PHAREX S.A. con domicilio en Calle 12 No. 79 A -25, Bodegas 8 y 9, para el acondicionamiento secundario de medicamentos estériles y no estériles que no requieren áreas especiales de manufactura incluyendo los que requieren y no requieren cadena de frío en todas las formas farmacéuticas, con vigencia hasta el 24/11/ 2025.

Que mediante Resolución No 2021010731 de 29/03/ 2021, emitida por el INVIMA se certifica el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, a la sociedad PHAREX LOGINTER S.A.S. con domicilio en Vereda Siberia Zona Franca Permanente Intexzona, Bodega 36 Del Municipio De Cota- Cundinamarca, para el acondicionamiento secundario de medicamentos estériles y no estériles que no requieren áreas especiales de manufactura incluyendo los que requieren y no requieren cadena de frío en todas las formas farmacéuticas, con vigencia hasta el 27/04/ 2024.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca nominativa LINALIDO®, cuyo titular es la sociedad HETERO LABS LIMITED, registrada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 12/06/2030.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicados: No 20201042048 del 28/02/2020 (folios 762-779), No 20211205254 del 07/10/2021 (folios 2, 85-93) y No 20231107131 de fecha 24/04/2023 (folios 1, 7-15) cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH, los cuales fueron allegados de la siguiente manera:

Los estudios de estabilidad acelerada se allegaron mediante radicado No 20201042048 del 28/02/2020 (folios 762-779). La estabilidad acelerada fue realizada en 3 lotes a escala industrial con el fabricante HETERO LABS LIMITED UNIT V y material de envase Frasco PEAD blanco y Blíster Alu-Alu, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75%HR +/- 5 %HR).

Los estudios de estabilidad de natural del producto terminado allegados mediante radicado No 20211205254 del 07/10/2021 (folios 2, 85-93) fueron realizados en 3 lotes a escala industrial con el fabricante HETERO LABS LIMITED UNIT V empleando como material de envase Frasco PEAD blanco con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR),

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

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024
Por la cual se concede 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.

Los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No 20231107131 de fecha 24/04/2023 (folios 1, 7-15) fueron realizados en 3 lotes a escala industrial con el fabricante HETERO LABS LIMITED UNIT V empleando como material de envase Blister Alu-Alu con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR).

Que acorde a los estudios de estabilidad del producto, allegados se soporta un tiempo de vida útil propuesto de treinta y seis (36) meses bajo condiciones de almacenamiento no mayor a 30°C en el envase y empaque original.

Que los artes de material de envase y empaque Foil de aluminio y caja plegadiza allegados mediante radicado No 20211205254 del 07/10/2021 (folios 95-97,); Etiqueta, y caja plegadiza (folios 99-101)_cumplen con lo establecido en los Artículos 72, 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto versión 01 de febrero 2020, allegado mediante radicado No. 20211205254 del 07/10/2021 (Folios 98-99), corresponde con la información aprobada en el Acta 18 de 2019, numeral 3.1.13.8, que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 18.4.0.0.N10, el Acta de Comisión Revisora No 18 de 2019 numeral 3.1.13.8. 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: LINALIDO® 5 mg CAPSULAS DURAS
REGISTRO SANITARIO No. : **INVIMA 2024M-0021318**
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR: HETERO LABS LIMITED con domicilio en Hetero Corporate 7-2 A2, Industrial Estates Sanath Nagar, Hyderabad 500018, Telangana, INDIA.
FABRICANTE: HETERO LABS LIMITED, UNIT-V con domicilio en Survey No 439, 440, 441 y 458, Polepally, Tsiic Formulation Sez, Mahabubnagar, 509301, INDIA
IMPORTADOR: SEVEN PHARMA COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Predio San Rafael, Vereda Vuelta Grande cota, Zona Franca Metropolitana, Bodega 7. Cota – Cundinamarca.
ACONDICIONADORES: PHAREX LOGINTER S.A.S con domicilio Vereda Siberia Zona Franca Permanente Intexzona, Bodega 36 Del Municipio De Cota- Cundinamarca;
PHAREX S.A con domicilio en la Calle 12 No 79A – 25 Bodegas 8 y 9 BOGOTA- D.C.
CONDICION DE VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA: CAPSULA DURA
VIA ADMINISTRACIÓN: ORAL
PRINCIPIO ACTIVO PRESENTACIÓN COMERCIAL: Cada cápsula dura contiene lenalidomida 5 mg
Caja Plegadiza Por 21 Capsulas En Blíster ALU/ALU
Caja Plegadiza Por 30 Capsulas En Blíster ALU/ALU
Caja Plegadiza Por 28 Capsulas En Frasco PEAD Blanco Con Tapa En Polipropileno Blanco con Desecante (Silica gel 2.0g)
INDICACIONES: Síndrome mielodisplásico de riesgo bajo a intermedio y con delección 5q.

Página 3 de 15

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024
Por la cual se concede 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.

En mieloma múltiple en combinación con dexametasona.

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:

- Hipersensibilidad al principio activo, a la talidomida, pomalidomida, o a alguno de los excipientes incluidos en el producto.
- Embarazo.
- Lactancia.
- Menores de 18 años.

Advertencias y Precauciones:

Toxicidad embrionaria y fetal

Lenalidomida es un análogo de talidomida y está contraindicado su uso durante el embarazo. Talidomida es un conocido teratógeno humano que provoca defectos congénitos que pueden poner en peligro la vida. Un estudio de desarrollo embriofetal en monos indica que lenalidomida produjo malformaciones en la cría de monas que recibieron el medicamento durante el embarazo, lo cual se asemeja a los defectos congénitos observados en humanos tras la exposición a talidomida durante el embarazo. Lenalidomida sólo está disponible por medio del Programa de Minimización de Riesgo.

Pacientes femeninas en edad reproductiva:

Las mujeres en edad reproductiva deben evitar el embarazo por al menos 4 semanas antes de comenzar la terapia con lenalidomida, durante la terapia, durante las interrupciones de la dosis y por 4 semanas luego de completar el tratamiento.

Las pacientes femeninas deben comprometerse a mantener una abstinencia sexual heterosexual o a usar dos métodos anticonceptivos confiables: deben comenzar 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida, durante la terapia, durante las interrupciones de dosis y continuar por 4 semanas luego de la discontinuación de la terapia con lenalidomida.

Se deben obtener prueba de embarazo negativa antes de iniciar el tratamiento. La prueba de embarazo debe realizarse dentro de las 72 horas previas a la prescripción de la terapia de lenalidomida, y luego posteriormente, deben realizarse las pruebas en forma mensual en mujeres con ciclos menstruales regulares o cada 2 semanas en mujeres con ciclos menstruales irregulares.

Pacientes masculinos:

Lenalidomida está presente en el semen de pacientes que reciben la droga. Por tal motivo, los pacientes masculinos siempre deben usar preservativo de látex o sintético durante cualquier contacto sexual con mujeres en edad reproductiva mientras reciben lenalidomida y por hasta 28 días después de discontinuar lenalidomida, incluso si se han sometido a una vasectomía

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024

Por la cual se concede 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.

exitosa. Los pacientes masculinos que toman lenalidomida no deben donar esperma.

Donación de sangre:

Los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento con lenalidomida y durante 1 mes tras la discontinuación de la droga ya que la sangre podría darse a una paciente embarazada cuyo feto no debe exponerse a lenalidomida.

Riesgo reproductivo y requisitos de prescripción (Programa de Minimización de Riesgo)

Debido al riesgo embrionario y fetal, lenalidomida sólo está disponible por medio de un programa restringido bajo una Estrategia de evaluación y mitigación del riesgo, el Programa de Minimización de Riesgo.

Los componentes requeridos del Programa de Minimización de Riesgo son los siguientes:

- Los médicos deben estar certificados con el programa mediante la inscripción y el cumplimiento de los requerimientos Programa de Minimización de Riesgo.
- Los pacientes deben firmar un acuerdo Paciente-Médico y cumplir con los requerimientos del Programa de Minimización de Riesgo. En particular, las pacientes en edad reproductiva que no están embarazadas deben cumplir con los requerimientos en relación con las pruebas de embarazo y los métodos anticonceptivos y los hombres deben cumplir con los requerimientos de anticoncepción.
- Las farmacias deben estar certificadas con el Programa de Minimización de Riesgo, solo deben entregar lenalidomida a pacientes que están autorizados para recibir este producto y cumplen con los requerimientos del Programa de Minimización de Riesgo.

Toxicidad hematológica

Lenalidomida puede causar neutropenia y trombocitopenia significativas.

Controlar a los pacientes con neutropenia para detectar signos de infección y advertir a los pacientes que informen rápidamente acerca de los episodios febriles que presenten. Indicar a los pacientes que estén atentos a los signos y síntomas de hemorragia, incluyendo petequias y epistaxis, particularmente con el uso de medicamentos concomitantes que pueden aumentar el riesgo de sangrado. La administración concomitante de lenalidomida con otros agentes mielosupresores debe hacerse con precaución.

Los pacientes que toman lenalidomida deben realizarse recuentos sanguíneos completos al inicio, y luego, de forma periódica según se describe a continuación.

Los pacientes que toman lenalidomida en combinación con dexametasona para Mieloma múltiple (MM) deben realizarse recuentos sanguíneos completos cada 7 días (semanalmente) por los primeros 2 ciclos, en los días 1 y 15 del ciclo 3, y cada 28 días (4 semanas) de ahí en adelante. Puede ser necesaria una interrupción y/o reducción de dosis.

Los pacientes que toman lenalidomida para el síndrome mielodisplásicomielodisplásico (SMD) deben realizarse recuentos sanguíneos completos semanalmente durante las primeras 8 semanas y por lo menos mensualmente de ahí en adelante.

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024

Por la cual se concede 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 observó toxicidad hematológica grado 3 o 4 en el 80% de los pacientes inscriptos en el estudio sobre síndrome mielodisplásico. En el 48% de los pacientes que desarrollaron neutropenia grado 3 o 4, la mediana de tiempo hasta la manifestación fue 42 días (rango, días 14-411) y la mediana de tiempo hasta la recuperación documentada fue 17 días (rango, días 2-170). En el 54% de los pacientes que desarrollaron trombocitopenia grado 3 o 4, la mediana de tiempo hasta la manifestación fue 28 días (rango, días 8-290) y la mediana de tiempo hasta la recuperación documentada fue 22 días (rango, días 5-224)

Tromboembolia venosa y arterial

Los eventos tromboembólicos venosos (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y trombosis arterial aumentan en pacientes tratados con lenalidomida. Un riesgo significativamente aumentado de trombosis venosa profunda (7,4%) y de embolia pulmonar (3,7%) surgió en pacientes con mieloma múltiple, después de por lo menos una terapia previa, que fueron tratados con lenalidomida y terapia de dexametasona en comparación con pacientes tratados en el grupo con placebo y dexametasona (3,1% y 0,9%) en ensayos clínicos con uso variable de terapias anticoagulantes. En el estudio de mieloma múltiple recientemente diagnosticado (NDMM) en el cual casi todos los pacientes recibieron profilaxis antitrombótica, se informó trombosis venosa profunda (TVP) como reacción adversa seria (3,6%; 2,0% y 1,7%) en las ramas Rd [tratamiento continuo], Rd18 [tratamiento durante 18 ciclos de 4 semanas] y MPT [grupo de melfalán/prednisona/talidomida], respectivamente. La frecuencia de reacciones adversas serias de embolia pulmonar (EP) fue similar entre las ramas Rd Continuous, Rd18 y MPT (3,8%; 2,8% y 3,7%, respectivamente).

El infarto de miocardio 1,7% y el Accidente cerebrovascular (ACV) 2,3% aumentan en pacientes con mieloma múltiple después de por lo menos una terapia previa en la que fueron tratados con lenalidomida y dexametasona en comparación con pacientes tratados con placebo y dexametasona (0,6% y 0,9%) en los estudios clínicos. En el estudio NDMM, se informó infarto de miocardio (incluido el agudo) como una reacción adversa seria (2,3%; 0,6% y 1,1%) en las ramas Rd Continua, Rd18 y MPT, respectivamente. La frecuencia de reacciones adversas serias de ACV fue similar entre las ramas Rd Continuous, Rd18 y MPT (0,8%; 0,6% y 0,6%, respectivamente). Los pacientes con factores de riesgo conocidos, incluyendo trombosis previas, pueden estar en un riesgo mayor y se deben tomar acciones para tratar de minimizar todos los factores modificables (por ejemplo, hiperlipidemias, hipertensión, tabaquismo).

En ensayos clínicos controlados que no utilizaron tromboprolifaxis concomitante, el 21,5% de los eventos trombóticos globales (eventos embólicos y trombóticos de consulta estándar en el Diccionario Médico para Actividades Regulatorias) ocurrió en pacientes con mieloma múltiple refractario y en recaída que fueron tratados con lenalidomida y dexametasona en comparación con 8,3% de trombosis en pacientes tratados con placebo y dexametasona. La mediana de tiempo hasta el primer evento de trombosis fue 2,8 meses. En el estudio NDMM, en el cual casi todos los pacientes recibieron profilaxis antitrombótica, la frecuencia global de eventos trombóticos fue del

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024

Por la cual se concede 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.

17,4% en pacientes en las ramas Rd Continua y Rd18 combinadas, y del 11,6% en la rama MPT.

La mediana del tiempo hasta el primer evento de trombosis fue de 4,37 meses en las ramas Rd Continua y Rd18 combinada. Se recomienda trombopprofilaxis. El régimen de trombopprofilaxis se debe hacer sobre la base de una evaluación de los riesgos subyacentes del paciente. Los agentes estimuladores de la eritropoyesis (ESA) y los estrógenos podrían, además, aumentar el riesgo de trombosis y su uso se debe basar en una decisión sobre el riesgo-beneficio en pacientes que reciben lenalidomida.

Instruya a los pacientes para que informen de inmediato cualquier signo o síntoma que podría sugerir eventos trombóticos. Se debe advertir a los pacientes que soliciten atención médica si presentan síntomas como respiración entrecortada, dolor torácico, o edema de las extremidades.

Si el paciente presenta un evento tromboembólico, se debe suspender el tratamiento e instaurar una terapia anticoagulante estándar.

Una vez que el paciente esté estabilizado con el tratamiento anticoagulante y se haya controlado cualquier posible complicación del evento tromboembólico, se podrá reiniciar el tratamiento con lenalidomida a la dosis original en función de una valoración de los riesgos y beneficios. El paciente debe continuar con la terapia anticoagulante mientras dure el tratamiento con lenalidomida. Aumento de mortalidad en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC).

En un ensayo clínico prospectivo aleatorizado (1:1) en el tratamiento de primera línea de pacientes con leucemia linfocítica crónica, el tratamiento con el agente único lenalidomida aumentó el riesgo de muerte en comparación con el agente único clorambucilo. En un análisis intermedio, hubo 34 muertes entre 210 pacientes en la rama de tratamiento con lenalidomida en comparación con 18 muertes entre 211 pacientes en la rama de tratamiento con clorambucilo, y el hazard ratio para la supervivencia global fue de 1,92 [95% IC: 1,08 – 3,41], consistente con un aumento del 92% en el riesgo de muerte. El ensayo se suspendió por cuestiones de seguridad en julio de 2013.

Las reacciones adversas cardiovasculares serias, incluidos fibrilación auricular, infarto de miocardio y falla cardíaca, ocurrieron más frecuentemente en la rama de tratamiento de lenalidomida. Lenalidomida no está indicada ni tampoco recomendada para LLC fuera de los ensayos clínicos controlados.

Segundas neoplasias primarias

En ensayos clínicos en pacientes con mieloma múltiple que recibían lenalidomida, se observó un aumento de segundas neoplasias primarias invasivas, particularmente LMA (Leucemia Mieloide Aguda) y síndromes mielodisplásicos (SMD). El aumento de casos de LMA y SMD se produjo predominantemente en pacientes con NDMM (mieloma múltiple recién diagnosticado) que recibían lenalidomida en combinación con melfalán oral (frecuencia del 5,3%) o inmediatamente después de una dosis alta intravenosa de melfalán y ASCT o trasplante autólogo de células madre (frecuencia de hasta 5,2%).

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024

Por la cual se concede 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.

La frecuencia de casos de LMA y SMD en las ramas de lenalidomida /dexametasona se observó en 0,4%. Se observaron casos de neoplasias de células B (que incluyen linfomas de Hodgkin) en ensayos clínicos en donde los pacientes recibieron lenalidomida en el entorno post-ASCT.

Los pacientes que recibieron terapia con lenalidomida hasta la progresión de la enfermedad no mostraron una mayor incidencia de segundas neoplasias primarias invasivas que los pacientes tratados en las ramas con lenalidomida de duración fija. Seguir de cerca a los pacientes a fin de detectar el desarrollo de segundas neoplasias primarias. Tener en cuenta tanto el posible beneficio de lenalidomida como el riesgo de segundas neoplasias primarias cuando se considera el tratamiento con lenalidomida.

Hepatotoxicidad

Se han presentado casos de insuficiencia hepática, incluyendo casos fatales, en los pacientes tratados con lenalidomida en combinación con dexametasona. Se desconoce el mecanismo de la hepatotoxicidad inducida por el medicamento.

Entre los posibles factores de riesgo destacan las enfermedades virales hepáticas preexistentes, los elevados niveles iniciales de enzimas hepáticas y las medicaciones concomitantes. Se debe realizar un control periódico de las enzimas hepáticas e interrumpir la administración de lenalidomida si se detecta elevación de dichas enzimas. Una vez alcanzados nuevamente los valores iniciales, se puede considerar la reanudación del tratamiento con una dosis más baja.

Reacciones Alérgicas

Se informaron angioedema y reacciones dermatológicas graves. Se han notificado casos graves de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) o la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), con el uso de lenalidomida. Los prescriptores deben informar a los pacientes de los signos y síntomas de estas reacciones y deben indicarles que busquen atención médica inmediata si se producen estos síntomas.

Debe suspenderse el tratamiento con lenalidomida en el caso de angioedema, erupción cutánea grado 4, exantema vesicular o exfoliativo, o si se sospecha de SSJ, NET o DRESS, y no se debe reiniciar cuando hayan desaparecido dichas reacciones. Se debe considerar la interrupción o suspensión de lenalidomida en el caso de otras formas de reacción cutánea dependiendo de la gravedad. Los pacientes con antecedentes de exantema grave asociado al tratamiento con talidomida no deben recibir lenalidomida.

Intolerancia a la lactosa

Las cápsulas de lenalidomida contienen lactosa. Los pacientes que presenten problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosagalactosa no deben tomar este medicamento.

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024

Por la cual se concede 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.

Síndrome de lisis tumoral

Se informaron instancias fatales de síndrome de lisis tumoral durante el tratamiento con lenalidomida. Los pacientes en riesgo de síndrome de lisis tumoral son aquellos con alta carga tumoral antes del tratamiento. Estos pacientes deben seguirse de cerca y se deben tomar las precauciones debidas.

Reacciones de llamarada en tumor

Se produjo la reacción de llamarada en el tumor durante el uso de lenalidomida en la fase de investigación para tratar la leucemia linfocítica crónica (LLC) y linfoma, y se caracteriza por una inflamación de los ganglios linfáticos, febrícula, dolor y erupción cutánea. Lenalidomida no está indicado ni tampoco recomendado para LLC fuera de los ensayos clínicos controlados.

Se puede continuar la administración de lenalidomida en pacientes con reacciones de llamarada de grados 1 y 2 sin interrupción o modificación, según el criterio del médico. Los pacientes con reacciones de llamarada de grado 1 o 2 también pueden recibir tratamiento con corticoides, antiinflamatorios no esteroides (AINE) y/o analgésicos narcóticos para el manejo de los síntomas de la reacción de llamarada. En pacientes con reacciones de llamarada de Grado 3 o 4, se recomienda suspender el tratamiento con lenalidomida hasta que se resuelva a \leq Grado 1. Los pacientes con reacciones de llamarada de grado 3 o 4 pueden recibir tratamiento para el manejo de los síntomas según las directrices para el tratamiento de las reacciones de llamarada de grados 1 y 2.

Alteración de la movilización de células madre

Se informó una disminución de la cantidad de células CD34+ recolectadas después del tratamiento (> 4 ciclos) con lenalidomida. En pacientes que son candidatos a ASCT, la derivación a un centro de trasplantes se debe realizar al principio del tratamiento para optimizar el momento de la recolección de células madre. En pacientes que recibieron más de 4 ciclos de un tratamiento de lenalidomida o para quienes se ha recolectado una cantidad inadecuada de células CD34+ con G-CSF solo (factor estimulante de colonias de granulocitos), se puede considerar G-CSF con ciclofosfamida o la combinación de G-CSF con un inhibidor CXCR4.

Infección con o sin neutropenia

Los pacientes con mieloma múltiple son propensos a desarrollar infecciones, entre ellas neumonía. Se observó una mayor tasa de infecciones con lenalidomida en combinación con dexametasona que con MPT (melfalán/prednisona/talidomida) en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a trasplante y con mantenimiento con lenalidomida comparado con placebo en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que se habían sometido a un ASCT. Se produjeron infecciones de grado ≥ 3 en el contexto de la neutropenia en menos de un tercio de los pacientes. Los pacientes con factores de riesgo conocidos de infecciones deben ser estrechamente monitorizados. Se debe advertir a todos los pacientes que deben acudir inmediatamente al médico al primer signo de

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024

Por la cual se concede 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.

infección (p. ej., tos, fiebre, etc.) de modo que se pueda tratar precozmente para reducir el grado de gravedad.

Se han notificado casos de reactivación viral en pacientes tratados con lenalidomida, incluidos casos graves de reactivación del herpes zóster o del virus de la hepatitis B (VHB).

Algunos de los casos de reactivación viral tuvieron un desenlace mortal.

Algunos de los casos de reactivación del herpes zóster dieron lugar a herpes zóster diseminado, meningitis por herpes zóster o herpes zóster oftálmico que requirieron la interrupción temporal o permanente del tratamiento con lenalidomida y el tratamiento antiviral adecuado.

Se han notificado raramente casos de reactivación de la hepatitis B en pacientes tratados con lenalidomida previamente infectados por el virus de la hepatitis B (VHB). Algunos de estos casos progresaron a insuficiencia hepática aguda y requirieron la interrupción de lenalidomida y el tratamiento antiviral adecuado. Antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida, se debe establecer el estado del virus de la hepatitis B. En el caso de los pacientes que den positivo en la prueba de infección por el VHB, se recomienda consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B.

Se debe tener precaución al utilizar lenalidomida en pacientes previamente infectados por el VHB, incluidos los pacientes con un resultado anti-HBc positivo pero HBsAg negativo. Estos pacientes se deben monitorizar estrechamente para detectar signos y síntomas de infección activa por el VHB durante el tratamiento.

Cataratas

Se han notificado casos de cataratas con más frecuencia en los pacientes que reciben lenalidomida en combinación con dexametasona, especialmente cuando se administran durante un periodo de tiempo prolongado. Se recomienda una supervisión periódica de la capacidad visual.

Trastornos tiroideos

Se han notificado casos de hipotiroidismo y casos de hipertiroidismo. Se recomienda un control óptimo de las comorbilidades que afectan a la función tiroidea antes de comenzar el tratamiento. Se recomienda una monitorización basal y continua de la función tiroidea.

Neuropatía periférica

Lenalidomida está relacionada estructuralmente con la talidomida, que se conoce que induce neuropatía periférica grave. No se observó un aumento de neuropatía periférica con el uso prolongado de lenalidomida para el tratamiento del mieloma múltiple de nuevo diagnóstico.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

Resumen de riesgo

Lenalidomida puede causar daño embrionario y fetal cuando se administra a una mujer embarazada y está contraindicado durante el embarazo.

Lenalidomida es un análogo de la talidomida.

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024

Por la cual se concede 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.

Talidomida es un teratógeno humano, que induce una frecuencia alta de daños congénitos severos y con riesgo de vida, tales como amelia (ausencia de miembros), focomelia (miembros cortos), hipoplasia de los huesos, ausencia de huesos, anomalías externas del oído (incluidas anotía, micropinna, canales auditivos externos pequeños o ausentes), parálisis facial, anomalías del ojo (anoftalmía, microftalmía) y defectos cardíacos congénitos. También se han documentado malformaciones del tracto alimentario, urinario y de los genitales, y se ha reportado mortalidad en el nacimiento o inmediatamente después en aproximadamente el 40 % de los recién nacidos.

Lenalidomida provocó defectos en las extremidades similares a los provocados por talidomida en las crías de monas. Si este fármaco se utiliza durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras toma este fármaco, la paciente debe estar advertida respecto del posible riesgo para el feto.

Si el embarazo se produce durante el tratamiento, suspender el fármaco inmediatamente. Bajo estas condiciones. Derive a la paciente a un obstetra/ginecólogo experto en toxicidad reproductiva para mayor evaluación y asesoramiento.

Uso en madres en período de lactancia

Se desconoce si el fármaco se excreta en leche humana. Dado que muchos fármacos se excretan en leche humana y que lenalidomida puede causar reacciones adversas en lactantes, debe tomarse una decisión en cuanto a suspender la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

Uso en Poblaciones Específicas

Uso pediátrico

No se ha establecido la efectividad y seguridad en pacientes pediátricos menores de 18 años.

Uso geriátrico

Lenalidomida se ha utilizado en estudios clínicos de MM (mieloma múltiple) en pacientes de hasta 91 años.

Por lo menos luego de una terapia previa: de los 703 pacientes con MM que recibieron el tratamiento experimental en los estudios 1 y 2, el 45% tenían 65 años o más, mientras que el 12% de los pacientes tenían 75 años o más. El porcentaje de pacientes de 65 años o más no fue significativamente diferente entre los grupos con lenalidomida/dexametasona y placebo/dexametasona. De los 353 pacientes que recibieron lenalidomida/dexametasona, el 46% tenía 65 años o más. En ambos estudios, los pacientes >65 años de edad fueron más propensos que los pacientes ≤65 años a experimentar trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, fibrilación auricular e insuficiencia renal luego del uso de lenalidomida. No se observaron diferencias en cuanto a la eficacia entre los pacientes mayores de 65 años de edad y los pacientes más jóvenes.

NDMM: En términos generales, de los 1613 pacientes en el estudio NDMM que recibieron el tratamiento del estudio, el 94% (1521/1613) tenía 65 años de edad en adelante, mientras que el 35% (561/1613) era mayor de 75 años. El porcentaje de pacientes mayores de 75 años fue similar entre las ramas del estudio (Rd Continua: 33%; Rd18: 34%; MPT: 33%). En total, en todas las

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024
Por la cual se concede 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.

ramas de tratamiento, la frecuencia en la mayoría de las categorías de reacciones adversas (p. ej., todas las reacciones adversas, reacciones adversas de grado 3/4, reacciones adversas graves) fue mayor en los sujetos de mayor edad (> 75 años) que en los más jóvenes (\leq 75 años). Las reacciones adversas de grado 3 o 4 en el sistema corporal de Trastornos generales y afecciones del sitio de administración se informaron de manera consistente con una frecuencia más alta (con una diferencia de al menos 5%) en sujetos mayores que en sujetos más jóvenes en todos los brazos de tratamiento. Las reacciones adversas de grado 3 o 4 en las infecciones e infestaciones, los trastornos cardíacos (incluida la insuficiencia cardíaca y la insuficiencia cardíaca congestiva), los trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos y los trastornos del sistema renal y urinario (incluida la insuficiencia renal) también se informaron de forma leve, pero constante, con mayor frecuencia (<5% de diferencia), en sujetos mayores que en sujetos más jóvenes en todos los brazos de tratamiento. Para otros sistemas corporales (por ej. Trastornos de la sangre y del sistema linfático, Infecciones e infestaciones, Trastornos cardíacos, Trastornos vasculares), hubo una tendencia menos consistente de una mayor frecuencia de reacciones adversas grado 3/4 en los sujetos mayores frente a los más jóvenes en todas las ramas de tratamiento. Las reacciones adversas serias se informaron en general con una frecuencia mayor en los sujetos mayores que en los más jóvenes en todas las ramas de tratamiento.

Lenalidomida ha sido utilizado en estudios clínicos de SMD con delección del 5q en pacientes de hasta 95 años.

De los 148 pacientes con SMD relacionado con delección 5q reclutados en el estudio principal, el 38% tenían 65 años o más, mientras que el 33% tenía 75 años o más. Aunque la frecuencia global de eventos adversos (100%) fue la misma en pacientes mayores de 65 años de edad que en pacientes más jóvenes, la frecuencia de eventos adversos graves fue mayor en pacientes mayores de 65 años de edad que en pacientes más jóvenes (54% vs. 33%). Una mayor proporción de pacientes de más de 65 años de edad discontinuaron los estudios clínicos debido a eventos adversos en comparación con la proporción de pacientes más jóvenes (27% vs. 16%). No se observaron diferencias en cuanto a la eficacia entre los pacientes mayores de 65 años de edad y los pacientes más jóvenes.

Como es más probable que en los pacientes de edad avanzada disminuya la función renal, se debe tener cuidado al elegir la dosis. Controlar la función renal.

Mujeres en edad reproductiva y hombres

Lenalidomida puede causar daño fetal cuando se lo administra durante el embarazo. Las mujeres en edad reproductiva deben evitar el embarazo 4 semanas antes de la terapia mientras toman lenalidomida, durante las interrupciones de dosis y por al menos 4 semanas después de completar la terapia.

Mujeres

Las mujeres en edad reproductiva se deben comprometer a mantener una abstinencia sexual heterosexual o a utilizar de forma simultánea dos métodos confiables de control natal (una forma altamente efectiva de anticoncepción: ligadura de trompas, DIU, hormonas (píldoras anticonceptivas, inyecciones,

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024

Por la cual se concede 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.

parches, anillos vaginales o implantes) o vasectomía de la pareja y un método anticonceptivo efectivo adicional, como por ejemplo, preservativo sintético o de látex, diafragma o capuchón cervical. La anticoncepción debe comenzar 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida, debe mantenerse durante la terapia, durante las interrupciones de dosis y se debe continuar durante 4 semanas tras la discontinuación de la terapia de lenalidomida. La anticoncepción confiable está indicada aun cuando hay antecedentes de infertilidad, salvo que se deba a una histerectomía.

Las mujeres en edad reproductiva deben ser derivadas a un especialista en métodos anticonceptivos, si es necesario.

Las mujeres en edad reproductiva deben tener dos pruebas de embarazo negativas antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida. La primera prueba debe realizarse dentro de los 10 - 14 días, y la segunda prueba dentro de las 24 horas antes de prescribir lenalidomida. Una vez que el tratamiento ha comenzado y durante las interrupciones de dosis, las pruebas de embarazo de mujeres en edad reproductiva deben realizarse semanalmente durante las primeras 4 semanas de uso, y luego se deben repetir cada 4 semanas en mujeres con ciclos menstruales regulares. Si los ciclos menstruales son irregulares, la prueba de embarazo debe realizarse cada 2 semanas. Si una paciente no menstrúa o si hay alguna anomalía en su prueba de embarazo o en su sangrado menstrual, debe realizarse una prueba de embarazo y recibir asesoramiento. Debe discontinuarse el tratamiento de lenalidomida durante esta evaluación.

Hombres

La lenalidomida está presente en el semen de los hombres que la toman. Por lo tanto, los hombres siempre deben usar un preservativo sintético o de látex durante cualquier contacto sexual con mujeres en edad reproductiva mientras toman lenalidomida, durante las interrupciones de dosis y por hasta 28 días luego de discontinuarla, aun si se han sometido a una vasectomía exitosa. Los hombres que toman lenalidomida no pueden donar esperma.

Insuficiencia renal

Como lenalidomida se excreta principalmente por el riñón sin metabolizar, se recomiendan ajustes a las dosis de inicio de lenalidomida para proporcionar una exposición adecuada al medicamento en pacientes con insuficiencia renal moderada (CLcr 30-60 ml/min) o severa (CLcr < 30 ml/min) y en pacientes sometidos a diálisis.

Insuficiencia hepática

No se llevó a cabo ningún estudio en pacientes con insuficiencia hepática. La eliminación de lenalidomida sin metabolizar se produce principalmente por vía renal.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de lenalidomida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Se han notificado casos de fatiga, mareo, somnolencia, vértigo y visión borrosa relacionados con el uso de lenalidomida. Por lo tanto, se recomienda precaución al conducir o utilizar máquinas.

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024
Por la cual se concede 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.

OBSERVACIONES: **Medicamento Esencial**, las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y 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.

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.

Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

“toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995.”

VIDA ÚTIL: Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original

EXPEDIENTE No.: 20177657

RADICACIÓN No.: 20201042048

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes de envase (Foil de aluminio y etiquetas) y empaques (caja plegadiza), allegados mediante radicado No radicado No 20211205254 del 07/10/2021 (folios 95-97 y 99-101) para las presentaciones comerciales aprobadas, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTICULO TERCERO: APROBAR el Inserto versión 01 de febrero 2020, allegado mediante radicado No. 20211205254 del 07/10/2021, (Folios 98-99).

ARTICULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios naturales y acelerados, con la siguiente frecuencia de tiempos: estabilidad acelerada, 0, 1, 2, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75%HR +/- 5 %HR). Y estabilidad natural: 0, 3, 6, 12, 18, 24, 36 y bajo condiciones de Temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR. 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, acorde con el numeral 17.25 de la Resolución 1160 de 2016

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

RESOLUCIÓN No. 2024006305 DE 16 de Febrero de 2024

Por la cual se concede 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.

ARTICULO QUINTO. NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 18 de enero de 2011, al representante legal y/o apoderado del contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición que podrá interponer dentro de los diez (10) días siguientes contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico(E) de La Dirección 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 SEXTO. La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

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

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
DIRECTOR TÉCNICO (E) DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: abermudezd Revisó: cordina_medicamentos