

**RESOLUCIÓN No. 2024006444 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. 20211081680 de 27 de abril de 2021, la señora Angelica Catalina Gutiérrez Diavanera, en calidad de representante legal de la sociedad Biotoscana Farma S.A., solicitó concesión de registro sanitario para el producto KARFIB®, en la modalidad importar y vender, a favor de LABORATORIO LKM S.A, con domicilio en Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Republica de Argentina.

Que mediante radicado No. 20221083794 del 12 de mayo de 2022, el señor Ricardo Alfonso Montejo Tarazona, actuando en calidad de representante legal de la sociedad Biotoscana Farma S.A, allega como anexo al expediente información técnica adicional.

Que mediante radicado No. 20231177919 de 07 de julio de 2023, el señor Ricardo Alfonso Montejo Tarazona, actuando en calidad de representante legal de la sociedad Biotoscana Farma S.A, allega como anexo al expediente información técnica adicional.

Que mediante Auto No. 2023010901 del 23 de octubre de 2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, requirió a la interesada por el cumplimiento de requisitos relacionados con: certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, presentaciones comerciales, especificaciones de calidad de materias primas (impurezas elementales), metodología de análisis de producto terminado, estudios de estabilidad e inserto.

Que mediante radicado No. 20231336339 de 20 de diciembre de 2023, la señora Paola Andrea Parra Angulo, actuando en calidad de apoderada de la sociedad Biotoscana Farma S.A., con domicilio en Bogotá D.C, presento respuesta al mencionado Auto de requerimiento.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por la interesada con radicados No. 20211081680 de 27 de abril de 2021, No. 20221083794 de 16 de mayo de 2022, No. 20231177919 de 07 de julio de 2023 y como respuesta al auto con radicado No. 20231336339 de 20 de diciembre de 2023, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que, revisada la base de datos del INVIMA, se evidencia que el fabricante LABORATORIO LKM S.A., ubicado en Avenida General Villegas No. 1320/1510 de la localidad de San Justo, La Matanza de la Provincia de Buenos Aires, República de Argentina, cuenta con certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, para la fabricación de productos estériles, principios activos antineoplásicos en formas farmacéuticas de soluciones inyectables de pequeño volumen y liofilizados en vial, certificación que fue emitida por el INVIMA mediante Resolución 2018017937 de 30 de abril de 2021 con vigencia hasta 20 de junio de 2021.

Que mediante radicado No. 20211108338 radicado el 02 de junio de 2021, se solicitó dentro de los términos legales establecidos, la renovación del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de LABORATORIO LKM S.A., ubicado en Avenida General Villegas No. 1320/1510 de la localidad de San Justo, La Matanza de la Provincia de Buenos Aires, República de Argentina, por lo anterior y en concordancia con el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012 dice: *“ARTICULO 35. SOLICITUD DE RENOVACIÓN DE PERMISOS, LICENCIAS O AUTORIZACIONES. Cuando el ordenamiento jurídico permita la renovación de un permiso, licencia o autorización, y el particular la solicite dentro de los plazos previstos en la normatividad vigente, con el lleno de la totalidad de requisitos exigidos para ese fin, la vigencia del permiso, licencia o autorización se entenderá prorrogada hasta tanto se produzca la decisión de fondo por parte de la entidad competente sobre dicha renovación. Si no existe plazo legal para solicitar la renovación o prórroga del permiso, licencia o autorización, ésta deberá presentarse cinco días antes del vencimiento del permiso, licencia o autorización, con los efectos señalados en el inciso anterior.”*, el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante se encuentra vigente hasta que el INVIMA se pronuncie de fondo sobre la solicitud de renovación.

Que los bocetos del material de envase y empaque, allegados mediante radicado No. 20211081680 de 27 de abril de 2021, cumplen los requisitos establecidos en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por lo tanto es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que el texto del inserto allegado mediante radicado No. 20231336339 de 20 del diciembre de 2023, se encuentra conforme a la información aprobada por la Sala especializada de medicamentos Nuevos, Nuevas Indicaciones y

**RESOLUCIÓN No. 2024006444 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.

Medicamentos Biológicos en Acta No. 19 de 2021 numeral 3.4.1.4., por lo tanto, es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 6.0.0.0. N10, Acta No. 19 de 2021 numeral 3.4.1.4, de la Sala especializada de Medicamentos Nuevos, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

**RESUELVE**

**ARTÍCULO PRIMERO. - Conceder REGISTRO SANITARIO al**

**PRODUCTO:** KARFIB®  
**REGISTRO SANITARIO No.:** **INVIMA 2024M-0021320**  
**TIPO DE REGISTRO:** IMPORTAR Y VENDER  
**TITULAR(ES):** Laboratorio LKM S.A., ubicado en Montevideo 589, Piso 4°, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Republica de Argentina  
**FABRICANTE(S):** LABORATORIO LKM S.A., ubicado en Avenida General Villegas No. 1320/1510 de la localidad de San Justo, La Matanza de la Provincia de Buenos Aires, República de Argentina.  
**IMPORTADOR(ES):** Biotoscana Farma S.A., ubicado en Carrera 69 B N° 20-46 Bodega 12 Zona industrial Montevideo. Bogotá D.C., Colombia  
**CONDICIÓN DE VENTA:** Con formula facultativa  
**FORMA FARMACEUTICA:** Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable  
**VIA ADMINISTRACIÓN:** Intravenosa  
**PRINCIPIOS ACTIVOS:** Cada vial de vidrio tipo I incoloro, contiene 60 mg de Carfilzomib  
**PRESENTACIÓN COMERCIAL:** Caja con un vial de vidrio tipo I incoloro, con tapón de Clorobutilo elastomérico teflonado, con precinto de Aluminio y Flip off azul.  
**INDICACIONES:** Terapia combinada: Carfilzomib en combinación con daratumumab y dexametasona, lenalidomida y dexametasona, o con dexametasona sola, está indicado para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario que han recibido una a tres líneas de tratamiento.  
Monoterapia: Carfilzomib como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple que han recibido al menos dos terapias previas, incluyendo bortezomib y un inmunomodulador, y han demostrado progresión de la enfermedad durante el tratamiento o en los 60 días siguientes de completar la terapia previa.  
**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:** Carfilzomib está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a carfilzomib o sus derivados o a cualquier excipiente de la formulación. Carfilzomib está contraindicado en mujeres lactantes.

**PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

Toxicidades cardiacas Luego de la aplicación de Carfilzomib, se ha presentado el inicio o empeoramiento de falla cardiaca preexistente (por ejemplo, falla cardiaca congestiva, edema pulmonar, fracción de eyección disminuida), cardiomiopatía, isquemia de miocardio e infarto de miocardio, incluidos casos fatales. Algunos eventos ocurrieron en pacientes con función ventricular basal normal. En estudios publicados con Carfilzomib, estos eventos ocurrieron generalmente durante el curso de la terapia con Carfilzomib. Han ocurrido muertes por paro cardiaco dentro de un periodo de un día de

**RESOLUCIÓN No. 2024006444 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 administración de Carfilzomib. Se recomienda el control de los pacientes con el fin de detectar signos y síntomas de insuficiencia cardiaca o isquemia cardiaca. Evaluar inmediatamente si sospecha toxicidad cardiaca. Suspender Carfilzomib en caso de eventos adversos cardiacos grado 3 o 4 hasta la recuperación y considerar el reinicio de Carfilzomib con una reducción de nivel 1 de la dosis basados en la evaluación de riesgo/beneficio. Además de requerirse hidratación adecuada antes de administrar cada dosis en el ciclo 1, todos los pacientes deben monitorizarse para detectar evidencia de sobrecarga de volumen, especialmente en pacientes en riesgo de falla cardiaca. En pacientes con falla cardiaca en la línea base o en riesgo de falla cardiaca, ajustar la administración total de líquidos según sea clínicamente apropiado. El riesgo de falla cardiaca aumenta en pacientes  $\geq 75$  años de edad comparado con pacientes  $< 75$  años de edad. El riesgo de falla cardíaca también aumenta en pacientes asiáticos. Los pacientes con falla cardiaca Clases III y IV (según New York Heart Association), infarto de miocardio reciente, anormalidades de la conducción, angina o arritmias no controladas por medicamentos pueden presentar mayor riesgo de complicaciones cardiacas y deben someterse a evaluación médica completa (incluyendo el control de la presión arterial y manejo de líquidos) antes de iniciar el tratamiento con Carfilzomib y deben permanecer bajo estricto seguimiento.

Falla renal aguda Han ocurrido casos de falla renal aguda en pacientes que recibieron Carfilzomib. Algunos de estos eventos han sido mortales. Los eventos adversos de insuficiencia renal (insuficiencia renal, falla renal aguda, falla renal) han ocurrido en aproximadamente 9% de los pacientes tratados con Carfilzomib. Se reportaron casos de falla renal aguda con mayor frecuencia en pacientes con mieloma múltiple avanzado en recaída y refractario que recibieron Carfilzomib en monoterapia. El riesgo de falla renal mortal fue mayor en pacientes con menor depuración de creatinina estimada en la línea base (calculada utilizando la ecuación de Cockcroft y Gault). Monitorizar la función renal evaluando de forma regular la creatinina sérica y/o la depuración estimada de creatinina. Reducir o suspender la dosis según corresponda.

Síndrome de lisis tumoral Se han reportado casos de síndrome de lisis tumoral (SLT), incluidos desenlaces fatales, en pacientes que recibieron Carfilzomib. Los pacientes con mieloma múltiple y una alta carga tumoral deben ser considerados de mayor riesgo de SLT. Asegurarse que los pacientes estén bien hidratados antes de la administración de Carfilzomib en el Ciclo 1, y en los ciclos posteriores, según sea necesario. Considerar la administración de medicamentos para reducir el ácido úrico en pacientes en riesgo de SLT. Monitorizar por evidencia de SLT durante el tratamiento y manejar en forma rápida, incluyendo la interrupción de Carfilzomib hasta que se resuelva el SLT.

Toxicidad pulmonar Han ocurrido casos de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) y falla respiratoria aguda en los pacientes que reciben Carfilzomib. Además, enfermedad pulmonar infiltrativa difusa aguda como neumonitis y enfermedad pulmonar intersticial en aproximadamente el 2% de los pacientes que recibieron Carfilzomib. Algunos eventos han sido mortales. En caso de toxicidad pulmonar inducida por el medicamento interrumpir Carfilzomib.

Hipertensión pulmonar Se ha reportado hipertensión arterial pulmonar (HAP) en los pacientes tratados con Carfilzomib siendo Grado 3 o superior en los pacientes. Evaluar con imágenes cardiacas y/o con otros métodos según esté indicado. Suspender Carfilzomib en caso de hipertensión pulmonar hasta que se resuelva o retorne a la cifra basal y considerar si se debe reiniciar Carfilzomib basados en la evaluación de riesgo/beneficio.

Disnea Evaluar la disnea para excluir condiciones cardiopulmonares incluyendo falla cardiaca y síndromes pulmonares. Suspender Carfilzomib en caso de disnea Grado 3 o 4 hasta la resolución o retorno al nivel basal. Considerar el reinicio de Carfilzomib con base en una evaluación de riesgo/beneficio.

Hipertensión Se han observado casos de hipertensión, incluidas crisis hipertensiva y emergencia hipertensiva con Carfilzomib, Algunos de estos eventos han sido mortales. Se recomienda controlar la hipertensión antes de iniciar Carfilzomib. Monitorizar la presión arterial de forma regular en todos los pacientes mientras se administre

**RESOLUCIÓN No. 2024006444 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.

Carfilzomib. Si la hipertensión no se puede controlar de forma adecuada, suspender Carfilzomib y evaluar. Considerar el reinicio de Carfilzomib con base en la evaluación de riesgo/beneficio.

Trombosis venosa Se han observado eventos tromboembólicos venosos (incluyendo trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) con Carfilzomib. Según estudios publicados la incidencia de eventos tromboembólicos venosos con Carfilzomib en monoterapia fue de 2%. Se recomienda trombopprofilaxis en pacientes que se encuentran bajo tratamiento en terapia combinada de Carfilzomib y dexametasona o de lenalidomida y dexametasona. El régimen de trombopprofilaxis debe basarse en la evaluación de los riesgos subyacentes del paciente. Los pacientes que estén utilizando anticonceptivos orales o un método hormonal de anticoncepción asociado con riesgo de trombosis deben considerar la utilización de un método de anticoncepción efectivo alternativo durante el tratamiento con Carfilzomib en combinación con dexametasona o en combinación con lenalidomida y dexametasona.

Reacciones a la infusión Han ocurrido reacciones a la infusión, incluyendo reacciones potencialmente mortales en pacientes que recibieron Carfilzomib. Los signos y síntomas incluyen fiebre, escalofríos, artralgia, mialgia, rubor facial, edema facial, edema laríngeo, vómito, debilidad, dificultad respiratoria, hipotensión, síncope, opresión torácica o angina. Estas reacciones pueden ocurrir inmediatamente o en las 24 horas luego de la infusión de Carfilzomib. Administrar dexametasona previa a Carfilzomib para reducir la incidencia y severidad de las reacciones a la infusión. Informar a los pacientes del riesgo y de los síntomas y que deben contactar al médico inmediatamente si ocurren síntomas por la infusión.

Hemorragia y trombocitopenia Se han reportado casos de hemorragia fatal o seria en pacientes tratados con Carfilzomib. Los eventos hemorrágicos incluyeron hemorragias gastrointestinal, pulmonar e intracraneal y epistaxis. El sangrado puede ser espontáneo, y se ha presentado hemorragia intracraneal sin trauma. La hemorragia se ha reportado en pacientes que tenían recuentos de plaquetas bajos o normales. También se ha reportado hemorragia en pacientes que no se encontraban bajo terapia antiplaquetaria o anticoagulación. Se recomienda evaluar inmediatamente los signos y síntomas de pérdida de la sangre. Se deberá reducir o interrumpir la dosis, según sea apropiado. Carfilzomib causa trombocitopenia con nadir de plaquetas observado entre los Días 8 y 15 de cada ciclo de 28 días con recuperación del recuento de plaquetas en la línea base, por lo general, al inicio del siguiente ciclo. Se reportó trombocitopenia en aproximadamente el 32% de los pacientes según estudios publicados. Monitorizar los recuentos de plaquetas frecuentemente durante el tratamiento con Carfilzomib. Reducir o suspender la administración según sea apropiado. Puede presentarse hemorragia.

Toxicidad hepática y falla hepática Se han reportado casos de falla hepática, incluyendo casos fatales (2%) durante el tratamiento con Carfilzomib. Carfilzomib puede ocasionar elevaciones de transaminasas en suero. Monitorizar las enzimas hepáticas de forma regular, independientemente de los valores basales. Reducir o suspender la administración de la dosis según sea apropiado.

Microangiopatía trombótica Se han reportado casos de microangiopatía trombótica, incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico urémico (PTT/SHU) en pacientes que recibieron Carfilzomib. Algunos de estos eventos fueron fatales. Monitorizar por posibles signos y síntomas de PTT/SHU. Si se sospecha el diagnóstico, interrumpir la administración de Carfilzomib y evaluar. Si se excluye el diagnóstico de PTT/SHU, puede reiniciarse el tratamiento con Carfilzomib. Se desconoce la seguridad del reinicio de la terapia con Carfilzomib en pacientes que hayan presentado PTT/SHU.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible Se han reportado casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en pacientes que recibieron Carfilzomib. El SEPR, anteriormente denominado Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (SLPR), es un trastorno neurológico, que se puede presentar con convulsiones, dolor de cabeza, letargia, confusión, ceguera, alteración de la conciencia y otras alteraciones visuales y neurológicas, además de hipertensión, y el diagnóstico es confirmado por medio de imágenes neuroradiológicas (IRM). Suspender Carfilzomib

**RESOLUCIÓN No. 2024006444 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.

si se sospecha de SEPR y evaluar. Se desconoce la seguridad del reinicio de la terapia con Carfilzomib en pacientes que hayan presentado SEPR.

Reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) Se han notificado casos de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes que reciben Carfilzomib. Se debe someter a todos los pacientes a un ensayo para la detección del VHB antes de iniciar el tratamiento. Para los pacientes portadores del VHB, se debe considerar la profilaxis con antivirales. Los portadores del VHB que requieren tratamiento con KARBIC deben ser monitoreados de cerca para detectar signos y síntomas de infección activa por VHB durante y después de la finalización del tratamiento. Considere consultar a un especialista para pacientes que dan positivo para la infección por VHB antes o durante el tratamiento. Se desconoce si es seguro reanudar el tratamiento con Carfilzomib después de controlar de manera adecuada la reactivación del VHB. Por lo tanto, los prescriptores deben sopesar los riesgos y beneficios al considerar la reanudación de la terapia en esta situación.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes que fueron tratados con Carfilzomib después de haber recibido, o al estar recibiendo terapia inmunosupresora. Se desconoce la relación causal con Carfilzomib. Como parte del diagnóstico diferencial de los trastornos del SNC, se debe monitorear a los pacientes para detectar cualquier empeoramiento o aparición de nuevos signos o síntomas neurológicos, cognitivos o conductuales que puedan ser indicativos de LMP. Si se sospecha LMP, los pacientes deben ser remitidos de inmediato a un especialista y se deben iniciar las pruebas de diagnóstico apropiadas. Descontinúe Carfilzomib si se confirma el diagnóstico de LMP. Aumento de las toxicidades fatales y serias en combinación con melfalán y prednisona en pacientes no elegibles para trasplante, recién diagnosticados Carfilzomib en combinación con melfalán y prednisona no está indicado para pacientes no elegibles para trasplante de mieloma múltiple recién diagnosticado. Toxicidad embriofetal Con base en su mecanismo de acción y estudios publicados, Carfilzomib puede ocasionar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Las mujeres en edad gestacional deben evitar quedar embarazadas mientras están siendo tratadas con Carfilzomib. Se debe recomendar a las mujeres en edad gestacional que deben usar anticonceptivos durante el tratamiento con Carfilzomib y durante 30 días después de la dosis final. Se debe recomendar a los hombres con parejas sexuales de sexo femenino en edad reproductiva que deben usar anticonceptivos durante el tratamiento con Carfilzomib y durante 90 días después de la dosis final.

**OBSERVACIONES:**

Medicamento esencial. Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento, el número de lote, "el titular, envasador y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo con la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto. "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.

**CONDICIONES DE  
ALMACENAMIENTO:**

Conservar refrigerado entre 2°C y 8°C, en su envase original.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024006444 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.

VIDA ÚTIL: 24 meses a partir de la fecha de fabricación.  
EXPEDIENTE No.: 20201619  
RADICACIÓN No.: 20211081680

**ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR** como único diseño autorizado para la presentación comercial aprobada, los bocetos del material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20211081680 de 27 de abril de 2021 y el texto del Inserto versión noviembre de 2023, allegado mediante radicado No. 20231336339 del 20 de diciembre de 2023.

**ARTÍCULO TERCERO:** El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios de estabilidad natural, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 meses bajo condiciones de temperatura de 2 a 8 °C. Se recuerda al titular del registro sanitario, que debe realizar con lotes industriales, los estudios de estabilidad (On-going) como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 17.25 de la Resolución 1160 de 2016.

**ARTÍCULO CUARTO: NOTIFICAR** por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado del titular el contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles, 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 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

**ARTÍCULO QUINTO.** - La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

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 MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**  
Proyectó: Legal: dbelalcazarj, Técnico: sgomezf Revisó: cordina\_medicamentos