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

RESOLUCIÓN No. 2024017372 DE 18 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20221129739 del 29/06/2022, la señora Adriana del Pilar Gómez Murillo, actuando en calidad de Apoderado de la sociedad BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A., con domicilio en Bogotá D.C., presentó solicitud de registro sanitario para el producto ONUREG® 300 mg, en la modalidad de IMPORTAR y VENDER, de acuerdo con lo establecido en el artículo 94 del Decreto 2106 de 2019:

- Evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica con fines de obtención de registro sanitario.
- Evaluación farmacológica de nueva concentración con fines de obtención de registro sanitario.
- Inserto Versión Diciembre 2021 allegado mediante radicado No. 20221129739
- Información para Prescribir Versión Diciembre 2021 allegado mediante radicado No. 20221129739

Que mediante Auto No. 2023005879 del 29/06/2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos:
BPM
Proceso de Fabricación
Especificaciones de Calidad
Controles en proceso/producto terminado
Estudios de Estabilidad:
Artes

Que mediante radicado No. 20231186053 del 14/07/2023, el señor Sergio Muñoz Castaño, en calidad de Apoderado de la sociedad Bristol Myers Squibb de Colombia S.A., con domicilio Bogotá D.C., allegó solicitud de prórroga de un (1) mes para dar respuesta al Auto No. 2023005879 del 29/06/2023, comunicado el 04/07/2023.

Que mediante radicado No. 20231238313 del 6 de septiembre de 2023 el señor Sergio Muñoz Castaño, en calidad de Apoderado de la sociedad Bristol Myers Squibb de Colombia S.A., con domicilio Bogotá D.C., allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante Resolución Nro. 2023059178 de 19 de diciembre de 2023, el INVIMA negó La solicitud de Registro Sanitario Nuevo vía unificada bajo el radicado No. 20221129739 del 29/06/2022 para el producto ONUREG® 300 mg.

Que mediante Resolución No. 2024006445 de 16 de Febrero de 2024, el INVIMA REVOCA en todas y cada una de sus partes la Resolución No. 2023059178 del 19 de Diciembre de 2023 y se ORDENA continuar con el estudio del trámite correspondiente a la respuesta de auto con radicado Nro 20231238313 del 6 de septiembre de 2023, de la solicitud de registro sanitario nuevo para el producto ONUREG® 300 mg.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20221129739 del 29/06/2022, radicado de respuesta auto No. 20231238313 del 06/09/2023, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121 - Bogotá
www.invima.gov.co
@Invimacolombia

RESOLUCIÓN No. 2024017372 DE 18 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 Medicamentos de la Comisión Revisora en el Acta 03 de fecha 2023 numeral 3.1.5.2, recomendó aprobar la Evaluación farmacológica, así como también el inserto versión Diciembre 2021 y la información para prescribir versión Diciembre 2021, allegados mediante radicado No. 20221129739, para el producto de la referencia.

Que el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante a granel Nro. DE_BY_05_GMP_2022_0094 de fecha 22/12/2022, expedido por la autoridad Regierung Von Oberfranken de Alemania, avala que el establecimiento EXCELLA GmbH & Co. KG, ubicado en Nuernberger Strasse 12, Feucht, Bavaria, 90537, Alemania se encuentran autorizado para fabricar el producto a granel, documento vigente hasta el 19/10/2025.

Que el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante envasador Nro GMPEHV-CH-1003936 de fecha 05/01/2023, expedido por la autoridad Agencia de Productos terapéuticos de Suiza, avala que el establecimiento CELGENE INTERNATIONAL S.A.R.L. ubicado en Route de Perreux 1, Boudry, 2017, Switzerland, se encuentran autorizado para envasar el producto a granel (acondicionamiento primario), documento vigente hasta el 27/10/2025.

Que el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Acondicionador secundario con Resolución Nro. 2021023407 del 21/07/2021, expedido por la autoridad INVIMA, avala que el establecimiento Operaciones Nacionales de Mercadeo LTDA Open Market LTDA, ubicado en carrera 69 Nro. 21-63, de Bogotá D.C. se encuentran autorizado para el acondicionamiento secundario del producto terminado, documento vigente hasta el 12/07/2024.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado 20231238313 del 06/09/2023(folios 159-210), cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad acelerada/natural fueron realizados en 04 lotes a escala (01 industrial, 03 validacion de procesos) con el fabricante establecimiento EXCELLA GmbH & Co. KG, ubicado en Nuernberger Strasse 12, Feucht,Bavaria, 90537,Alemania y material de envase PA/PVC/ALUMINIO/ALUMINIO, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75%HR +/- 5 %HR) y 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR), los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de 24 meses bajo condiciones de almacenamiento 30°C/75% H.R.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca ONUREG®, cuyo titular es CELGENE CORPORATION quien concedió autorización a BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A para el uso de esta marca, clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta el 14 de noviembre de 2023.

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

RESOLUCIÓN No. 2024017372 DE 18 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que los artes de material de envase y empaque (blíster y caja plegadiza) allegados mediante radicado No 20231238313 del 06/09/2023 (folios 211-213) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

El Inserto Versión Diciembre 2021 e Información para prescribir Versión Diciembre 2021 allegado mediante radicado No. 20221129739 del 29/06/2022, (Folios 3090-3112) corresponde con la información aprobada en el Acta No. 03 2023, numeral 3.1.5.2 de la SEM, que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto ONUREG® 300 mg. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

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 Ley 2106 de 2019, Decreto 2086 de 2010 y demás normas que los modifican, junto con la Norma Farmacológica No. 6.0.0.0.N10 y Acta No. 03 2023, numeral 3.1.5.2 de la SEM;

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para el producto ONUREG® 300 mg**,** a favor de la sociedad Bristol Myers Squibb de Colombia S.A., con domicilio en Bogotá D.C., conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en el Acta No. 03 2023, numeral 3.1.5.2,

ARTICULO SEGUNDO. Conceder REGISTRO SANITARIO

PRODUCTO:	ONUREG® 300 MG
REGISTRO SANITARIO No.:	
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A. con domicilio en la Calle 76 No. 11-17 oficina 201 Edificio Torre los Nogales en BOGOTA - D.C.
FABRICANTE:	EXCELLA GMBH & CO. KG con domicilio en Nuernberger Strasse 12, Feucht, Bavaria, 90537,ALEMANIA
IMPORTADOR:	BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A. con domicilio en la Calle 76 No. 11-17 oficina 201 Edificio Torre los Nogales en BOGOTA - D.C.
ENVASADOR:	CELGENE INTERNATIONAL S.a.r.l. con domicilio en Route de Perreux 1, Boudry, 2017, SUIZA
ACONDICIONADOR:	OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA- OPEN MARKET LTDA con domicilio en carrera 69 Nro. 21-63, de BOGOTA - D.C.
PRINCIPIO ACTIVO:	CADA TABLETA RECUBIERTA CONTIENE 300 mg de AZACITIDINA
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA RECUBIERTA
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA X 7 TABLETAS RECUBIERTAS de 300 mg en Blister Aluminio (PA/PVC/ALUMINIO) /ALUMINIO
INDICACIONES:	ONUREG® (AZACITIDINA ORAL) ESTÁ INDICADO COMO TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO EN PACIENTES ADULTOS CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) QUE LOGRARON UNA REMISIÓN COMPLETA (CR) O UNA REMISIÓN COMPLETA CON RECUPERACIÓN HEMATOLÓGICA INCOMPLETA (CRI) DESPUÉS DE LA TERAPIA DE

RESOLUCIÓN No. 2024017372 DE 18 de Abril de 2024

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

	INDUCCIÓN CON O SIN TRATAMIENTO DE CONSOLIDACIÓN Y QUE NO SON CANDIDATOS PARA TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE HEMATOPOYÉTICAS (TPH), INCLUYENDO AQUELLOS QUE ELIGEN NO PROCEDER.
CONTRAINDICACIONES:	HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES. LACTANCIA.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	TOXICIDAD HEMATOLÓGICA EL TRATAMIENTO CON ONUREG® SE PUEDE ASOCIAR CON NEUTROPENIA, TROMBOCITOPENIA Y NEUTROPENIA FEBRIL. PUEDE SER NECESARIO INTERRUMPIR, REDUCIR O SUSPENDER ONUREG® PARA TRATAR LAS TOXICIDADES HEMATOLÓGICAS. SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES QUE COMUNIQUEN INMEDIATAMENTE LOS EPISODIOS FEBRILES. SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES CON RECUENTOS DE PLAQUETAS BAJOS QUE COMUNIQUEN LOS PRIMEROS SIGNOS O SÍNTOMAS DE SANGRADO. SE DEBEN ADMINISTRAR TRATAMIENTOS DE SOPORTE TALES COMO ANTIBIÓTICOS Y/O ANTIPIRÉTICOS PARA TRATAR LA INFECCIÓN O LA FIEBRE, Y GCSF PARA LA NEUTROPENIA, EN FUNCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS INDIVIDUALES DEL PACIENTE, LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y DE ACUERDO CON LAS GUÍAS CLÍNICAS VIGENTES. TOXICIDAD GASTROINTESTINAL LAS TOXICIDADES GASTROINTESTINALES FUERON LAS REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES EN LOS PACIENTES TRATADOS CON ONUREG®. LOS PACIENTES DEBEN RECIBIR TRATAMIENTO PROFILÁCTICO CON ANTIEMÉTICOS DURANTE LOS PRIMEROS 2 CICLOS DE TRATAMIENTO CON ONUREG®. LA DIARREA SE DEBE TRATAR INMEDIATAMENTE TRAS OBSERVAR LOS PRIMEROS SÍNTOMAS. PUEDE SER NECESARIO INTERRUMPIR, REDUCIR O SUSPENDER ONUREG® PARA TRATAR LAS TOXICIDADES GASTROINTESTINALES. MUJERES CON CAPACIDAD DE GESTACIÓN/ANTICONCEPCIÓN EN HOMBRES Y MUJERES. LAS MUJERES CON CAPACIDAD DE GESTACIÓN DEBEN UTILIZAR MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EFECTIVOS DURANTE Y HASTA 6 MESES TRAS FINALIZAR EL TRATAMIENTO. LOS HOMBRES DEBEN UTILIZAR MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EFECTIVOS DURANTE Y HASTA 3 MESES TRAS FINALIZAR EL TRATAMIENTO. INTOLERANCIA A LA LACTOSA ONUREG® COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CONTIENE LACTOSA. LOS PACIENTES CON INTOLERANCIA HEREDITARIA A GALACTOSA, DEFICIENCIA TOTAL DE LACTASA O PROBLEMAS DE ABSORCIÓN DE GLUCOSA- GALACTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO. CONTENIDO DE SODIO ESTE MEDICAMENTO CONTIENE MENOS DE 23 MG DE SODIO (1 MMOL) POR TABLETA; ESTO ES, ESENCIALMENTE “EXENTO DE SODIO.

RESOLUCIÓN No. 2024017372 DE 18 de Abril de 2024

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

REACCIONES ADVERSAS: RESUMEN DEL PERFIL DE SEGURIDAD

LAS REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES SON NÁUSEAS (64,8 %), VÓMITOS (59,7 %), DIARREA (50,4 %), NEUTROPENIA (44,5 %), FATIGA/ASTENIA (44,1 %)5, ESTREÑIMIENTO (38,6 %), TROMBOCITOPENIA (33,5 %), DOLOR ABDOMINAL (21,6 %)4, INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO (17%)2, ARTRALGIA (13,6 %), APETITO DISMINUIDO (12,7 %), NEUTROPENIA FEBRIL (11,9 %), DOLOR DE ESPALDA (11,9 %), LEUCOPENIA (10,6 %), DOLOR EN UNA EXTREMIDAD (10,6 %) Y NEUMONÍA (10,2 %). SE OBSERVARON REACCIONES ADVERSAS GRAVES EN EL 16,1 % DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON ONUREG. LAS REACCIONES ADVERSAS GRAVES MÁS FRECUENTES SON NEUTROPENIA FEBRIL (6,8 %) Y NEUMONÍA (5,1 %).SE SUSPENDIÓ LA ADMINISTRACIÓN DE ONUREG DEBIDO A UNA REACCIÓN ADVERSA EN EL 6,8 % DE LOS PACIENTES. LAS REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES QUE REQUIRIERON LA SUSPENSIÓN SON NÁUSEAS (2,1 %), DIARREA (1,7 %) Y VÓMITOS (1,3 %). SE INTERRUMPIÓ LA ADMINISTRACIÓN DEBIDO A UNA REACCIÓN ADVERSA EN EL 36,4 % DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON ONUREG. LAS REACCIONES ADVERSAS QUE REQUIRIERON LA INTERRUPCIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN INCLUYEN NEUTROPENIA (19,9 %), TROMBOCITOPENIA (8,5 %), NÁUSEAS (5,5 %), DIARREA (4,2 %), VÓMITOS (3,8 %), NEUMONÍA (3,4 %)1, LEUCOPENIA (2,5 %), NEUTROPENIA FEBRIL (2,1 %) Y DOLOR ABDOMINAL (2,1 %). SE REDUJO LA DOSIS DEBIDO A UNA REACCIÓN ADVERSA EN EL 14 % DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON ONUREG. LAS REACCIONES ADVERSAS QUE REQUIRIERON UNA REDUCCIÓN DE LA DOSIS INCLUYERON NEUTROPENIA (5,5 %), DIARREA (3,4 %), TROMBOCITOPENIA (1,7 %) Y NÁUSEAS (1,7 %). TABLA DE REACCIONES ADVERSAS EN LA TABLA 2 SE MUESTRA LA CATEGORÍA DE FRECUENCIAS DE LAS REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS NOTIFICADAS EN EL ESTUDIO PIVOTAL DE FASE 3 CON ONUREG. UN TOTAL DE 236 PACIENTES RECIBIERON ONUREG. LA MEDIANA DE DURACIÓN DEL TRATAMIENTO FUE DE 11,6 MESES (INTERVALO: 0,5 A 74,3 MESES) EN EL GRUPO DE ONUREG. LAS FRECUENCIAS SE DEFINEN COMO: MUY FRECUENTES (≥1/10); FRECUENTES (≥1/100 A <1/10); POCO FRECUENTES (≥1/1.000 A <1/100); RARAS (≥1/10.000 A <1/1.000); MUY RARAS (<1/10.000); FRECUENCIA NO CONOCIDA (NO PUEDE ESTIMARSE A PARTIR DE LOS DATOS DISPONIBLES). LAS REACCIONES ADVERSAS SE ENUMERAN EN ORDEN DECRECIENTE DE GRAVEDAD DENTRO DE CADA INTERVALO DE FRECUENCIA. LAS REACCIONES ADVERSAS SE ENUMERAN EN LA TABLA SIGUIENTE SEGÚN LA MAYOR FRECUENCIA OBSERVADA. TABLA 2: REACCIONES ADVERSAS MEDICAMENTOSAS (RAM) EN PACIENTES CON LMA QUE RECIBIERON TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON ONUREG

RESOLUCIÓN No. 2024017372 DE 18 de Abril de 2024

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia de todos los grados[a]
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes Neumonía[1, 6], infección del tracto respiratorio[2] Frecuentes Influenza, infección del tracto urinario[3], bronquitis, rinitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes Neutropenia, trombocitopenia[6], neutropenia febril[6],leucopenia
Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia de todos los grados[a]
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes Apetito disminuido
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes Ansiedad
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal[4]
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes Artralgia, dolor de espalda, dolor en una extremidad
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes Fatiga/astenia[5]
Exploraciones complementarias	Frecuentes Peso disminuido

A TODOS LOS AA EN, AL MENOS, EL 5,0 % DE LOS PACIENTES EN EL GRUPO DE ONUREG Y CON UNA FRECUENCIA DE, AL MENOS, UN 2,0 % MAYOR QUE EN EL GRUPO DE PLACEBO. 1. LOS TÉRMINOS AGRUPADOS INCLUYEN NEUMONÍA, ASPERGILOSIS BRONCOPULMONAR, INFECCIÓN PULMONAR, NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECII, NEUMONÍA ATÍPICA, NEUMONÍA BACTERIANA Y NEUMONÍA POR HONGOS. 2. LOS TÉRMINOS AGRUPADOS INCLUYEN INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR, INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO E INFECCIÓN VÍRICA DEL TRACTO RESPIRATORIO. 3. LOS TÉRMINOS AGRUPADOS INCLUYEN INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO, INFECCIÓN BACTERIANA DEL TRACTO URINARIO, INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ESCHERICHIA Y CISTITIS. 4. LOS TÉRMINOS AGRUPADOS INCLUYEN DOLOR ABDOMINAL, DOLOR EN LA ZONA SUPERIOR DEL ABDOMEN, MOLESTIA ABDOMINAL Y DOLORGASTROINTESTINAL. 5. LOS TÉRMINOS AGRUPADOS INCLUYEN FATIGA Y ASTENIA. 6 REACCIONES ADVERSAS DE LAS CUALES AL MENOS UNA SE CONSIDERÓ POTENCIALMENTE MORTAL (SI EL DESENLACE DE LA REACCIÓN FUE LA MUERTE, SE INCLUYE EN CASOS MORTALES). DESCRIPCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS SELECCIONADAS.

TOXICIDAD HEMATOLÓGICA

LOS CASOS NUEVOS O EMPEORAMIENTO DE LOS MISMOS DE GRADO 3 O MAYOR DE NEUTROPENIA (41,1 %), TROMBOCITOPENIA (22,5 %) O NEUTROPENIA FEBRIL (11,4 %) FUERON REACCIONES ADVERSAS NOTIFICADAS CON FRECUENCIA EN LOS PACIENTES TRATADOS CON ONUREG. LA PRIMERA APARICIÓN DE NEUTROPENIA, TROMBOCITOPENIA O NEUTROPENIA FEBRIL DE GRADO 3 O 4 SE OBSERVÓ EN LOS PRIMEROS 2 CICLOS EN EL 19,9

RESOLUCIÓN No. 2024017372 DE 18 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

	%, EL 10,6 % Y EL 1,7 %, RESPECTIVAMENTE, EN LOS PACIENTES TRATADOS CON ONUREG. TOXICIDAD GASTROINTESTINAL LAS TOXICIDADES GASTROINTESTINALES FUERON LAS REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES EN LOS PACIENTES TRATADOS CON ONUREG. SE NOTIFICARON NÁUSEAS (64,8 %), VÓMITOS (59,7 %) Y DIARREA (50,4 %) EN LOS PACIENTES TRATADOS CON ONUREG. SE PRODUJO DIARREA DE GRADO 3 O MAYOR EN EL 5,1 % DE LOS PACIENTES Y SE PRODUJERON VÓMITOS Y NÁUSEAS DE GRADO 3 O MAYOR EN EL 3,0 % Y EL 2,5 %, RESPECTIVAMENTE, EN LOS PACIENTES TRATADOS CON ONUREG. LA PRIMERA APARICIÓN DE NÁUSEAS, VÓMITOS O DIARREA DE GRADO 3 O 4 SE OBSERVÓ EN LOS PRIMEROS 2 CICLOS EN EL 1,7 %, EL 3,0 % Y EL 1,3 %, RESPECTIVAMENTE, EN LOS PACIENTES TRATADOS CON ONUREG.
INTERACCIONES:	NO SE HAN REALIZADO ESTUDIOS CLÍNICOS FORMALES DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS CON AZACITIDINA. EN CASO DE ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE CON OTROS ANTINEOPLÁSICOS, SE RECOMIENDA PRECAUCIÓN Y MONITORIZACIÓN YA QUE NO SE PUEDE EXCLUIR UN EFECTO FARMACODINÁMICO ANTAGÓNICO, ADITIVO O SINÉRGICO. ESTOS EFECTOS PUEDEN DEPENDER DE LA DOSIS, LA SECUENCIA Y LA PAUTA DE ADMINISTRACIÓN. LA ADMINISTRACIÓN JUNTO CON UN INHIBIDOR DE LA BOMBA DE PROTONES (OMEPRAZOL) TUVO UN EFECTO MÍNIMO EN LA EXPOSICIÓN A ONUREG. POR LO TANTO, NO SE REQUIERE MODIFICAR LA DOSIS AL ADMINISTRAR ONUREG JUNTO CON INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES U OTROS MEDICAMENTOS QUE MODIFICAN EL PH. UN ESTUDIO IN VITRO DE AZACITIDINA CON FRACCIONES DE HÍGADO HUMANO INDICÓ QUE AZACITIDINA NO SE METABOLIZA POR LAS ISOFORMAS DEL CITOCROMO P450 (CYPS). POR LO TANTO, LAS INTERACCIONES CON INDUCTORES O INHIBIDORES DE CYP SE CONSIDERAN IMPROBABLES (VER SECCIÓN 11.2). LOS EFECTOS INHIBITORIOS O INDUCTORES CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS DE AZACITIDINA SOBRE EL METABOLISMO DE LOS SUSTRATOS DEL CITOCROMO P450 SON IMPROBABLES (VER SECCIÓN 11.2). NO SE ESPERAN INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES AL ADMINISTRAR ONUREG JUNTO CON SUSTRATOS DE LA GLUCOPROTEÍNA P (GP P), PROTEÍNA DE RESISTENCIA DE CÁNCER DE MAMA (BCRP POR SUS SIGLAS EN INGLÉS), TRANSPORTADORES DE ANIONES ORGÁNICOS (OAT) OAT1 Y OAT3, POLIPÉPTIDOS TRANSPORTADORES DE ANIONES ORGÁNICOS (OATP) OATP1B1 Y OATP1B3, O TRANSPORTADORES DE CATIONES ORGÁNICOS (OCT) OCT2.

AZACITIDINA NO ES UN SUSTRATO DE LA GP P, POR LO QUE NO SE ESPERA QUE INTERACTÚE CON INDUCTORES O INHIBIDORES DE LA GP P.

POBLACIONES ESPECIALES

MUJERES CON CAPACIDAD DE GESTACIÓN/ANTICONCEPCIÓN EN HOMBRES Y MUJERES

LAS MUJERES CON CAPACIDAD DE GESTACIÓN DEBEN UTILIZAR MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EFECTIVOS DURANTE Y HASTA 6 MESES TRAS FINALIZAR EL TRATAMIENTO. SE DEBE RECOMENDAR A LOS HOMBRES QUE NO ENGENDREN UN HIJO MIENTRAS RECIBEN TRATAMIENTO Y DEBEN UTILIZAR ANTICONCEPTIVOS EFECTIVOS DURANTE Y HASTA 3 MESES TRAS FINALIZAR EL TRATAMIENTO.

EMBARAZO

NO HAY DATOS SUFICIENTES RELATIVOS AL USO DE ONUREG EN MUJERES EMBARAZADAS. LOS ESTUDIOS REALIZADOS EN RATONES Y RATAS HAN MOSTRADO TOXICIDAD PARA LA REPRODUCCIÓN Y EL DESARROLLO (VER SECCIÓN 11.3). SE DESCONOCE EL POSIBLE RIESGO EN SERES HUMANOS. A PARTIR DE LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS EN ANIMALES Y DE SU MECANISMO DE ACCIÓN, NO SE RECOMIENDA UTILIZAR ONUREG DURANTE EL EMBARAZO (ESPECIALMENTE DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE, A MENOS QUE SEA CLARAMENTE NECESARIO), NI EN MUJERES CON CAPACIDAD DE GESTACIÓN QUE NO ESTÉN UTILIZANDO ANTICONCEPTIVOS. LAS VENTAJAS DEL TRATAMIENTO DEBEN SOPESARSE FRENTE AL POSIBLE RIESGO PARA EL FETO EN CADA CASO CONCRETO. SI UNA PACIENTE O LA PAREJA DE UN PACIENTE SE QUEDA EMBARAZADA MIENTRAS EL PACIENTE TOMA ONUREG, SE DEBE INFORMAR AL PACIENTE SOBRE EL POSIBLE RIESGO PARA EL FETO.

LACTANCIA

SE DESCONOCE SI AZACITIDINA O SUS METABOLITOS SE EXCRETAN EN LA LECHE MATERNA. DEBIDO A LAS POSIBLES REACCIONES ADVERSAS GRAVES EN EL NIÑO LACTANTE, LA LACTANCIA ESTÁ CONTRAINDICADA DURANTE EL TRATAMIENTO CON ONUREG.

FERTILIDAD

NO HAY DATOS EN SERES HUMANOS ACERCA DEL EFECTO DE AZACITIDINA SOBRE LA FERTILIDAD. EN ANIMALES, SE HAN DOCUMENTADO EFECTOS ADVERSOS SOBRE LA FERTILIDAD MASCULINA CON EL USO DE AZACITIDINA (VER SECCIÓN 11.3). ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON ONUREG, SE DEBE ACONSEJAR A LOS PACIENTES QUE QUIERAN TENER UN HIJO QUE PIDAN ASESORAMIENTO RELATIVO A LA REPRODUCCIÓN Y CRIOPRESERVACIÓN DE ÓVULOS O ESPERMA.

DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO:

EL TRATAMIENTO CON ONUREG SE DEBE INICIAR Y MONITORIZAR BAJO LA SUPERVISIÓN DE UN MÉDICO CON EXPERIENCIA EN EL

RESOLUCIÓN No. 2024017372 DE 18 de Abril de 2024

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

USO DE MEDICAMENTOS QUIMIOTERAPÉUTICOS. LOS PACIENTES DEBEN SER TRATADOS CON ANTIEMÉTICOS 30 MINUTOS ANTES DE CADA DOSIS DE ONUREG LOS 2 PRIMEROS CICLOS DE TRATAMIENTO. SE PUEDE OMITIR LA PROFILAXIS CON ANTIEMÉTICOS TRAS 2 CICLOS, SI NO SE HAN PRODUCIDO NÁUSEAS Y VÓMITOS.

POSOLOGÍA

LA DOSIS RECOMENDADA ES DE 300 MG DE AZACITIDINA POR VÍA ORAL UNA VEZ AL DÍA. CADA CICLO REPETIDO CONSTA DE UN PERIODO DE TRATAMIENTO DE 14 DÍAS SEGUIDO DE UN PERIODO SIN TRATAMIENTO DE 14 DÍAS (CICLO DE TRATAMIENTO DE 28 DÍAS).

SE DEBE CONTINUAR EL TRATAMIENTO CON ONUREG HASTA QUE SE OBSERVE UN MÁXIMO DE UN 15 % DE BLASTOS EN SANGRE PERIFÉRICA O MÉDULA ÓSEA O HASTA QUE SE PRODUZCA UNA TOXICIDAD INACEPTABLE (VER LAS DIRECTRICES SOBRE LA MODIFICACIÓN DE LA PAUTA POSOLÓGICA PARA CASOS DE RECAÍDA DE LA ENFERMEDAD).

NO SE DEBE INTERCAMBIAR ONUREG CON AZACITIDINA INYECTABLE DEBIDO A LAS DIFERENCIAS EN LA EXPOSICIÓN, LA DOSIS Y LA PAUTA TERAPÉUTICA. SE RECOMIENDA QUE LOS PROFESIONALES SANITARIOS VERIFIQUEN EL NOMBRE DEL MEDICAMENTO, LA DOSIS Y LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN.

ANÁLISIS DE LABORATORIO

SE DEBEN EFECTUAR RECUENTOS SANGUÍNEOS COMPLETOS ANTES DEL INICIO DEL TRATAMIENTO. SE RECOMIENDA ASIMISMO MONITORIZAR LOS RECUENTOS SANGUÍNEOS COMPLETOS CADA DOS SEMANAS DURANTE LOS 2 PRIMEROS CICLOS (56 DÍAS), CADA DOS SEMANAS DURANTE LOS 2 CICLOS SIGUIENTES TRAS EL AJUSTE DE LA DOSIS Y MENSUALMENTE A PARTIR DE ENTONCES, ANTES DE COMENZAR LOS CICLOS DE TRATAMIENTO POSTERIORES.

MODIFICACIÓN DE LA PAUTA POSOLÓGICA DEBIDO A RECAÍDA DE LA ENFERMEDAD DE LMA

EN CASO DE RECAÍDA DE LA ENFERMEDAD, CON UN 5 % A UN 15 % DE BLASTOS EN SANGRE PERIFÉRICA O MÉDULA ÓSEA, SE DEBE CONSIDERAR, JUNTO CON UNA EVALUACIÓN CLÍNICA, PROLONGAR LA PAUTA POSOLÓGICA DE 14 A 21 DÍAS EN CICLOS REPETIDOS DE 28 DÍAS. LA ADMINISTRACIÓN NO DEBE SUPERAR LOS 21 DÍAS DURANTE CUALQUIER PERIODO DE 28 DÍAS. SE DEBE SUSPENDER EL TRATAMIENTO CON ONUREG SI SE OBSERVA MÁS DE UN 15 % DE BLASTOS EN SANGRE PERIFÉRICA O EN MÉDULA ÓSEA, O A DISCRECIÓN DEL MÉDICO.

AJUSTE DE LA DOSIS DEBIDO A REACCIONES ADVERSAS

SE RECOMIENDA SEGUIR LAS DIRECTRICES DE MODIFICACIÓN DE LA DOSIS EN CASO DE REACCIONES ADVERSAS HEMATOLÓGICAS Y NO HEMATOLÓGICAS EN FUNCIÓN DE LOS HALLAZGOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO (VER TABLA 1).

RESOLUCIÓN No. 2024017372 DE 18 de Abril de 2024

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Criterios*	Acción recomendada
Neutropenia de grado 4 o neutropenia de grado 3 con fiebre	Primera aparición • Interrumpir el tratamiento con Onureg. Reanudar el ciclo de tratamiento a la misma dosis una vez que los neutrófilos vuelvan a grado 2 o menor. • Utilizar tratamiento de soporte como factor estimulante de colonias de granulocitos (GCSF), según esté clínicamente indicado (ver sección 5). Aparición en 2 ciclos consecutivos • Interrumpir el tratamiento con Onureg. Reanudar el ciclo de tratamiento a una dosis reducida de 200 mg una vez que los neutrófilos vuelvan a grado 2 o menor. • Si un paciente continúa presentando la toxicidad tras la reducción de dosis, reducir la duración del tratamiento en 7 días. • Si la toxicidad continúa o reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, suspender el tratamiento con Onureg. • Utilizar tratamiento de soporte como GCSF, según esté clínicamente indicado (ver sección 5).
Trombocitopenia de grado 4 o trombocitopenia de grado 3 con sangrado	Primera aparición • Interrumpir el tratamiento con Onureg. Reanudar el ciclo de tratamiento a la misma dosis una vez que las plaquetas vuelvan a grado 2 o menor. Aparición en 2 ciclos consecutives • Interrumpir el tratamiento con Onureg. Reanudar el ciclo de tratamiento a una dosis reducida de 200 mg una vez que las plaquetas vuelvan a grado 2 o menor. • Si un paciente continúa presentando la toxicidad tras reducir la dosis, reducir la duración del tratamiento en 7 días. • Si la toxicidad continúa o reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, suspender el tratamiento con Onureg.

Criterios*	Acción recomendada
Náuseas, vómitos o diarrea de grado 3 o mayor	• Interrumpir el tratamiento con Onureg. Reanudar el ciclo de tratamiento a la misma dosis una vez que la toxicidad remita a grado 1 o menor. • Utilizar tratamiento de soporte como antieméticos y tratar la diarrea cuando aparezcan los síntomas (ver sección 5). • Si el acontecimiento reaparece, interrumpir la administración hasta que remita a grado 1 o menor y reducir la dosis a 200 mg. • Si un paciente continúa presentando la toxicidad tras reducir la dosis, reducir la duración del tratamiento en 7 días. • Si la toxicidad continúa o reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, suspender el tratamiento con Onureg.
Otros acontecimientos no hematológicos de grado 3 o mayor	• Interrumpir el tratamiento con Onureg y proporcionar asistencia médica según las recomendaciones locales. Reanudar el ciclo de tratamiento a la misma dosis una vez que la toxicidad remita a grado 1 o menor. • Si la toxicidad reaparece, interrumpir el tratamiento con Onureg hasta que remita a grado 1 o menor y reducir la dosis a 200 mg. • Si un paciente continúa presentando la toxicidad tras reducir la dosis, reducir la duración del tratamiento en 7 días. • Si la toxicidad continúa o reaparece tras reducir la dosis y la pauta posológica, suspender el tratamiento con Onureg.

RESOLUCIÓN No. 2024017372 DE 18 de Abril de 2024

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

* EL GRADO 1 ES LEVE, EL GRADO 2 ES MODERADO, EL GRADO 3 ES GRAVE Y EL GRADO 4 ES POTENCIALMENTE MORTAL. LOS GRADOS DE TOXICIDAD SON ACORDES A LOS CRITERIOS TERMINOLÓGICOS COMUNES PARA ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DEL INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER, VERSIÓN 4.3 (NCI- CTCAE V4.3).

DOSIS OMITIDAS O RETRASADAS

SI SE OMITE UNA DOSIS DE ONUREG, O SI NO SE TOMA A LA HORA HABITUAL, SE DEBE TOMAR LA DOSIS LO ANTES POSIBLE EL MISMO DÍA. A CONTINUACIÓN, SE DEBE TOMAR LA SIGUIENTE DOSIS PROGRAMADA A LA HORA HABITUAL AL DÍA SIGUIENTE. NO SE DEBEN TOMAR DOS DOSIS EL MISMO DÍA.

SI SE VOMITA UNA DOSIS, NO SE DEBE TOMAR OTRA DOSIS EL MISMO DÍA. EN SU LUGAR, SE DEBE ESPERAR A LA HORA HABITUAL DE ADMINISTRACIÓN DE LA DOSIS DEL DÍA SIGUIENTE.

POBLACIONES ESPECIALES

PACIENTES DE EDAD AVANZADA

NO SE RECOMIENDA NINGÚN AJUSTE DE LA DOSIS EN LOS PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS.

INSUFICIENCIA RENAL

SE PUEDE ADMINISTRAR ONUREG A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL LEVE, MODERADA O GRAVE SIN AJUSTAR LA DOSIS INICIAL.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA

NO SE RECOMIENDA NINGÚN AJUSTE DE LA DOSIS EN LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE (BILIRRUBINA TOTAL (BIL) ≤ LÍMITE SUPERIOR DE LA NORMALIDAD (LSN) Y ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST) > LSN, O BIL DE 1 A 1,5 VECES EL LSN Y CUALQUIER VALOR DE AST).

SE DEBE VIGILAR CON MAYOR FRECUENCIA A LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA (BIL >1,5 A 3 VECES EL LSN) E INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE (BIL >3 VECES EL LSN) POR SI PRESENTARAN REACCIONES ADVERSAS, Y SE LES DEBE AJUSTAR LA DOSIS ADECUADAMENTE (VER TABLA 1).

POBLACIÓN PEDIÁTRICA

NO SE HA ESTABLECIDO LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE ONUREG EN NIÑOS Y ADOLESCENTES MENORES DE 18 AÑOS. NO SE DISPONE DE DATOS.

METODO DE ADMINISTRACION: ONUREG SE ADMINISTRA POR VÍA ORAL.

ONUREG SE PUEDE TOMAR CON O SIN ALIMENTOS. LAS TABLETAS RECUBIERTAS SE DEBEN TRAGAR ENTEROS CON UN VASO DE AGUA, APROXIMADAMENTE A LA MISMA HORA CADA DÍA. NO SE DEBEN PARTIR, TRITURAR, DISOLVER NI MASTICAR

NORMA FARMACOLOGICA: 6.0.0.0.N10

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS SE DEBEN PRESENTAR A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS -

RESOLUCIÓN No. 2024017372 DE 18 de Abril de 2024

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

	GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA MEDIANTE EL MECANISMO ESTABLECIDO POR EL INVIMA PARA TAL FIN Y EN LOS TIEMPOS ESTABLECIDOS EN LA NORMATIVIDAD SANITARIA VIGENTE APLICABLE, ASÍ MISMO EL INTERESADO DEBERÁ DISPONER DE UN INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD ACTUALIZADO PARA PRESENTAR A REQUERIMIENTO DEL LNVIMA, POR ÚLTIMO, SE DEBE INFORMAR AL GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA LOS CAMBIOS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTEN DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN DEL PRODUCTO.
OBSERVACIONES:	MEDICAMENTO ESENCIAL. LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES, MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO, EL NUMERO DE LOTE, " EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRACTICAS 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.
VIDA ÚTIL:	24 meses a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	CONSERVAR A TEMPERATURAS MENOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL
EXPEDIENTE NO.:	20231399
RADICACIÓN NO.:	20221129739
FECHA:	29/06/2022

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR como único diseño los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20231238313 del 06/09/2023 (folios 211-213), para las presentaciones comerciales aprobadas, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

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

RESOLUCIÓN No. 2024017372 DE 18 de Abril de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico(E) 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO CUARTO: El Inserto Versión Diciembre 2021 e Información para prescribir Versión Diciembre 2021 allegado mediante radicado No. 20221129739 del 29/06/2022, (Folios 3090-3112) corresponde con la información aprobada en el Acta No. 03 de 2023, numeral 3.1.5.2 de la SEM.

ARTÍCULO QUINTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución se soportó con estudios naturales en 04 lotes (validación /industriales) hasta el mes 24 en condiciones de Temperatura y humedad (75%± 5%HR y 30°C ± 2°C), y con estudios acelerados por 06 meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de (40°C ± 2°C). Por tanto, se recuerda al interesado que debe continuar 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 SEXTO: 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 ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir del día siguiente a la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico (E) 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

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

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 18 de Abril de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



_____
LIGIA LORENA RODRIGUEZ MUNOZ
DIRECTOR TÉCNICO(E) DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: bgabaldonm Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por LIGIA LORENA RODRIGUEZ MUNOZ
Fecha: 2024/04/18 16:25:38 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia