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

RESOLUCIÓN No. 2024027984 DE 19 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20201245204 del 18/12/2020, el señor Fernando Ortiz Méndez, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad Sanofi-Aventis de Colombia S.A, solicitó la concesión del Registro Sanitario Nuevo para el producto ENTEROGERMINA 6000 MILLONES (6 MILLARDOS) ESPORAS DE *BACILLUS CLAUSII* POLVO ORAL, a favor de SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en CALI - VALLE, de acuerdo con lo establecido en el artículo 94 del Decreto 2106 de 2019:

- Evaluación Farmacológica, farmacéutica y legal
- Inserto e IPP CCSI V3 – Julio 2020

Que mediante Auto No. 2021012710 del 14/09/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de requerimientos legales, administrativos y de calidad.

Que mediante radicado No. 20211246079 del 22/11/2021, el señor Fernando Ortiz Méndez, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad Sanofi Aventis de Colombia S.A, allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante radicado No. 20211163984 del 17/08/2021, el señor Fernando Ortiz Méndez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad Sanofi Aventis de Colombia S.A, allegó documentos legales relacionados con cambios en la razón social del fabricante, el titular de registro sanitario y acondicionador de producto terminado.

Que mediante radicado No. 20211171918 del 26/08/2021, el señor Fernando Ortiz Méndez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad Sanofi Aventis de Colombia S.A, allegó documentos relacionados con cambios a la razón social del fabricante, el titular de registro sanitario y acondicionador de producto terminado.

Que mediante radicado No. 20221133841 del 05/07/2022, el señor Fernando Ortiz Méndez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad Sanofi Aventis de Colombia S.A, allegó artes de material de envase y empaque, inserto e IPP con los cambios de tipo legal.

Que mediante radicado No. 20221157176 del 27/07/2022, el señor Joaquín Ortega, actuando en calidad de representante legal de la sociedad OPELLA HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S, allegó certificados de Buenas Prácticas de Manufactura actualizados, e información técnica – legal.

Que mediante radicado No. 20231223457 del 22/08/2023, el señor Juan Bernardo Rodríguez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad OPELLA HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S, allegó certificados de Buenas Prácticas de Manufactura y etiquetas del producto.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20201245204 del 18/12/2020, radicado de respuesta auto No. 20211246079 del 22 de noviembre del 2021, y los radicados No. 20211163984 del 17/08/2021, 20211171918 del 26/08/2021, 20221133841 del 05/07/2022, 20221157176 del 27/07/2022 y 20231223457 del 22/08/2023 este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

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

Que la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No.13 de 2024 numeral 3.8.2, recomendó continuar con el proceso de concesión de Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que el interesado presentó respuesta al Auto No. 2021012710 del 14 de septiembre de 2021 emitido mediante Acta No. 06 de 2021 SEMINNMB numeral 3.3.1, para el producto ENTEROGERMINA 6000 MILLONES (6 MILLARDOS)

RESOLUCIÓN No. 2024027984 DE 19 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

ESPORAS DE BACILLUS CLAUSII, así como también aprobar la información farmacológica, y el inserto e IPP CCSI V3 – Julio 2020.

Que mediante certificado No. IT-API/36/H/2023, emitido por Agencia Italiana del Fármaco (AIFA), Italia, se avala el cumplimiento las Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento OPELLA HEALTHCARE ITALY S.R.L ubicado en Viale Europa, 11 - 21040 ORIGGIO(VA) Italia, para para realizar las etapas del proceso de fabricación del ingrediente farmacéutico activo, con vigencia hasta el 25/11/2025.

Que mediante certificado No. IT/9/H/2022, emitido por Agencia Italiana del Fármaco (AIFA), Italia, se avala el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento OPELLA HEALTHCARE ITALY S.R.L., ubicado en Viale Europa, 11 - 21040 ORIGGIO(VA) Italia, para realizar las etapas fabricación de granel, envasador y proceso de fabricación del producto farmacéutico terminado, con vigencia hasta el 18/06/2024. Que de conformidad con la comunicación emitida por la EMA y notificada a la Oficina de Asuntos Internacionales del Instituto, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, como es el caso de la expedida por la autoridad sanitaria de Italia se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31 de diciembre de 2024, debido a las restricciones causadas por la Pandemia del COVID-19.

Que mediante certificado No. GMP-CH-1001022, emitido por Swiss Agency for Therapeutic Products (Swissmedic) Suiza, se avala el cumplimiento las Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento CERBIOS-PHARMA SA, 6900 Lugano, ubicado en Cerbios-Pharma SA, Via Figino 6, 6917 Barbengo, Suiza, para realizar las etapas del proceso de fabricación del ingrediente farmacéutico activo, con vigencia hasta el 13/02/2023. Que de conformidad con la comunicación emitida por la EMA y notificada a la Oficina de Asuntos Internacionales del Instituto, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, como es el caso de la expedida por la autoridad sanitaria de Dinamarca se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31 de diciembre de 2024, debido a las restricciones causadas por la Pandemia del COVID-19.

Que mediante Resolución No. 2021052187 del 23/11/2021, expedida por el INVIMA, se avala el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A.- SEFARCOL S.A ubicado en carrera 62 No. 17B- 14 Bogotá D.C., el cual se encuentra autorizado para el acondicionamiento secundario del producto farmacéutico terminado de la referencia. Documento vigente hasta el 31 de diciembre de 2024.

Que mediante Resolución No. 2021011227 del 06/04/2021, expedida por el INVIMA, se avala el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento SUPPLA S.A ubicado en Km. 1, VÍA LA FUNZHE COSTADO ORIENTAL VÍA FUNZA-COTA, (PARQUE INDUSTRIAL ZOL, BODEGA 39), del municipio de Funza – Cundinamarca, el cual se encuentra autorizado para el acondicionamiento secundario del producto farmacéutico terminado de la referencia. Documento vigente hasta el 07/05/2024. No obstante, se radico en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura ante el Instituto; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Articulo No. 35 del Decreto 019 del 2012, la certificación solicitada se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca nominativa ENTEROGERMINA®, cuyo titular es la sociedad SANOFI ubicado en Francia, la cual autoriza a OPELLA HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S, para que utilice esta marca en el territorio Colombiano, la cual se encuentra vigente hasta el 01 de octubre de 2026.

Que los artes de material de envase y empaque (etiqueta y caja plegadiza) allegados mediante radicado No. 20231223457 del 22/08/2023 cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto e IPP CCSI V3 – Julio 2020 allegado mediante radicado No. 20201245204 del 18/12/2020 corresponde con la información farmacológica aprobada en el Acta No. 13 de 2024 SEMINNMB numeral 3.8.2, que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto ENTEROGERMINA 6000 MILLONES (6 MILLARDOS) ESPORAS DE *BACILLUS CLAUSII* POLVO ORAL, además, la información

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 -28 - **Administrativo:** Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 242 5000 - Bogotá
www.invima.gov.co
@Invimacolombia

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

RESOLUCIÓN No. 2024027984 DE 19 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que a la fecha se cuenta con la asignación del código IUM asociado a las presentaciones comerciales solicitadas y podrá ser revisado por la base de datos de consulta de la página web de la entidad.

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

Que la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, previo estudio técnico y legal de la documentación allegada por el interesado, con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto Ley 2106 de 2019, y demás normas que los modifican,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para el producto ENTEROGERMINA 6000 MILLONES (6 MILLARDOS) ESPORAS DE *BACILLUS CLAUSII* POLVO ORAL, a favor de la sociedad OPELLA HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S con domicilio en Bogotá D.C, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de Comisión Revisora, en el Acta No. 13 de 2024 numeral 3.8.2.

ARTÍCULO SEGUNDO:	Conceder REGISTRO SANITARIO para el
PRODUCTO:	ENTEROGERMINA 6000 MILLONES (6 MILLARDOS) ESPORAS DE *BACILLUS CLAUSII*, POLVO ORAL
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2024MB-0000103**
RUTA DE ESTUDIO:	Expediente completo
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	OPELLA HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S. ubicado en Transversal 23 No. 97-73, Piso 9 Bogotá D.C.
IMPORTADOR:	OPELLA HEALTHCARE COLOMBIA S.A.S. ubicado en Transversal 23 No. 97-73, Piso 9 Bogotá D.C.
FABRICANTES SUSTANCIA ACTIVA:	OPELLA HEALTHCARE ITALY S.R.L., ubicado en Viale Europa, 11 - 21040 ORIGGIO(VA) Italia; CERBIOS-PHARMA SA, 6900 Lugano, ubicado en Cerbios-Pharma SA, Via Figino 6, 6917 Barbengo, Suiza.
FABRICANTE DE GRANEL:	OPELLA HEALTHCARE ITALY S.R.L., ubicado en Viale Europa, 11 - 21040 ORIGGIO(VA) Italia.
ENVASADOR:	OPELLA HEALTHCARE ITALY S.R.L., ubicado en Viale Europa, 11 - 21040 ORIGGIO(VA) Italia.
FABRICANTE PRODUCTO TERMINADO:	OPELLA HEALTHCARE ITALY S.R.L., ubicado en Viale Europa, 11 - 21040 ORIGGIO(VA) Italia.
ACONDICIONADORES LOCALES:	SUPPLA S.A., ubicado en Km. 1, vía la Funzhe costado oriental vía Funza-Cota, (parque industrial ZOL, bodega 39), del municipio de Funza – Cundinamarca; SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A.- SEFARCOL S.A., ubicado en carrera 62 No. 17B- 14 Bogotá D.C.
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada sobre de 2 gramos contiene 6000 millones (6 millardos) de esporas de *Bacillus Claussi*
CONDICIÓN DE VENTA:	Venta libre
FORMA FARMACEUTICA:	Polvo para suspensión oral
VIA ADMINISTRACIÓN:	Oral
PRESENTACIONES COMERCIALES:	Caja de cartón que contiene 9 sobres PET/AL/PE que contienen 2 gramos de polvo oral.

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

RESOLUCIÓN No. 2024027984 DE 19 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

INDICACIONES:	Prevención y tratamiento de la diarrea causada por desequilibrio de la flora intestinal originado por infecciones (virus y/o bacterias) o por el uso de antibióticos, así como de dolencias intestinales relacionados con alteraciones de la flora bacteriana intestinal (disbiosis). Coadyuvante en el tratamiento de la restauración de la flora intestinal alterada durante el tratamiento con antibióticos o antimicrobianos.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes mencionados en la sección lista de excipientes.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	En el curso de la terapia antibiótica se recomienda administrar el preparado en el intervalo entre una y otra administración del antibiótico. Este fármaco es solo para uso oral. No inyectar ni suministrar por otras vías. Todo uso incorrecto del fármaco produce reacciones anafilácticas graves como choque anafiláctico. Existen informes de bacteriemia, septicemia o sepsis en pacientes que toman *Bacillus clausii* que están inmunocomprometidos o son hospitalizados debido a una enfermedad grave. Enterogermina debe usarse en estos pacientes solo si los beneficios potenciales superan a los riesgos potenciales.
REACCIONES ADVERSAS:	Infecciones e Infestaciones: Bacteriemia, septicemia o sepsis en pacientes inmunocomprometidos o hospitalizados debido a una enfermedad grave. Patologías de la piel y del tejido subcutáneo: Reacciones de hipersensibilidad, comprende erupción cutánea, urticaria y angioedema.
INTERACCIONES:	No se han realizado estudios de interacción.
DOSIFICACION Y GRUPO ETAREO:	Adultos: 1 sobre al día. Población pediátrica: Se indica Enterogermina 6000 millones (6 millardos) solo en pacientes adultos.
NORMA FARMACOLOGICA:	8.1.13.0.N10
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.
OBSERVACIONES:	Las contraindicaciones, precauciones y advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques. El titular y fabricante autorizado en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener durante la vigencia de este, las Buenas Prácticas de Manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas de acuerdo con la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, en dado caso no se encuentre en éstas, se debe ajustar como mínimo a las especificaciones actualizadas del Fabricante y lo requerido para la forma farmacéutica. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este Instituto durante la vigencia del Registro sanitario. Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas. Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares,

RESOLUCIÓN No. 2024027984 DE 19 de Junio de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019 y la Ley 1437 de 2011.

se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

VIDA UTIL:	Veinticuatro (24) meses a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Almacenar en su envase y empaque original a temperatura inferior a 30°C.
EXPEDIENTE No.:	20194697
RADICACIÓN No.:	20201245204 del 18 de diciembre de 2020

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR el plan gestión de riesgo (PGR) versión 1.0 allegado mediante radicado No. 20201245204 del 18 de diciembre de 2020, fecha de corte 31 de marzo de 2016. Deberá informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR como únicos los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20231223457 del 22 de agosto de 2023, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO QUINTO: APROBAR el Inserto e IPP versión CCSI V3-Julio 2020 allegados mediante radicado No. 20201245204 del 18/12/2020 folios 8219 y 8226.

ARTÍCULO SEXTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se demostró con estudios de estabilidad naturales y acelerados del producto en el material de envase (sobres PET/AL/PE) almacenado a 30°C ± 2°C / 75% ± 5% HR soportando 24 meses. El titular adquiere el compromiso de implementar los estudios On-going y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995 y la Resolución 3690 de 2016 por la cual se expidió la guía de estabilidad de medicamentos Biológicos.

ARTÍCULO SÉPTIMO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011, al representante legal y/o apoderado del titular del Registro Sanitario del contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, de conformidad con lo establecido en el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo Ley 1437 de 2011.

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

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 19 de Junio de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

SANDRA MARÍA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

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

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
Fecha: 2024/06/19 08:51:11 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia