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

RESOLUCIÓN No. 2016035589 DE 12 de Septiembre de 2016
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, 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 Resolución No. 2016015515 del 2 de mayo de 2016, basados en las actas No 27 de 2015 numeral 3.1.3.11 y acta 04 de 2016 numeral 3.12.6, el Invima aprobó la EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA E INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICA, para el producto: LANTUS 100 IU/mL (INSULINA GLARGINA), con la siguiente información: **PRINCIPIO ACTIVO:** Insulina glargina (HOE 901).

Que mediante Resolución No. 2011018540 de 27 de mayo de 2011, el INVIMA concedió la Renovación de Registro Sanitario No. INVIMA 2011M-0000394-R1 por el término de CINCO (5) años para el producto LANTUS 100 UI / mL (INSULINA GLARGINA) en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante escrito número 2015154666 del 20/11/2015, el señor Libardo Cárdenas Giraldo, actuando en calidad de apoderado de Sanofi-Aventis de Colombia S.A., con domicilio en Bogota D. C, solicitó renovación del Registro Sanitario para el producto LANTUS ® 100 U / mL, en la modalidad IMPORTAR Y VENDER a favor de Sanofi-Aventis de Colombia S.A. con domicilio en CALI – VALLE.

Que mediante Auto No. 2016004302 del 3 de mayo del 2016, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió aclaración:

1. El proceso de fabricación.
2. La estabilidad del principio activo.
3. Los estándares o material de referencia.
4. La Detección de endotoxinas bacterianas.
5. La validación analítica del producto terminado.
6. Las presentaciones comerciales y muestra médica.
7. Los estudio de estabilidad.
8. Los bocetos de empaque y envase.
9. El titular de la marca es Hoechst Marion Rousel.

Que mediante escrito No. 2016088684 del 01/07/2016, el señor Libardo Cárdenas Giraldo, actuando en calidad de apoderado de Sanofi-Aventis De Colombia S.A., con domicilio en Bogota D. C, presentó respuesta al Auto de requerimiento.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por el interesado, éste Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado No. DE_HE_01_GMP_2015-0024, el cual indica como fecha de la última inspección el 26/08/2014, siendo vigente el certificado hasta el 26/08/2017, el Regierungspräsidium Darmstadt-Hessen de Alemania, avaló al laboratorio Sanofi-Aventis Deutschland GMBH con domicilio en Bruningstra·e 50/Industriepark Hoechst H 500, H590, H600, 65926 Frankfurt am Main Germany. para la manufactura de medicamentos estériles solución biotecnologicos.

Que mediante certificado No. DE_HE_01_GMP_2015-0062, el cual indica como fecha de la última inspección el 09/04/2014, siendo vigente el certificado hasta el 09/04/2017, el Regierungspräsidium Darmstadt-Hessen de Alemania, avaló al laboratorio Sanofi-Aventis Deutschland GMBH Frankfurt Biotechnik con domicilio en Bruningstra·e 50 D680, D681, D711, D725, D741, D742, H777, H780, H784, H785, H790, H824, G650, G651, G652, G653, G654, G655, G680, G681, G682, G683, G684, G685, G791, 65926 Frankfurt am Main Germany, para la manufactura de principios activos estériles biotecnológicos.

Que mediante Resolución No. 2015007693 del 27/02/2015 y vigente hasta el 07 de abril del 2018, el INVIMA certificó a Operaciones Nacionales De Mercadeo LTDA. - OPEN MARKET LTDA con domicilio en la carrera 69 No. 21-63 de Bogotá, D.C, para el acondicionamiento secundario del producto de la referencia.

Que los artes de material de empaque y envase (caja plegadiza y etiqueta) allegados mediante radicado No. 2015154666 del 20/11/2015, cumplen con lo establecido en el Artículo 74 y 72 del Decreto 677 de 1995. Adicionalmente deberá dar cumplimiento con lo mencionado en el Artículo 14 del Decreto 843 de 2016, se debe eliminar de los artes de material de

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

RESOLUCIÓN No. 2016035589 DE 12 de Septiembre de 2016
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

empaque y envase la franja verde con la leyenda de medicamento esencial, por lo que deberá allegarlos como anexo al expediente, con el fin de que no exista inconveniente en las visitas de IVC.

Es necesario aclarar que el nombre del producto de la referencia se aprobará como LANTUS ® 100 U / mL y no como LANTUS ® 100 U / mL (INSULINA GLARGINA), toda vez que el nombre de marca corresponde a LANTUS ® y la INSULINA GLARGINA hace parte del principio activo.

Que la información técnica contendida en el inserto CCDSV12 de 9/Mayo/2011 allegado en la respuesta Auto con radicado No. 2016088684 del 01/07/2016 es coherente con la información técnica a ser aprobada en la parte Resolutiva de la presente Resolución. Es necesario aclarar que la información farmacológica fue aprobada por la SEMPB mediante Acta No. 10 del 2012 numeral 3.4.7.

Que el interesado allegó estudios de estabilidad refrigerados (5°C $^{2}_{9}{}^{8}_{3}$°C) hasta el mes 36; por otra parte allegaron los estudios de estabilidad después del primer uso hasta 28 días almacenado a temperatura inferior de 30°C, los cuales cumplieron con las especificaciones e intervalos determinantes de estabilidad establecidos.

Que la documentación técnico/ legal allegada por el interesado, cumple con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010 y el producto se encuentra incluido en la Norma Farmacológica No. 8.2.3.0.N10.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO.- Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	LANTUS ® 100 U / mL
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2016M-0000394-R2**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en BOGOTÁ
FABRICANTE:	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH con domicilio en Bruningstra·e 50/Industriepark Hoechst H 500, H590, H600, 65926 Frankfurt am Main GERMANY.
FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO:	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Frankfurt Biotechnik con domicilio en Bruningstra·e 50 D680, D681, D711, D725, D741, D742, H777, H780, H784, H785, H790, H824, G650, G651, G652, G653, G654, G655, G680, G681, G682, G683, G684, G685, G791, 65926 Frankfurt am Main GERMANY.
IMPORTADOR:	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en la TV 23 No 97 – 73 P 9 BOGOTÁ
ACONDICIONADOR:	OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA. - OPEN MARKET LTDA con domicilio en la carrera 69 No. 21-63 de Bogotá, D.C.
CONDICION DE VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Solución inyectable
VIAS DE ADMINISTRACION:	Subcutanea
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada VIAL por 10 mL contiene INSULINA GLARGINA (HOE 901) 36,378 mg. EQUIVALENTE A 1000 U.I. DE INSULINA.
PRESENT. COMERCIAL:	Caja por 1 vial de vidrio tipo I, incoloro, con capacidad para 10 mL, con tapa de agrafe en aluminio, con sistema de tear-off en polipropileno y tapón laminado en goma de isopreno sintético gris y goma de bromobutilo crema., Caja x 2 viales de 10 mL cada uno, los cuales vienen en vidrio tipo I, incoloro, con tapa de agrafe en aluminio, con sistema de tear-off en polipropileno y tapón laminado en goma de isopreno sintético gris y goma de bromobutilo crema, Caja x 5 viales de 10 mL cada uno, los cuales vienen en vidrio tipo I, incoloro, con tapa de agrafe en aluminio, con sistema de tear-off en polipropileno y tapón laminado en goma de isopreno sintético gris y goma de bromobutilo crema, caja x 10 viales de 10 mL cada uno, los cuales vienen en vidrio tipo I, incoloro, con tapa de agrafe en aluminio, con sistema de tear-off en polipropileno y tapón laminado en goma de isopreno sintético gris y goma de bromobutilo crema. **Muestra médica:** Caja x 1 vial de vidrio tipo I, incoloro, con capacidad para 10 mL, con tapa de agrafe en aluminio, con sistema de tear-off en

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

RESOLUCIÓN No. 2016035589 DE 12 de Septiembre de 2016
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

polipropileno y tapón laminado en goma de isopreno sintético gris y goma de bromobutilo crema.

INDICACIONES:

Tratamiento de adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años con diabetes mellitus cuando se requiere tratamiento con insulina.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:

Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos con la periodicidad establecida en la Resolución no. 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

Lantus® no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad a la insulina glargina o a cualquiera de sus excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

En general, la terapia con insulina requiere de habilidades adecuadas de auto manejo de la diabetes, incluyendo el monitoreo de la glucosa, una apropiada técnica de inyección y manejo de la hipo o hiperglucemia. Los pacientes deben ser educados en cuanto a los procedimientos de auto-manejo. Adicionalmente, los pacientes deben ser instruidos acerca del manejo de situaciones especiales tales como aplicación de dosis inadecuadas u olvido de dosis, administración accidental o un incremento en la dosis de insulina, ingesta inadecuada de alimentos u omisión de las comidas. ingesta inadecuada de alimentos u omisión de las comidas. El alcance de la participación del paciente en el manejo de su diabetes es variable y en general es determinada por el médico.El tratamiento con insulina requiere constantemente estar alerta ante la posibilidad de hiper e hipoglucemia. Los pacientes y sus familiares deben conocer los pasos a seguir en caso de que ocurran eventos de hiper o hipoglucemia o en caso de sospecha de los mismos, así como conocer cuándo informar al médico. En caso de control insuficiente de la glucosa o una tendencia a episodios de hiper o hipoglucemia, el cumplimiento del paciente con el régimen de insulina prescrito, el sitio de inyección y la técnica apropiada de inyección, el manejo del dispositivo para la inyección y todos los factores relevantes deben ser revisados antes de considerar un ajuste en la dosis.

39 17 Hipoglucemia

El momento en que se presenta la hipoglucemia depende del perfil de acción de las insulinas usadas y puede, por tanto, cambiar cuando se cambia el régimen de tratamiento. Como con todas las insulinas, debe ejercerse particular precaución, y se recomienda monitoreo intensivo de la glucosa sanguínea, en los pacientes en quienes los episodios de hipoglucemia pueden ser de particular relevancia clínica, tales como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia) así como en los pacientes con retinopatía proliferativa, particularmente si no han sido tratados con fotocoagulación (riesgo de amaurosis transitoria posterior a la hipoglucemia).

En un estudio clínico, los síntomas de hipoglucemia o la respuesta contra reguladora hormonal fueron similares después de insulina glargina intravenosa y de insulina humana, tanto en voluntarios sanos y pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Sin embargo, bajo ciertas condiciones, como sucede con todas las insulinas, los síntomas de alarma de hipoglucemia pueden cambiar, ser menos pronunciados o estar ausentes, por ejemplo:

- En quienes el control glucémico se mejora notablemente
- En quienes la hipoglucemia se desarrolla gradualmente
- En pacientes ancianos
- En quienes presentan neuropatía autonómica
- En pacientes con larga historia de diabetes
- En pacientes con enfermedad psiquiátrica
- En pacientes que reciben tratamiento concomitante con algunos otros medicamentos.

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

RESOLUCIÓN No. 2016035589 DE 12 de Septiembre de 2016
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Tales situaciones pueden tener como resultado una hipoglucemia severa (y posiblemente una pérdida de conciencia) antes de que el paciente esté consciente de la hipoglucemia. El efecto prolongado de la insulina glargina subcutánea puede retardar la recuperación de la hipoglucemia. Si se presentan valores normales o disminuidos de hemoglobina glucosilada, debe considerarse la posibilidad de episodios recurrentes y no reconocidos de hipoglucemia, especialmente nocturnos. El cumplimiento del paciente con la dosificación y el régimen dietético, la administración correcta de insulina y la conciencia de los síntomas de hipoglucemia son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que aumentan la susceptibilidad a la hipoglucemia requieren monitoreo particularmente riguroso y pueden indicar la necesidad de un ajuste de la dosis. Estos incluyen:

- Cambio en el área de la inyección
- Incremento en sensibilidad a la insulina (mediante, por ejemplo, la remoción de factores de estrés)
- Ejercicio físico inusual, incrementado o prolongado
- Enfermedad intercurrente (como, por ejemplo, vómito o diarrea)
- Inadecuada ingesta de alimentos
- Consumo de alcohol
- Ciertos desórdenes endocrinos descompensados
- Tratamiento concomitante con ciertos medicamentos.

En pacientes con compromiso renal, los requerimientos de insulina pueden estar disminuidos debido a la reducción del metabolismo de la insulina. En el anciano, el deterioro progresivo de la función renal puede conducir a una reducción constante de los requerimientos de insulina. En los pacientes con compromiso hepático severo, los requerimientos de insulina pueden estar disminuidos debido a la capacidad reducida para la gluconeogénesis y la reducción del metabolismo de la insulina. La hipoglucemia en general puede corregirse mediante la ingesta de carbohidratos. Dado que la acción correctiva inicial debe tomarse de inmediato, los pacientes deberían tener consigo un mínimo de 20 gramos de carbohidratos en todo momento.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes requieren un intenso monitoreo metabólico. En muchos casos están indicadas pruebas de orina para cetonas, y a menudo es necesario ajustar la dosis de insulina. Frecuentemente se aumenta el requerimiento de insulina. Los pacientes con diabetes tipo 1 deben continuar consumiendo con regularidad al menos una pequeña cantidad de carbohidratos, aún si sólo son capaces de comer poca comida o no son capaces de comer, o están vomitando, etc., y nunca deben omitir la insulina del todo.

Dispositivos para ser utilizados con cartuchos de Lantus

Los cartuchos de Lantus sólo deben utilizarse con los dispositivos siguientes: AutoPen® ó ClikStar® y no deben ser utilizados con cualquier otro dispositivo reutilizable, dado que la exactitud de dosificación sólo se ha establecido con estos dispositivos. El alcance de la participación del paciente en el manejo de su diabetes es variable y en general es determinada por el médico.
El tratamiento con insulina requiere constantemente estar alerta ante la posibilidad de hiper e hipoglucemia. Los pacientes y sus familiares deben conocer los pasos a En general, la terapia con insulina requiere de habilidades adecuadas de auto manejo de la diabetes, incluyendo el monitoreo de la glucosa, una apropiada técnica de inyección y manejo de la hipo o hiperglucemia. Los pacientes deben ser educados en cuanto a los procedimientos de auto-manejo. Adicionalmente, los pacientes deben ser instruidos acerca del manejo de situaciones especiales tales como aplicación de dosis inadecuadas u olvido de dosis, administración accidental o un incremento en la dosis de insulina.

OBSERVACIONES: **MEDICAMENTO ESENCIAL.** las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, mas la fecha de vencimiento y el numero de lote. El titular y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las

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

RESOLUCIÓN No. 2016035589 DE 12 de Septiembre de 2016
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

buenas practicas de manufactura y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo a 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."

VIDA UTIL: Tres (3) años contados a partir de la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Temperatura entre 2°C y 8°C. Después del primer uso el periodo de vida útil es de 28 días una vez en uso mantener a una temperatura inferior de 30°C y protegido de la luz. No congelar.

EXPEDIENTE No.: 19914262
RADICACIÓN: 2015154666 **FECHA:** 20/11/2015

ARTÍCULO SEGUNDO: **APROBAR** como único diseño los bocetos de envase y empaque (plegadiza y etiqueta) allegados mediante radicado No. 2015154666 del 20/11/2015, para la presentación comercial y muestra médica aprobada, en los cuales deberá incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución. Anexar al expediente con los cambios realizados. De igual forma se aprueba el inserto versión CCDSV12 del 9/Mayo/2011 allegado mediante respuesta Auto con radicado No. 2016088684 del 01/07/2016.

ARTÍCULO TERCERO: Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 12 de Septiembre de 2016
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
DIRECTORA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLOGICOS
Proyectó: Legal: ecrecientep, Técnico: dbelalcazarj Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida

Digitally signed by LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
Date: 2016.09.12 20:40:40 GMT
Reason: Invima
Location: Bogota, CO

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

INVIMA

A la fecha notifíquese personalmente a DAVID RUEDA P

Con identificación No. 1032394772 de BOGOTA

y T.P. No. _____ de _____

de la Resolución No. _____ de fecha _____

En Bogotá 13 SEP 2016 Hora _____

Notificado _____

Notificador _____

RENOVACION Fol 646
20/11/2015 11:41 Exp 19914262 Primera Radicación
Radicación 2015154666 2015154666
Cons 1502423 Usuario 120564
Destino DIRECCION MEDICAME
Grupo MEDICAMENTOS
LIBARDO CARDENAS GIRALDO
quifabo@quimicosfarmaceuticosabogados.com
CARRERA 7 No 17 - 51 OFICINA 1005 BOGOTA D C

646 folios

SANOFI

Bogotá, 20 de Noviembre de 2015.

Doctora:
LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
DIRECTORA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS
Bogotá

ASUNTO:	**SOLICITUD DE RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO**
PRODUCTO:	**LANTUS® 100U/ml (Insulina Glargina)**
TITULAR:	**SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A., BOGOTÁ, COLOMBIA.**
FABRICANTE:	**SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH, ALEMANIA.**
ACONDICIONADOR SECUNDÁRIO:	**OPEN MARKET LTDA., BOGOTÁ.**
MODALIDAD:	**IMPORTAR Y VENDER**
EXPEDIENTE:	**19914262**
REGISTRO No.:	**INVIMA 2011M-0000394-R1**

Respetada Dra. Luz Helena:

Yo, **LIBARDO CARDENAS GIRALDO**, Abogado en ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional N° 37.308 expedida por el Ministerio de Justicia, actuando en calidad de Apoderado de **Sanofi-aventis de Colombia S.A.**, atentamente solicito a Ustedes conceder la **Segunda Renovación del Registro Sanitario** del producto de la referencia en la modalidad de Importar y Vender, se encuentra en Norma Farmacológica 8.2.3.0.N.10.

Para tal efecto anexamos:

- Recibo de pago por la tarifa respectiva.
- Formulario de INVIMA.
- Índice de Documentación INVIMA - Evaluación Legal y Técnica.
-
- Documentación Legal:
  - Copia de Normas Farmacológicas.
  - Copia de Registro y resoluciones modificatorias.
  - Copia de Protocolización del Poder.
  - Certificado de Cámara de Comercio del Titular.
  - Certificado de Venta Libre.

SANOFI

- Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante y del acondicionador secundario (Marcado de leyenda Muestra Médica Prohibida su Venta).
- Contrato con Open Market Ltda., y su Certificado de Cámara de Comercio.
- Certificado de Marca SIC y de Autorización de Uso de Marca.
- Autorización del Fabricante.

- Documentación Técnica:
  - Forma Farmacéutica y Presentación Comercial.
  - Fórmula Cuali-Cuantitativa
  - Formula Estructural y Condensada de los Principios Activos
  - Fórmula del Lote Estandarizado de Fabricación.
  - Proceso de Fabricación y Controles en proceso.
  - Metodología Analítica del Producto terminado.
  - Validación de la Metodología Analítica.
  - Resumen de la Información Farmacológica.
  - Ensayos de Estabilidad que soportan la vida útil de 36 meses conservado entre +2°C a +8°C y en uso hasta 28 días a T° inferior a 30°C.
  - Especificaciones de Calidad de las Materias Primas.
  - Especificaciones de producto Terminado.
  - Resumen del proceso de Fabricación.
  - Copia de las Artes a Color del Envase y Empaque.

Gracias por su gentil atención,

LIBARDO CÁRDENAS GIRALDO
T.P. No. 37.303 C.S.J.
Cédula de Ciudadanía: 8.273.844 Correo electrónico: quifabo@quimicosfarmaceuticosabogados.com
Dirección de notificaciones: Carrera 7 No.17 - 51 Oficina 1009 Bogotá.

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

RESOLUCION No. 2013016345 DE 12 de Junio de 2013
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE:19914262 **RADICACIÓN:** 2012142379 **FECHA:** 30/11/2012
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2011M-0000394-R1 **VIGENCIA:**13/06/2016

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2011018540 del 27 de mayo de 2011, el INVIMA renovó Registro Sanitario No. INVIMA 2011M-0000394-R1 por el término de CINCO (5) años para el producto LANTUS 100 UI/mL (INSULINA GLARGINA) en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.

Que mediante resolución No. 2012010886 de 24 de Abril de 2012 se modifico el registro sanitario en el sentido de APROBAR:

1.Adición de la franja verde de medicamentos esencial, de conformidad con el acuerdo 28 del 30/11/11.
2.Aprobación del material de empaque armonizado para países de zona Andina, Centro América y del Caribe allegado mediante radicado no. 2011150068 radicado el 15/12/2011, como único diseño para todas las presentaciones comerciales, reemplazando los anteriores y de las cuales reposa copia en el expediente
3.Información prescriptiva actualizada según CCDS V12 del 09/05/2011, el cual fue acogido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora mediante acta No. 10 del 2012 numeral 3.4.7.
4.Adición de las contraindicaciones, sin perjuicio de las ya aprobadas: "Lantus® no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad a la insulina glargina o a cualquiera de sus excipientes", de acuerdo al concepto emitido por comisión revisora en el acta No. 10 del 2012 numeral 3.4.7.
5.Adición de precauciones y advertencias de acuerdo al concepto emitido por comisión revisora en el acta No. 10 del 2012 numeral 3.4.7. Por lo tanto, en adelante este ítem quedara así:
"Precauciones y Advertencias: La administración de la vacuna debe postergarse en sujetos con enfermedad febril aguda severa. No es la insulina de selección para el tratamiento de la cetoacidosis diabética, debido a la experiencia limitada, la eficacia y seguridad de esta no han podido ser evaluadas en niños menores de 6 años, pacientes con función hepática deteriorada odeterioro renal entre moderado y severo. En los pacientes con deterioro renal, los requerimientos de insulina pueden disminuirse debido al metabolismo reducido de la insulina. En pacientes con deterioro hepático severo los requerimientos de insulina pueden disminuirse debido a la capacidad reducida de gluconeogénesis y a la reducción del metabolismo de la insulina. En caso de control insuficiente de la glucosa o una tendencia a episodios de hiper o hipoglucemia, la adhesión del paciente al régimen de tratamiento prescrito, los sitios de inyección, la técnica apropiada de inyección y todos los demás factores relevantes deben revisarse antes de considerar el ajuste de las dosis. Hipoglucemia, interacciones medicamentosas con otros antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, disopiramida fibratos, fluoxetina, IMAOs, pentoxifilina,propoxifeno, salicilatos y antibióticos de sulfonamida, corticoides, danazol, diasóxido, diuréticos, glucagón e isoniazida, estrógenos y progestágenos, derivados de la fenotiazina, somatropina, simpaticomiméticos, hormonas tiroideas, clonidinas, sales de litio, pentamidina, simpaticolíticos. Embarazo y lactancia."

Que mediante escrito No. 2012142379 radicado el 30/11/2012, el Señor Libardo Cárdenas Giraldo, actuando en calidad de apoderado de la sociedad Sanofi-aventis de Colombia con domicilio en Bogotá, presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario No. INVIMA 2011M-0000394-R1, en el sentido de que sea aprobado:

1. La información Prescriptiva Versión actualizada CCDS V13 – LRC-5 DE Marzo 2012. Revisión Actual: Noviembre 19 de 2012.
2. Las nuevas indicaciones para el producto. De tal manera que en adelante figuren así:

INDICACIONES: Tratamiento de adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años con diabetes mellitus cuando se requiera tratamiento con insulina.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos allegados por el interesado con radicado No. 2012142379 del 30/11/2012, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante acta No. 18 de 2013 numeral 3.3.1, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, conceptuó:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 282 - 1 ISO 9001 SC 7345 - 1 IQNet CO-SC-7345-1

392

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

RESOLUCION No. 2013016345 DE 12 de Junio de 2013
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar:
1.Nuevas Indicaciones: Tratamiento de adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años con diabetes mellitus cuando se requiere tratamiento con insulina.
2.La Información para prescribir versión CCDS V13-LRC-5 de marzo 2012, revisión actual Noviembre 19 de 2012, para el producto de la referencia.

Que una vez revisados los documentos Técnico/ Legales allegados en el radicado de la referencia, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el articulo 18 de Decreto 677 de 1995.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2011018540 del 27 de mayo de 2011 que concedió renovación al Registro Sanitario número INVIMA 2011M-0000394-R1,a favor de la sociedad SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C., para el producto LANTUS 100 UI/mL (INSULINA GLARGINA) en la modalidad IMPORTAR Y VENDER , en el sentido de **APROBAR** :

1.Nuevas Indicaciones: Tratamiento de adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años con diabetes mellitus cuando se requiere tratamiento con insulina.

2. La Información para prescribir versión CCDS V13-LRC-5 de marzo 2012, revisión actual Noviembre 19 de 2012, para el producto de la referencia.

Conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en Acta No. 18 de fecha 16 de abril de 2013 numeral 3.3.1.

ARTICULO SEGUNDO: Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los Diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (Ley 1437 de 2011).

ARTICULO TERCERO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 12 de Junio de 2013

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

CARLOS AUGUSTO SANCHEZ ESTUPIÑAN
DIRECTOR DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLOGICOS

Proyectó:
Técnico: E Camelo
Legal: Scharris
Revisó: L. Gil

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2011018540 DE 27 de Mayo de 2011
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Subdirector de Registros Sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995. Decreto Reglamentario 2510 de 2003, Resolución Número 251280 de 2000.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2001287009 del 16 de Julio del 2001, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2001M-0000394 para el producto LANTUS 100 UI/mL. (INSULINA GLARGINA) en la modalidad IMPORTAR Y VENDER a favor de AVENTIS PHARMA S.A.. con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante escrito número 2010140671 radicado el 14/ 12/2010, el Dr. Libardo Cárdenas Giraldo, actuando en calidad de Apoderado, solicita renovación del Registro Sanitario para el producto LANTUS 100 UI/ML (INSULINA GLARGINA), en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S A con domicilio en BOGOTA - D.C..

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que de acuerdo a los estudios de Estabilidad Natural presentados, a lo establecido en el Decreto 677 de 1995, Articulo 31. y a lo establecido en el numeral 16 del Informe 32 de la OMS, para Buenas Prácticas de Manufactura, se concede una Vida Útil para el producto de dos (2) años, a partir de la fecha de fabricación, conservado el producto en las condiciones de almacenamiento.

Que con base en el decreto 677 de 1995, la norma farmacológica No. 8.2.30 N10 y Acta 06 del 1° de Marzo de 2011 N° 3.1.3.2 emitida por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos y acogido mediante Resolución 2011012298 de 15 de Abril de 2011, y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico - legal de dicha documentación, para acceder a la renovación del mencionado registro y en consecuencia, EL SUBDIRECTOR(A) DE REGISTROS SANITARIOS ,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	LANTUS 100 UI/ML (INSULINA GLARGINA)
MARCA(S):	LANTUS
REGISTRO SANITARIO No:	INVIMA 2011M-0000394-R1 **VIGENTE HASTA:** 13 JUN. 2016
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
FABRICANTE(S):	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH con domicilio en FRANKFURT AM MAIN ALEMANIA
IMPORTADOR(ES):	SANOFI-AVENTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
CONDICION DE VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Solución Inyectable
VIAS DE ADMINISTRACION:	Subcutánea
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada VIAL x 10 mL contiene INSULINA GLARGINA (HOE 901) 36,378 mg. equivalente a 1000 U.I. DE INSULINA HUMANA.
PRESENT. COMERCIAL:	Vial de VIDRIO TIPO I, INCOLORO x 10 ml. , tapa grafada tipo Tear- Off y junta (tapa tear-off en polipro), Tapón con reborde en aluminio y junta laminada en goma de isopropileno sintético , Caja x 1, 2, 5, 10 Viales de VIDRIO TIPO I, INCOLORO x 10 ml.
INDICACIONES:	Diabetes mellitus en la cual se requiere tratamiento con insulina.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	Hipersensibilidad a la insulina glargina o a cualquiera de los excipientes. Embarazo. Lactancia. Hipoglicemia. Lantus no es la insulina de elección para el tratamiento de la cetoacidosis diabética, debido a la experiencia limitada, la eficacia y seguridad del Lantus no han podido ser evaluadas en niños, pacientes con función hepática deteriorada o deterioro renal entre moderado y severo. En los pacientes con deterioro renal los requerimientos de insulina pueden disminuirse debido al metabolismo reducido de la insulina, en pacientes con deterioro hepático severo los requerimientos de insulina pueden disminuirse debido a la capacidad reducida de gluconeogénesis y a la reducción del metabolismo de la insulina. En caso de control insuficiente de la glucosa o una tendencia a episodios de hiperglicemia o hipoglicemia, la adhesión del paciente al régimen de tratamiento prescrito, los sitios de inyección, la técnica apropiada de

392

Carrera 68 D No.17-11 PBX: 2948700 - A.A. 20896 – 20911 – Página Web: www.invima.gov.co Bogotá D.C. Colombia

RESOLUCIÓN No. 2011018540 DE 27 de Mayo de 2011
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Subdirector de Registros Sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995. Decreto Reglamentario 2510 de 2003. Resolución Número 251280 de 2000

	inyección. todos los demás factores relevantes deben evaluarse antes de considerarse el ajuste de las dosis.
OBSERVACIONES:	Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques mas la fecha de vencimiento. "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 articulo 79 del decreto 677 de 1995."
VIDA UTIL:	Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación conservando el producto en su envase original y a las condiciones de almacenamiento.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Almacenar en refrigeración a temperatura inferior de (2 – 8) ° C, protegido de la luz , no congelar. El producto una vez abierto es estable durante 28 días, mantenido a temperatura inferior de 30°C, protegido de la luz.
EXPEDIENTE No.:	19914262
RADICACIÓN:	2010140671 **FECHA:** 14/12/2010

ARTICULO SEGUNDO: Debe dar cumplimiento a la Resolución 243710 de septiembre de 1999, en el sentido de allegar dentro de los treinta (30) días calendario siguientes a la notificación de la presente Resolución; bocetos de envase (etiqueta) y empaque (caja) en copia de tamaño ampliado, legible y pantone, los cuales deben ajustar sus textos con lo dispuesto en la presente Resolución en cuanto a Contraindicaciones y Advertencias, Número de Registro Sanitario correcto y el Articulo 74 de Decreto 677/95.

ARTICULO TERCERO: El Inserto es el mismo APROBADO según concepto de Comisión Revisora en Acta 5 de 2007 N° 2.5.32, acogido mediante Resolución N° 2007013127 de 26 de Junio de 2007, la información para prescribir CCDS V 11, Aprobada en el Acta 40 de 26 de Agosto de 2010 N° 3.14.12.

ARTICULO CUARTO: Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante LA SUBDIRECTOR(A) DE REGISTROS SANITARIOS, dentro de los CINCO (5) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código Contencioso Administrativo.

ARTICULO QUINTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 27 de mayo de 2011

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
SUBDIRECTOR(A) DE REGISTROS SANITARIOS

INVIMA

REPUBLICA DE COLOMBIA
MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS
INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2001287009 DE 16/07/2001
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Subdirector de Licencias y Registros del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Resolución Número 251280 de 2000.

CONSIDERANDO

Que ante este Instituto se ha solicitado la Concesión de un Registro Sanitario con base en la documentación allegada, previo estudio técnico y legal de la Subdirección de Licencias y Registros, se emitió concepto favorable para la autorización de este Registro Sanitario.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.-	Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de DIEZ (10) años al
PRODUCTO:	LANTUS 100 UI/mL (INSULINA GLARGINA)
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2001M-0000394 VIGENTE HASTA: 10 AGO. 2011
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	AVENTIS PHARMA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
FABRICANTE(S):	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH con domicilio en FRANKFURT- ALEMANIA
IMPORTADOR(ES):	AVENTIS PHARMA S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C.
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	SOLUCION INYECTABLE
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada VIAL DE 5mL contiene INSULINAGLARGINA (HOE 901) 500 UI
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA CON 1, 2, 5 Y 10 VIALES DE VIDRIO TIPO I POR 5 mL CON TAPÓN DE CLOROBUTILO Y ARGRAFE DE ALUMINIO
INDICACIONES:	DIABETES MELLITUS EN LA CUAL SE REQUIERE TRATAMIENTO CON INSULINA
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	HIPERSENSIBILIDAD A LA INSULINA GLARGINA O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES. EL LANTUS NO ES LA INSULINA DE ELECCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA, DEBIDO A LA EXPERIENCIA LIMITADA, LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL LANTUS NO HAN PODIDO SER EVALUADAS EN NIÑOS, PACIENTES CON FUNCIÓN HEPÁTICA DETERIORADA O DETERIORO RENAL ENTRE MODERADO Y SEVERO. EN LOS PACIENTES CON DETERIORO RENAL LOS REQUERIMIENTOS DE INSULINA PUEDEN DISMINUIRSE DEBIDO AL METABOLISMO REDUCIDO DE LA INSULINA , EN PACIENTES CON DETERIORO HEPÁTICO SEVERO LOS REQUERIMIENTOS DE INSULINA PUEDEN DISMINUIRSE DEBIDO A LA CAPACIDAD REDUCIDA DE GLUCONEOGÉNESIS Y A LA REDUCCIÓN DEL METABOLISMO DE LA INSULINA. EN CASO DE CONTROL INSUFICIENTE DE LA GLUCOSA O UNA TENDENCIA A EPISODIOS DE HIPER O HIPO GLICEMIA, LA ADHESIÓN DEL PACIENTE AL RÉGIMEN DE TRATAMIENTO PRESCRITO , LOS SITIOS DE INYECCIÓN , LA TÉCNICA APROPIADA DE INYECCIÓN, TODOS LOS DEMÁS FACTORES RELEVANTES DEBEN EVALUARSE ANTES DE CONSIDERARSE EL AJUSTE DE LAS DOSIS. EMBARAZO, LACTANCIA, HIPOGLICEMIA
OBSERVACIONES:	LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO
VIDA UTIL:	DOS AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN ALMACENADA ENTRE 2 Y 8°C
EXPEDIENTE No.:	19914262
RADICACIÓN No.:	2000058329

ARTICULO SEGUNDO.- Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición ante el SUBDIRECTOR(A) DE LICENCIAS Y REGISTROS, que podrá hacerse uso dentro de los CINCO (5) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el código Contencioso Administrativo.

ARTICULO TERCERO.- La presente resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los

Vo.Bo.Técnico 273 Vo.Bo.Legal 219 Vo.Bo. Coordinador 242

AMELIA CASTELBONDO JARAMILLO
SUBDIRECTOR(A) DE LICENCIAS Y REGISTROS