La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2019017272 DE 10 de Mayo de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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 mediante el Decreto 2078 de 2012 el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito con Radicado No. 2017141851 del 02 de Octubre de 2017, el Señor Oscar Augusto Salas Rengifo, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad UAE - FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES S.A.S. - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, con domicilio en Bogotá, D.C - Colombia., solicita concesión de Registro Sanitario para el producto METADONA CLORHIDRATO 10 mg TABLETA, en la modalidad de FABRICAR y VENDER a favor de la sociedad que representa.

Que mediante auto con Radicado No. 2018009894 del 21 de Agosto de 2018, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, requirió: 1. Material de Envase. 2. Registros de Fabricación o Batch Record (controles en proceso). 3. Especificaciones de calidad y resultados de los controles de calidad sobre las Materias Primas. 4. Metodología de Análisis de Producto Terminado. 5. Artes de Etiqueta de Material de Empaque (Caja Plegadiza). 6. Inserto.

Que mediante escrito con Radicado No. 20181240104 del 22 de Noviembre de 2018, folios: 1 - 31, el interesado presentó respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

Que mediante escrito con Radicado No. 20191041115 del 07 de Marzo de 2019, folios: 1 - 27, el interesado aporta: 1. Certificado de análisis del Fabricante del Material de Envase (Aluminio). 2. Certificado de análisis de Materia Prima. 3. Diseño de artes de material de empaque (caja plegadiza) incluyendo la leyenda específica para la Lactosa. 4. Diseños de artes de Material de Envase, Empaque e Inserto versión 01 del 23 de Octubre de 2018, ajustado mediante Acta No. 21 de 2014, numeral 3.1.9.6.

Que mediante escrito con Radicado No. 20191063559 del 05 de Abril de 2019, folios: 1 - 9, el interesado aporta: Diseños de artes de Material de Envase, Empaque e Inserto versión 01 del 23 de Octubre de 2018, ajustado mediante Actas No. 06 de 2015, numeral 3.4.3., y No. 19 de 2018, numeral 3.1.9.4.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos / legales allegados por el interesado este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante escrito con Radicado No. 20181240104 del 22 de Noviembre de 2018, folios: 1 - 31, el interesado allegó respuesta satisfactoria de conformidad con lo requerido.

Que revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante BLISTECO S.A., ubicado en la Calle 4 B No. 22 - 13, con domicilio en Bogotá, D.C - Colombia, cuenta con BPM vigentes para este tipo de producto (forma farmacéutica y principio activo), otorgadas por el INVIMA mediante Resolución No. 2017014719 del 17/04/2017, con validez de tres años a partir de la ejecutoria de la Resolución.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.2.0.0.N10, Actas de Comisión Revisora de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de Medicamentos Nos. 21 de 2014, numeral 3.1.9.6., No. 06 de 2015, numeral 3.4.3., y No 19 de 2018, numeral 3.1.9.4., y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO: METADONA CLORHIDRATO 10 mg TABLETA
IUM Segundo Nivel: 1M1020651000
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2019M-0019006**
TIPO DE REGISTRO: Fabricar y Vender.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2019017272 DE 10 de Mayo de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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 mediante el Decreto 2078 de 2012 el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

TITULAR: UAE - FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES S.A.S. - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, con domicilio en la Avenida Caracas No. 1 – 85 Sur - Bogotá, D.C - Colombia.

FABRICANTE: BLISTECO S.A., ubicado en la Calle 4 B No. 22 - 13, con domicilio en Bogotá, D.C - Colombia.

CONDICIÓN DE VENTA: Con Formula Facultativa.

FORMA FARMACEUTICA: Tableta.

VIA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

PRINCIPIO ACTIVO: Cada Tableta contiene: METADONA CLORHIDRATO 10 mg.

PRESENTACIÓN COMERCIAL: 1M1020651000100. Caja Plegadiza por 30 Tabletas en Blister PVC Transparente / Aluminio sin Impresión por 10 Tabletas cada uno + Inserto.

INDICACIONES: Manejo de dolor suficientemente severo para requerir tratamiento opioide diario y continuo a largo plazo y para el cual las opciones alternativas de tratamiento son inadecuadas. Limitaciones de uso: Debido a los riesgos de adicción, abuso y uso incorrecto con los opioides, incluso a las dosis recomendadas, y debido a los mayores riesgos de sobredosis y muerte con los opioides de larga acción, reserve las tabletas de clorhidrato de metadona para uso en pacientes para quienes las opciones alternativas de tratamiento (por ejemplo analgésicos no opioides u opioides de liberación inmediata) no son efectivos, no son tolerados o serían inadecuados de otra forma para suministrar manejo suficiente de dolor. Las tabletas de clorhidrato de metadona no se indican como un analgésico a necesidad. Tratamiento de desintoxicación de adicción a opiáceos (heroína u otros medicamentos similares a la morfina). Tratamiento de mantenimiento de adicción a opiáceos (heroína u otros medicamentos similares a la morfina), en conjunto con servicios médicos y sociales apropiados.

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: Hipersensibilidad (por ejemplo anafilaxis) a la metadona. Depresión respiratoria significativa. Asma bronquial severa o aguda en un ambiente no monitoreado o en ausencia de equipo de resucitación. Sospecha o conocimiento de íleo paralítico **Precauciones:** Adicción, abuso y uso indebido: Las tabletas de clorhidrato de metadona contienen metadona, una sustancia controlada sometida a fiscalización por el Fondo Nacional de Estupefacientes (FNE). Como un opiáceo, las tabletas de clorhidrato de metadona exponen a los usuarios a los riesgos de adicción, abuso y uso indebido. Ya que los opiáceos a largo plazo, tales como las tabletas de clorhidrato de metadona, tienen efectos farmacológicos durante un período de tiempo extendido, existe un mayor riesgo de sobredosis y muerte Aunque el riesgo de adicción en cualquier individuo es desconocido, éste puede ocurrir en pacientes prescritos apropiadamente con tabletas de clorhidrato de metadona. Puede ocurrir adicción a las dosis recomendadas y si se abusa del medicamento, o se usa de forma indebida. Valore el riesgo de cada paciente en cuanto a la adicción, abuso o uso indebido de opiáceos, antes de la prescripción de tabletas de clorhidrato de metadona, y monitoree todos los pacientes que reciben las tabletas de clorhidrato de metadona por el desarrollo de estos comportamientos y condiciones. Los riesgos se incrementan en pacientes con una historia familiar o personal de abuso de sustancias (incluyendo adicción o abuso de drogas o alcohol) o enfermedad mental (por ejemplo depresión mayor). Sin embargo, el potencial de estos riesgos no debería evitar la prescripción de tabletas de clorhidrato de metadona para el manejo apropiado del dolor en cualquier paciente dado. A los pacientes en riesgo incrementado se les pueden prescribir opiáceos de larga acción tales como tabletas de clorhidrato de metadona, pero el uso en tales pacientes necesita

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(t) 2948700
www.invima.gov.co

consejo intensivo acerca de los riesgos y uso apropiado de las tabletas de clorhidrato de metadona junto con el monitoreo intensivo en busca de signos de adicción, abuso y uso indebido. El abuso o uso indebido de las tabletas de clorhidrato de metadona por trituración, masticación, inhalación o inyección del producto disuelto resultará en la entrega no controlada de la metadona pudiendo resultar en sobredosis y muerte Los agonistas opiáceos tales como las tabletas de clorhidrato de metadona son buscadas por quienes abusan de drogas y personas con trastornos de adicción, y están sujetas a desviación criminal. Considere estos riesgos cuando prescriba o dispense las tabletas de clorhidrato de metadona. Estrategias para reducir estos riesgos incluyen la prescripción del medicamento en la cantidad más pequeña apropiada, y aconsejar al paciente sobre el desecho apropiado del medicamento no utilizado. Entre en contacto con el Fondo Nacional de Estupefacientes (FNE) como unidad fiscalizadora de sustancias controladas locales en busca de información sobre cómo evitar y detectar el abuso o desviación de este producto. Depresión respiratoria potencialmente mortal: Se ha reportado depresión respiratoria seria, potencialmente mortal o fatal con el uso de metadona incluso cuando se utiliza según se recomienda. El efecto depresor respiratorio pico de la metadona se presenta después, y persiste por más tiempo que el efecto pico analgésico. La depresión respiratoria del uso de opiáceos, si no se reconoce y trata inmediatamente, puede llevar a paro respiratorio y muerte. El manejo de la depresión respiratoria puede incluir observación cercana, medidas de soporte y uso de antagonistas opiáceos, dependiendo del estatus clínico del paciente. La retención de dióxido de carbono (CO2) a partir de depresión respiratoria inducida por opiáceos puede exacerbar el efecto sedante de los opiáceos. Aunque la depresión respiratoria seria, potencialmente mortal o fatal puede ocurrir en cualquier momento durante el uso de las tabletas de clorhidrato de metadona, el riesgo es mayor durante el inicio de la terapia o después de un incremento en la dosis. El efecto depresor respiratorio pico de la metadona ocurre más tarde, y persiste por más tiempo que el efecto analgésico pico, especialmente durante el periodo de dosificación inicial. Monitoree los pacientes de forma cercana en busca de depresión respiratoria al iniciar la terapia con tabletas de clorhidrato de metadona y después de cada incremento de dosis. Para reducir el riesgo de depresión respiratoria, la dosificación apropiada y la titulación de las tabletas de clorhidrato de metadona son esenciales. Sobreestimar la dosis de tabletas de clorhidrato de metadona al convertir pacientes de otro producto opiáceo puede resultar en una sobredosis fatal con la primera dosis. La ingestión accidental, incluso de una dosis de tabletas de clorhidrato de metadona, especialmente por parte de los niños, puede resultar en depresión respiratoria y muerte debido a sobredosis de metadona. Prolongación del intervalo QT potencialmente mortal: Se han observado casos de prolongación del intervalo QT y arritmia seria (torsades de pointes) durante el tratamiento con metadona. Estos casos parecen asociarse más comúnmente con, pero no se limitan a, tratamiento con dosis más altas (> 200 mg/día). La mayoría de los casos involucran pacientes siendo tratados por dolor con dosis diarias múltiples y grandes de metadona, aunque se han reportado casos en pacientes que reciben dosis comúnmente utilizadas para tratamiento de mantenimiento de adicción a opiáceos. En la mayoría de los pacientes en las dosis más bajas comúnmente utilizadas para mantenimiento, la medicación concomitante y/o las condiciones clínicas tales como hipopotasemia se observaron como factores contribuyentes. Sin embargo, la evidencia sugiere fuertemente que la metadona presenta el potencial de efectos adversos de conducción cardiaca en algunos pacientes. Los efectos de la metadona sobre el intervalo QT se han confirmado en estudios de laboratorio in vivo, y la metadona ha mostrado inhibir los canales de potasio cardiacos en estudios in vitro. Monitoree de forma cercana a los pacientes con factores de

riesgo para desarrollo de intervalo QT prolongado (por ejemplo hipertrofia cardiaca, uso concomitante de diuréticos, hipopotasemia, hipomagnesemia), un antecedente de anormalidades de conducción cardiaca, y aquellos que toman medicamentos que afectan la conducción cardiaca. La prolongación del intervalo QT también ha sido reportada en pacientes sin antecedentes cardiacos previos quienes han recibido altas dosis de metadona. Evalúe los pacientes que desarrollan prolongación del intervalo QT mientras que están en tratamiento con metadona en busca de presencia de factores de riesgo modificables, tales como medicación concomitante con efectos cardiacos, medicamentos que podrían causar anormalidades de electrolitos, y medicamentos que podrían actuar como inhibidores del metabolismo de la metadona. Inicie la terapia para dolor con tabletas de clorhidrato de metadona únicamente en pacientes a quienes el beneficio anticipado sobrepasa el riesgo de prolongación del intervalo QT y desarrollo de disrritmias que han sido reportadas con altas dosis de metadona. El uso de metadona en pacientes ya conocidos por presentar un intervalo QT prolongado no se ha estudiado sistemáticamente. Síndrome de abstinencia de opiáceos en neonatos: El síndrome de abstinencia de opiáceos en neonatos (NOWS) es un resultado esperado y tratable del uso prolongado de opiáceos durante el embarazo, aunque ese uso sea médicamente autorizado o ilícito. A diferencia del síndrome de abstinencia de opiáceos en adultos, el NOWS puede poner en riesgo la vida si no se reconoce y trata en el neonato. Informe al paciente el riesgo de NOWS para que la planificación adecuada para el control del neonato se pueda hacer. Los profesionales de la salud deben observar a los recién nacidos en busca de señales de NOWS y controlarlos de acuerdo a ellos El balance entre los riesgos del NOWS y los beneficios del uso materno de tabletas de clorhidrato de metadona puede diferir con base en los riesgos asociados con la condición subyacente de la madre, el dolor o la adicción y los riesgos de los tratamientos alternativos. Para el control del dolor, los médicos prescriptores deben discutir todas las opciones de tratamiento disponibles con las mujeres en capacidad de procrear, incluyendo las opciones no opiáceas y no farmacológicas. La adicción a los opiáceos sin tratar, con frecuencia, da como resultado el uso continuo o recurrente de opiáceos ilícitos y se asocia con malos desenlaces del embarazo. El NOWS puede resultar de la exposición en el útero a opiáceos independientemente de la fuente. Por lo tanto, los médicos prescriptores deben discutir la importancia y los beneficios del control de la adicción de opiáceos durante el embarazo. Riesgos del uso concomitante de los inhibidores del citocromo P450 3A4, 2B6, 2C19, 2C9 o 2D6 o suspensión de los inductores de P450 3A4, 2B6, 2C19 o 2C9 El uso concomitante de las tabletas de clorhidrato de metadona con los inhibidores CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9 o CYP2D6 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de metadona, prolongar las reacciones adversas de los opiáceos y puede causar depresión respiratoria potencialmente mortal, particularmente cuando se adiciona un inhibidor después de que se alcanza una dosificación estable de las tabletas de clorhidrato de metadona. De forma similar, la suspensión de los inductores concomitantes CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19 o CYP2C9 en pacientes tratados con tabletas de clorhidrato de metadona puede aumentar las concentraciones plasmáticas de metadona, dando como resultado depresión respiratoria fatal. Considere la reducción de la dosis de las tabletas de clorhidrato de metadona cuando se utilicen los inhibidores concomitantes de CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9 o CYP2D6 o la suspensión de los inductores de CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19 o CYP2C9 en pacientes tratados con metadona y realice un seguimiento riguroso a los pacientes en intervalos frecuentes en cuanto a signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. La adición de inductores de CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19 o CYP2C9 o la suspensión de inhibidores de CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9 o CYP2D6 en pacientes

tratados con tabletas de clorhidrato de metadona puede disminuir las concentraciones plasmáticas de metadona, reduciendo la eficacia, y puede llevar a síntomas de abstinencia de opiáceos en pacientes físicamente dependientes de la metadona. Cuando se utilicen tabletas de clorhidrato de metadona con inductores de CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19 o CYP2C9 o se suspendan inhibidores de CYP3A4, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C9 o CYP2D6, realice un seguimiento a los pacientes en cuanto a señales y síntomas de abstinencia de opiáceos y considere el aumento de la dosis de las tabletas de clorhidrato de metadona según sea necesario. Riesgos de uso concomitante con depresores del SNC: Sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte pueden resultar del uso concomitante de tabletas de clorhidrato de metadona con benzodiacepinas u otros depresores del SNC (por ejemplo, sedantes/hipnóticos no benzodiacepínicos, ansiolíticos, tranquilizantes, relajantes musculares, anestésicos generales, antipsicóticos, otros opiáceos, alcohol). Debido a los riesgos, resérvese la prescripción concomitante de estos medicamentos para el uso en pacientes para los que las opciones de tratamiento alternativas son inadecuadas. Estudios observacionales han demostrado que el uso concomitante de los analgésicos opiáceos y las benzodiacepinas aumenta el riesgo de la mortalidad relacionada con medicamentos en comparación con el uso de analgésicos solamente. Debido a las propiedades farmacológicas similares, es razonable esperar un riesgo similar con el uso concomitante de otros medicamentos depresores del SNC con analgésicos opiáceos Si se toma la decisión de recetar una benzodiacepina u otro depresor del SNC de manera concomitante con un analgésico opiáceo, recete las dosificaciones efectivas más bajas y las duraciones mínimas del uso concomitante. En pacientes que ya se encuentran recibiendo un analgésico opiáceo, recete una dosis inicial baja de la benzodiacepina u otro depresor del SNC que se indiquen en ausencia de un opiáceo y ajuste la dosis con base en la respuesta clínica. Realice un seguimiento riguroso en cuanto a señales y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Informe tanto a los pacientes como a los cuidadores acerca de los riesgos de la depresión respiratoria y sedación cuando se utilizan las tabletas de clorhidrato de metadona con benzodiacepinas u otros depresores del SNC (incluidos el alcohol y las drogas ilícitas). Advierta a los pacientes sobre no conducir u operar maquinaria pesada hasta que los efectos del uso concomitante de la benzodiacepina u otro depresor del SNC se hayan determinado. Examine a los pacientes en busca de riesgo de trastornos del uso de sustancias, incluido el abuso del consumo y uso indebido de opiáceos y adviértales del riesgo de una sobredosis y la muerte asociadas con el uso de depresores del SNC adicionales incluidos el alcohol y las drogas ilícitas. Depresión respiratoria potencialmente mortal: En pacientes con enfermedad pulmonar crónica o en pacientes ancianos, caquécticos o debilitados El uso de tabletas de clorhidrato de metadona en pacientes con asma bronquial aguda o severa en un contexto sin supervisión o en ausencia de equipo de reanimación está contraindicado. Pacientes con enfermedad pulmonar crónica: Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica significativa o cardiopatía pulmonar y aquellos con una reserva respiratoria considerablemente disminuida, hipoxia, hipercapnia o depresión respiratoria preexistente que están siendo tratados con tabletas de clorhidrato de metadona en un mayor riesgo de disminución del impulso respiratorio incluyendo apnea, incluso a las dosis recomendadas del medicamento. Pacientes ancianos, caquécticos o debilitados: La depresión respiratoria potencialmente mortal es más probable que ocurra en pacientes ancianos, caquécticos o debilitados ya que éstos pueden presentar farmacocinética alterada o depuración alterada en comparación con pacientes más jóvenes, más saludables Monitoree tales pacientes de forma cercana, particularmente al iniciar y titular con las tabletas de clorhidrato de metadona y

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2019017272 DE 10 de Mayo de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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 mediante el Decreto 2078 de 2012 el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

cuando las tabletas de clorhidrato de metadona se suministren de manera concomitante con otros medicamentos que depriman la respiración. Como alternativa, considere el uso de analgésicos no opiáceos en estos pacientes. Síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos: Se han reportado casos de síndrome serotoninérgico, una condición potencialmente mortal, durante el uso concomitante de tabletas de clorhidrato de metadona con medicamentos serotoninérgicos. Los medicamentos serotoninérgicos incluyen inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), antidepresivos tricíclicos (ATC), triptanos, antagonistas del receptor 5-HT3, medicamentos que afectan el sistema neurotransmisor serotoninérgico (por ejemplo, mirtazapina, trazodona, tramadol) y medicamentos que dañan el metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la MAO, tanto aquellos previstos a tratar trastornos psiquiátricos como otros, como el linezolid y el azul de metileno intravenoso). Esto se puede presentar dentro del rango de la dosis recomendada. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios del estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad neurovegetativa (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, descoordinación, rigidez) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómito, diarrea). El comienzo de los síntomas generalmente se presenta dentro de varias horas a unos pocos días del uso concomitante, pero se puede presentar más tarde que eso. Suspenda las tabletas de clorhidrato de metadona si sospecha del síndrome serotoninérgico. Insuficiencia suprarrenal: Se han reportado casos de insuficiencia suprarrenal con el uso de opiáceos, más comúnmente después de más de un mes de uso. La presentación de la insuficiencia suprarrenal puede incluir síntomas y signos no específicos, incluyendo náuseas, vómito, anorexia, fatiga, debilidad, mareos y baja presión arterial. Si se sospecha insuficiencia suprarrenal, confirme el diagnóstico con pruebas diagnósticas lo más pronto posible. Si se diagnostica insuficiencia suprarrenal, trátela con dosis de reemplazo fisiológicas de corticoesteroides. Retire al paciente de los opiáceos para permitir que la función suprarrenal se recupere y continúe el tratamiento con corticoesteroides hasta que la función suprarrenal se recupere. Se pueden intentar otros opiáceos, ya que algunos casos reportados usaron un opiáceo diferente sin recurrencia de la insuficiencia suprarrenal. La información disponible no identifica ningún opiáceo en particular como más probable de que esté asociado con la insuficiencia suprarrenal. Hipotensión severa: Las tabletas de clorhidrato de metadona pueden causar hipotensión severa que incluye hipotensión ortostática y síncope en pacientes ambulatorios. Existe un riesgo incrementado en pacientes cuya capacidad de mantener la presión sanguínea ya ha sido comprometida por un volumen sanguíneo reducido o administración concomitante de ciertos medicamentos depresores del SNC (por ejemplo, fenotiazinas o anestésicos generales). Monitoree estos pacientes en busca de signos de hipotensión después de iniciar o titular la dosis de tabletas de clorhidrato de metadona. En pacientes con shock circulatorio, las tabletas de clorhidrato de metadona pueden causar vasodilatación que puede, más adelante, reducir la salida cardiaca y la presión arterial. Evite el uso de las tabletas de clorhidrato de metadona en pacientes con shock circulatorio. Riesgos del uso en pacientes con aumento de la presión intracraneal, tumores cerebrales, lesión craneal o disminución de conciencia: En pacientes que pueden ser susceptibles a los efectos intracraneales de la retención de CO2 (por ejemplo, aquellos con evidencia de aumento de la presión intracraneal o tumores cerebrales), las tabletas de clorhidrato de metadona pueden reducir el impulso respiratorio, y la retención de CO2 resultante puede aumentar más la presión intracraneal. Monitoree dichos pacientes en busca de

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(0) 2948700
www.invima.gov.co

invima

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2019017272 DE 10 de Mayo de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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 mediante el Decreto 2078 de 2012 el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

signos de sedación y depresión respiratoria, particularmente cuando se inicie el tratamiento con tabletas de clorhidrato de metadona. Los opiáceos también pueden enmascarar el curso clínico en un paciente con una lesión craneal. Evite el uso de las tabletas de clorhidrato de metadona en pacientes con disminución de la conciencia o coma. Evite el uso de las tabletas de clorhidrato de metadona en pacientes con conciencia impedida o coma. Riesgos del uso en pacientes con condiciones gastrointestinales: Las tabletas de clorhidrato de metadona se contraindican en pacientes con obstrucción gastrointestinal conocida o sospechada, incluyendo íleo paralítico. La metadona en las tabletas de clorhidrato de metadona puede causar espasmo del esfínter de Oddi. Los opiáceos pueden causar aumentos en la amilasa sérica. Monitoree los pacientes con enfermedad del tracto biliar, incluyendo pancreatitis aguda, en busca de síntomas de empeoramiento. Riesgo incrementado de convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos La metadona en las tabletas de clorhidrato de metadona puede aumentar la frecuencia de convulsiones en pacientes con trastornos convulsivos, y puede incrementar el riesgo de convulsiones en otros entornos clínicos. Monitoree los pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos en busca de empeoramiento del control de las convulsiones durante la terapia con tabletas de clorhidrato de metadona. Abstinencia: Evite el uso de analgésicos agonista / antagonista mixtos (por ejemplo, pentazocina, nalbufina, y butorfanol) o agonista parcial (por ejemplo, buprenorfina) en pacientes que estén recibiendo un agonista opiáceo completo, incluyendo las tabletas de clorhidrato de metadona. En estos pacientes, los analgésicos agonista / antagonista mixtos y agonista parcial pueden reducir el efecto analgésico y/o precipitar síntomas de abstinencia Al suspender las tabletas de clorhidrato de metadona, disminuya gradualmente la dosis. No suspenda abruptamente las tabletas de clorhidrato de metadona. Riesgos al conducir y operar maquinaria: Las tabletas de clorhidrato de metadona pueden impedir las capacidades mentales o físicas necesarias para realizar actividades potencialmente peligrosas tales como conducir un carro u operar maquinaria. Advierta a los pacientes para que no conduzcan u operen maquinaria peligrosa a menos que sean tolerantes a los efectos de las tabletas de clorhidrato de metadona y conozcan cómo reaccionarán a la medicación. Interacciones de pruebas de laboratorio: Se han reportado pruebas del medicamento en la orina con resultado falso positivo para varios medicamentos incluidos la difenhidramina, doxilamina, clomipramina, clorpromazina, tioridazina, quetiapina y verapamilo. Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

OBSERVACIONES: Medicamento Esencial. Las Contraindicaciones y Advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento y el número de lote. "El Titular y Fabricante autorizado en el Registro Sanitario, adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura y actualizar las Especificaciones de Materias Primas y Producto Terminado, de acuerdo 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". 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, asistencial o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad.

VIDA UTIL: Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

invima

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2019017272 DE 10 de Mayo de 2019
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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 mediante el Decreto 2078 de 2012 el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacénese a temperatura inferior a 30°C, en su envase y empaque original.
EXPEDIENTE No.: 20134504
RADICACIÓN No.: 2017141851 **FECHA:** 02/10/2017.

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** como único diseño los bocetos de artes de material de envase y empaque (blíster y caja plegadiza) de la presentación comercial allegada mediante escrito con Radicado No. 20191063559 del 05 de Abril de 2019, folio 8, los cuales deberán ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución y el artículo 72 del Decreto 677 de 1995 y en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: APROBAR como único diseño el Inserto, versión 01 del 23 de Octubre de 2018 allegado mediante escrito con Radicado No. 20191063559 del 05 de Abril de 2019, folio 9, el cual tiene ajustado sus textos de acuerdo a lo dispuesto mediante Actas de Comisión Revisora de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de Medicamentos Nos. 21 de 2014, numeral 3.1.9.6., No. 06 de 2015, numeral 3.4.3., y No 19 de 2018, numeral 3.1.9.4.

ARTICULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios de estabilidad acelerado, con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 1, 2 y 3 meses, bajo condiciones de temperatura de 40 +/-2 °C humedad relativa de 75 +/- 5 % HR en condiciones de zona climática IV, y natural, con la siguiente frecuencia de tiempos: 0 y 3 meses, allegado mediante escrito con Radicado No. 2017141851 del 02 de Octubre de 2017, folios: 337 - 706, bajo condiciones de temperatura de 30 +/-2 °C humedad relativa de 65 +/- 5 % HR en condiciones de zona climática IV, con dos lotes pilotos fabricados. Por tanto el interesado debe dar cumplimiento al Decreto 677 de 1995, Artículo 22, Parágrafo segundo, en el sentido de presentar los resultados completos de los estudios de envejecimiento natural.

Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

ARTICULO QUINTO: Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director(A) Técnico (E) 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.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 10 de Mayo de 2019
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

invima Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
06 JUN 2019
ESTE DOCUMENTO ES COPIA FIEL Y EXACTA DEL QUE REPOSA EN EL ARCHIVO DE ESTA ENTIDAD

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTOR TECNICO (E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Firma valida
Firmado digitalmente por LUCIA AYALA RODRIGUEZ
Fecha: 2019.05.10 11:10:34 COT
Razón: INVIMA
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS - INVIMA
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2019054931 DE 4 de Diciembre de 2019
Por la cual se modifica de manera automática un Registro Sanitario.

El Director(a) 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20134504 **RADICACIÓN:** 20191212367 **FECHA:** 29/10/2019
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-0019006 **VIGENCIA:** 20/06/2024

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20191212367 de 29/10/2019, el señor Andrew Moris Katz, actuando en calidad de representante legal de BLISTECO S.A.S., con domicilio en Bogotá, D.C., presentó solicitud de modificación automática al Registro Sanitario, en el sentido de que sea aprobado el cambio de razón social del fabricante, con domicilio en Bogotá, D.C.
DE: BLISTECO S.A.
A: BLISTECO S.A.S.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Una vez revisada la información allegada por el interesado, este Despacho procede a realizar las siguientes consideraciones:

Que el Decreto 843 de 2016 *"Por el cual se simplifica el procedimiento para la renovación y modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales y se dictan medidas para garantizar la disponibilidad y control de los medicamentos en el país"* establece en su artículo 6, cuales modificaciones a los registros sanitarios de medicamentos de síntesis química se surtirán de manera automática.

Que, revisada la solicitud de modificación, se evidencia que la misma se encuentra dentro de las modificaciones automáticas contempladas en el artículo 6° del Decreto 843 de 2016, y que el interesado ha manifestado cumplir con los requisitos que sustentan dicha modificación, razón por la cual, se procede a otorgarla por vía automática.

Así mismo, estas modificaciones son objeto de revisión posterior de la documentación que soporta el cumplimiento de los requisitos exigibles, siguiendo el procedimiento del artículo 4to del mismo decreto.

En mérito de lo expuesto, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA,

RESUELVE

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
Bogotá
www.invima.gov.co

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2019054931 DE 4 de Diciembre de 2019
Por la cual se modifica de manera automática un Registro Sanitario.

El Director(a) 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR DE FORMA AUTOMATICA la Resolución No. 2019017272 de 10/05/2019, que concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2019M-0019006, a favor de FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, con domicilio en Bogotá, D.C., para el producto METADONA CLORHIDRATO 10 mg TABLETA, en la modalidad fabricar y vender, en el sentido de **APROBAR** el cambio de razón social del fabricante del producto en mención, **a:** BLISTECO S.A.S., ubicado en Calle 4 B No. 22 – 13, en Bogotá, D.C.

Los artes de material de envase y empaque (blíster y caja plegadiza), continúan siendo los aprobados en la Resolución No. 2019017272 de 10/05/2019, como único diseño autorizado para todas las presentaciones aprobadas y deberán ser adaptados de acuerdo a lo aprobado en la presente resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: La presente resolución queda sujeta a lo dispuesto en el Decreto 843 de 2016, al cumplimiento de los requisitos exigibles según la normatividad sanitaria vigente en la materia y a las actividades de Inspección, Vigilancia y Control a que haya lugar, por parte de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA.

ARTÍCULO TERCERO: Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director(a) Técnico 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).

ARTÍCULO CUARTO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., 4 de Diciembre de 2019

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

invima
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

06 DIC 2019

ESTE DOCUMENTO ES FIEL COPIA DEL QUE REPOSA EN EL ARCHIVO DE ESTA ENTIDAD

Firma válida

Firmado digitalmente por JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Fecha: 2019/12/[illegible] 11:54:[illegible] COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR(A) TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: dcalvacher, Técnico: alondonos Revisó: cordina_medicamentos

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

invima
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

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

RESOLUCIÓN No. 2023049949 DE 20 de Octubre de 2023

Por la cual se modifica de manera automática 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20134504 **RADICACIÓN:** 20231165231 **FECHA:** 23/06/2023
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2019M-0019006

ANTECEDENTES

Que mediante Radicado No. 20231165231 del 23/06/2023, la señora Ingrid Rosario Narvaez, actuando en calidad de Directora de UAE - FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES S.A.S. - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, presentó solicitud de modificación automática al Registro Sanitario No. INVIMA 2019M-0019006, en el sentido de que sea aprobado, para el producto METADONA CLORHIDRATO 10 mg tableta, la adición de CLARIPACK S.A., ubicado en Bogotá D.C., como fabricante alterno del producto en mención.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Una vez revisada la información allegada por la interesada, este Despacho procede a realizar las siguientes consideraciones:

Que el Decreto 843 de 2016 *"Por el cual se simplifica el procedimiento para la renovación y modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales y se dictan medidas para garantizar la disponibilidad y control de los medicamentos en el país"* establece en su artículo 6, cuales modificaciones a los registros sanitarios de medicamentos de síntesis química se surtirán de manera automática.

Que, revisada la solicitud de modificación, se evidencia que la misma se encuentra dentro de las modificaciones automáticas contempladas en el artículo 6° del Decreto 843 de 2016, y que el interesado ha manifestado cumplir con los requisitos que sustentan dicha modificación, razón por la cual, se procede a otorgarla por vía automática.

Que el interesado allegó resultados de los estudios de estabilidad acelerada para 2 lotes piloto con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2 y 3 meses bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5 %HR) y resultados de los estudios de estabilidad natural para 2 lotes piloto con la siguiente frecuencia de tiempos 0 y 3 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR). Dichos estudios permitieron demostrar que el medicamento mantiene sus propiedades fisicoquímicas y microbiológicas, siendo pertinente proyectar un tiempo de vida útil de 24 meses para el nuevo fabricante.

Así mismo, estas modificaciones son objeto de revisión posterior de la documentación que soporta el cumplimiento de los requisitos exigibles, siguiendo el procedimiento del artículo 4to del mismo decreto.

En mérito de lo expuesto, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR DE FORMA AUTOMATICA la Resolución No. 2019017272 del 10/05/2019 que concedió Registro Sanitario número INVIMA 2019M-0019006, a favor de FONDO NACIONAL DE ESTUPEFACIENTES S.A.S. - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, ubicado en Bogotá D.C., para el producto METADONA CLORHIDRATO 10 mg tableta, en la modalidad fabricar y vender, en el sentido de **APROBAR:** La adición de CLARIPACK S.A. ubicado en la carrera 68C No. 11-75/83 y Calle 12 No. 68C – 25 en Bogotá D.C., como fabricante alterno del producto en mención.

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

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

RESOLUCIÓN No. 2023049949 DE 20 de Octubre de 2023

Por la cual se modifica de manera automática 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

El tiempo de vida útil asignado para el producto fabricado por CLARIPACK S.A. ubicado en la carrera 68C No. 11-75/83 y Calle 12 No. 68C – 25 en Bogotá D.C., corresponde a 24 meses, por lo expuesto en la parte considerativa del presente proveído. El tiempo de vida útil para el fabricante BLISTECO S.A.S., continuará siendo el aprobado mediante Resolución No. 2019017272 de 10/05/2019.

Los artes de material de envase y empaque (blíster y caja plegadiza), continúan siendo los aprobados en la Resolución No. 2019017272 de 10/05/2019, como único diseño autorizado para todas las presentaciones aprobadas y deberán ser adaptados de acuerdo a lo aprobado en la presente resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: El titular adquiere el compromiso de allegar los estudios de estabilidad natural culminados para mínimo dos lotes piloto industrial de producto elaborados por el nuevo fabricante, bajo condiciones de zona climática IV ó condiciones especiales según el producto, que demuestren el tiempo de vida útil aprobado, en cumplimiento del parágrafo 2° del Artículo 22 del Decreto 677 de 1995, de conformidad con el Artículo 102 del Decreto 677 de 1995. Así como iniciar los estudios de estabilidad On-going con lote industrial con el fabricante aprobado, como evidencia de un programa permanente 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, la Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos acogida por la Resolución 2514 de 1995, la circular externa DG-100-0155-13 de noviembre 2013 y allegarlos a este Instituto cuando sean requeridos.

ARTÍCULO TERCERO: La presente resolución queda sujeta a lo dispuesto en el Decreto 843 de 2016, al cumplimiento de los requisitos exigibles según la normatividad sanitaria vigente en la materia y a las actividades de Inspección, Vigilancia y Control a que haya lugar, por parte de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA.

ARTÍCULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado del titular del Registro sanitario el contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los diez (10) días hábiles, contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

ARTÍCULO QUINTO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., 20 de Octubre de 2023

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ
Fecha: 2023/10/20 14:27:02 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ
DIRECTOR TECNICO DE LA DIRECCION DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: mgomezv, Técnico: wvalero Revisó: cordina_medicamentos