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

RESOLUCIÓN No. 2022018568 DE 22 de Junio de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2007017997 de 22/08/2007, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2007M-0007232 para FABRICAR Y VENDER el producto OLANZAPINA 5mg TABLETAS RECUBIERTAS, a favor de LABORATORIOS LA SANTÉ S.A., con domicilio en BOGOTÁ D.C.

Que mediante radicado No. 2017075041 del 30/05/2017, la señora María Carolina Moisés Mora, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LA SANTÉ S.A., con domicilio en BOGOTÁ D.C., solicitó Renovación del Registro sanitario para el producto OLANZAPINA 5mg TABLETAS RECUBIERTAS en la modalidad FABRICAR Y VENDER.

Que mediante alcance No.20181029999 del 19/02/2018, el interesado allegó artes del material de empaque corregidos en el ítem de advertencias y precauciones, de acuerdo con lo indicado en el Acta 28 de 2016 numeral 3.6.1.

Que mediante Auto No.2020009244 del 03/08/2020, el INVIMA requirió al interesado lo siguiente:

1. Registros de fabricación de un tercer lote
2. Aclaración fabricante
3. Estándares de referencia
4. Materias primas
5. Producto terminado
6. Validación
7. Artes material de envase y empaque

Que mediante radicado No.20201200125 del 28/10/2020, el interesado allegó respuesta al auto antes indicado, dentro de los términos señalados por la normatividad sanitaria vigente.

Que mediante escrito radicado bajo el No. 20211135346 del 12/07/2021, el interesado allega la información farmacológica y los bocetos del material de envase, empaque e inserto, basado en el comunicado 3000-2986-20 del Grupo de Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos.

Que mediante Resolución No.2021038666 de 08/09/2021, el INVIMA negó la renovación del producto OLANZAPINA 5mg TABLETAS RECUBIERTAS en la modalidad IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante escrito No. 20211194247 del 23/09/2021, la señora María Carolina Moisés Mora, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LA SANTÉ S.A., interpuso Recurso de reposición contra la Resolución No.2021038666 de 08/09/2021, la cual negó la renovación del registro sanitario del producto OLANZAPINA 5 mg TABLETAS RECUBIERTAS.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por la interesada, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Resolución No.2019036365, expedida por INVIMA el 21/08/2019, se certifican las Buenas Prácticas de Manufactura al fabricante LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. con domicilio en la Calle 17A

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

RESOLUCIÓN No. 2022018568 DE 22 de Junio de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

No.32-34 BOGOTA D.C., vigentes hasta el 18/09/2022, las cuales cubren las áreas requeridas para la fabricación del producto.

Que los artes del material de envase y empaque de las presentaciones Comerciales, allegados mediante radicado No.20211135346 del 12/07/2021 folios 21 y 22, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo. Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad de modo que no oculte la información aprobada en los artes. Los correos electrónicos de Farmacovigilancia y Servicio al cliente, incluidos en los textos de los empaques, deben dar cumplimiento al concepto emitido por la Sala de Medicamentos y Productos Biológicos en el Acta No. 1 de 1997, numeral 5.2, y la información suministrada en ellas estará sujeta a control y vigilancia por parte del Instituto.

Que el Inserto allegado mediante radicado No. 20211135346 del 12/07/2021 folio 23, se ajusta Acta No.06 de 2019 numeral 3.1.9.14 en cuanto a Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias.

Que se evidencian por parte de este despacho, los estudios de estabilidad de tres lotes en condiciones de estabilidad natural zona climática IVb (30ºC ± 2ºC, 75% ± 5% HR.) que cubren 24 meses (2) y 36 meses (1), tiempo durante el cual el producto se mantuvo dentro de especificaciones. Por lo anterior el tiempo de vida útil a otorgar es de Dos (2) años.

Que analizados los argumentos expuestos en el escrito No. 20211194247 del 23/09/2021, por la señora María Carolina Moisés Mora, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LA SANTÉ S.A., dentro del recurso de reposición contra la Resolución No.2021038666 de 08/09/2021, la cual negó la renovación del registro sanitario del producto OLANZAPINA 5mg TABLETAS RECUBIERTAS, esta Dirección consideró que le asistía razón al recurrente y en consecuencia ordenó revocar y continuar con el estudio de la solicitud de renovación realizada por el interesado.

De conformidad con el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No.19.16.0.0.N10, Acta No.06 de 2019 numeral 3.1.9.14 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. - Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO: OLANZAPINA 5 mg TABLETAS RECUBIERTAS
REGISTRO SANITARIO No.:INVIMA 2022M-0007232-R1
TIPO DE REGISTRO: FABRICAR Y VENDER
TITULAR: LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. con domicilio en la Calle 17A No.32-34 BOGOTA - D.C.
FABRICANTE: LABORATORIOS LA SANTÉ S.A. con domicilio en la Calle 17A No.32-34 BOGOTA - D.C.
CONDICION DE VENTA: Con Fórmula Facultativa
FORMA FARMACEUTICA: Tableta recubierta
VIAS DE ADMINISTRACION: Oral

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

RESOLUCIÓN No. 2022018568 DE 22 de Junio de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada Tableta recubierta contiene OLANZAPINA 5 mg

PRESENT. COMERCIAL: Caja por 7 tabletas en blíster ALU/PVC-PVDC blanco opaco por 7 tabletas cada uno.
Caja por 14 tabletas en 2 blíster ALU/PVC-PVDC blanco opaco por 7 tabletas cada uno.
Caja por 50 tabletas en blíster ALU/PVC-PVDC Blanco opaco.

INDICACIONES: La Olanzapina está indicada en el tratamiento del primer episodio de esquizofrenia, cuando han fracasado tratamientos de primera línea.
La Olanzapina está indicada en el tratamiento del episodio maníaco de moderado a grave.
La Olanzapina está indicada en la prevención de las recaídas en pacientes que presentan trastorno bipolar que hayan respondido al tratamiento con olanzapina durante el episodio maníaco

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia, mediante el mecanismo establecido por el INVIMA para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del INVIMA, por último, se debe informar al Grupo de Farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Fórmula Cuali-cuantitativa. Pacientes con riesgo conocido de glaucoma de ángulo estrecho.
Advertencias y Precauciones:
Durante el tratamiento antipsicótico, la mejoría clínica del paciente se puede producir a los pocos días o tardar algunas semanas. Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes durante este periodo. Riesgo de disfunción urinaria (incontinencia/retención). Riesgo de apnea obstructiva del sueño. Riesgo de sonambulismo y trastornos relacionados.
Psicosis y/o trastornos del comportamiento asociados a demencia**:** La olanzapina no está recomendada para su uso en pacientes con psicosis y/o trastornos del comportamiento asociados a demencia debido a un aumento de la mortalidad y del riesgo de accidente cerebrovascular. En ensayos clínicos controlados con placebo (de 6 a 12 semanas de duración) en pacientes de edad avanzada (edad media 78 años) con psicosis y/o trastornos del comportamiento asociados a demencia, se incrementó en dos veces la incidencia de muerte en los pacientes tratados con olanzapina comparados con los pacientes tratados con placebo (3,5% vs 1,5% respectivamente). La mayor incidencia de muerte no se relacionó con la dosis de olanzapina (dosis media diaria de 4,4 mg) o con la duración del tratamiento. Los factores de riesgo que pueden predisponer a esta población de pacientes a un aumento de la mortalidad incluyen, edad >65 años, disfagia, sedación, malnutrición y deshidratación, enfermedades

pulmonares (p.ej. neumonía con o sin aspiración) o uso concomitante de benzodiazepinas. Sin embargo, la incidencia de muerte fue mayor en los pacientes tratados con olanzapina que en los pacientes tratados con placebo independientemente de estos factores de riesgo. En los mismos ensayos clínicos, se notificaron acontecimientos adversos cerebrovasculares (p.ej. ictus, isquemia cerebral transitoria), algunos de ellos de desenlace mortal. En los pacientes tratados con olanzapina se incrementó en tres veces el número de acontecimientos adversos cerebrovasculares comparado con los pacientes tratados con placebo (1,3% vs 0,4% respectivamente). Todos los pacientes tratados con olanzapina y placebo que experimentaron un accidente cerebrovascular, como acontecimiento adverso, tenían factores de riesgo pre-existentes. Se identificaron, la edad (mayor de 75 años) y la demencia de tipo vascular/mixta como factores de riesgo para la aparición de acontecimientos adversos cerebrovasculares en asociación con el tratamiento con olanzapina. La eficacia de olanzapina no fue establecida en estos ensayos.

Enfermedad de Parkinson: No se recomienda el uso de olanzapina para el tratamiento de la psicosis inducida por agonistas dopaminérgicos usados en pacientes con enfermedad de Parkinson. En los ensayos clínicos, se han notificado de forma muy frecuente casos de empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones, y con mayor frecuencia que con placebo, y se observó que olanzapina no fue más efectiva que placebo en el tratamiento de los síntomas psicóticos. En estos ensayos clínicos, se requirió la previa estabilización de los pacientes con la menor dosis efectiva de antiparkinsoniano (agonista dopaminérgico) y continuar con la misma dosis y con el mismo medicamento antiparkinsoniano a lo largo del estudio. Se comenzó con una dosis de olanzapina de 2,5 mg/día y se valoró el aumento hasta un máximo de 15 mg/día a juicio del investigador.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM): El SNM es un trastorno que puede suponer riesgo vital, que se asocia con medicamentos antipsicóticos. En raras ocasiones se han notificado casos de SNM asociados al tratamiento con olanzapina. Las manifestaciones clínicas del SNM comprenden hipertermia, rigidez muscular, alteraciones de conciencia y signos de inestabilidad del sistema nervioso autónomo (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y trastornos del ritmo cardíaco). Entre los signos adicionales se observa un incremento en la creatinfosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiolisis) e insuficiencia renal aguda. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, se deben suspender todos los medicamentos antipsicóticos, incluida la olanzapina.

Hiperglucemia y diabetes: De manera poco frecuente se han notificado casos de hiperglucemia y/o aparición o exacerbación de diabetes ocasionalmente asociada a cetoacidosis o coma, con algún desenlace mortal. En algunos casos se ha notificado un aumento previo de peso, lo que puede ser un factor de predisposición. Es aconsejable realizar un seguimiento clínico apropiado de acuerdo con las guías clínicas de

antipsicóticos utilizadas, por ejemplo, medición de la glucemia basal, a las 12 semanas de comenzar el tratamiento con olanzapina y después anualmente. Los pacientes tratados con cualquier medicamento antipsicótico, incluido Olanzapina, deben ser controlados por si presentan algún signo o síntoma de hiperglucemia (tales como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad). Y los pacientes con diabetes mellitus o que presenten factores de riesgo de desarrollar diabetes mellitus deben ser vigilados regularmente por si empeora el control de la glucemia. Se debe controlar el peso de forma regular, por ejemplo, basal, a las 4, 8 y 12 semanas después de haber comenzado el tratamiento con olanzapina y después trimestralmente.

Alteraciones lipídicas: Se han observado alteraciones lipídicas no deseadas en pacientes tratados con olanzapina en ensayos clínicos controlados con placebo. Estas alteraciones lipídicas deberían ser controladas de forma adecuada desde un punto de vista clínico, especialmente en pacientes con dislipidemias y en aquellos que presentan factores de riesgo para el desarrollo de alteraciones lipídicas. A los pacientes tratados con cualquier medicamento antipsicótico, incluido Olanzapina, se les debe hacer un control regular de los niveles de lípidos, de acuerdo con las guías clínicas de antipsicóticos utilizadas, por ejemplo, basal, a las 12 semanas de haber comenzado el tratamiento con olanzapina y después cada 5 años.

Actividad anticolinérgica: Aunque la olanzapina ha mostrado una actividad anticolinérgica in vitro, la experiencia durante los ensayos clínicos ha mostrado una baja incidencia de efectos relacionados. Sin embargo, ya que la experiencia clínica con olanzapina en pacientes con enfermedades concomitantes es limitada, se recomienda precaución cuando se prescriba olanzapina a pacientes que presentan hipertrofia prostática o íleo paralítico y enfermedades relacionadas.

Función hepática: Con frecuencia se ha observado una elevación asintomática y transitoria de las aminotransferasas hepáticas, ALT, AST, especialmente al inicio del tratamiento. Se deben tomar precauciones y establecer un seguimiento en pacientes con ALT y/o AST elevada; en pacientes con signos y síntomas de insuficiencia hepática; en pacientes con condiciones previas asociadas con una reserva funcional hepática limitada y en pacientes que están siendo tratados con medicamentos potencialmente hepatotóxicos. Cuando se diagnostique hepatitis (incluyendo daño hepatocelular, colestásico o mixto) se debe interrumpir el tratamiento con olanzapina.

Neutropenia: Se deben tomar precauciones en pacientes que presentan recuentos bajos de leucocitos y/o neutrófilos por cualquier motivo; en pacientes en tratamiento con medicamentos de los que se conoce que provocan neutropenia; en pacientes con un historial de depresión / toxicidad medular inducida por fármacos; en pacientes con depresión medular causadas por enfermedades concomitantes, radioterapia o quimioterapia y en pacientes con trastornos asociados a hipereosinofília o con enfermedad mieloproliferativa. Se han notificado con frecuencia casos de neutropenia tras el uso concomitante de olanzapina y valproato.

Discontinuación del tratamiento: Se han notificado en raras ocasiones (≥0,01% y <0,1%), síntomas agudos tales como sudoración, insomnio, temblor, ansiedad, náuseas o vómitos al interrumpir el tratamiento con olanzapina de forma repentina.

Intervalo QT: En ensayos clínicos las prolongaciones clínicamente significativas del intervalo QTc (corrección de Fridericia del intervalo QT [QTcF] ≥500 milisegundos [msec] en cualquier momento posterior a la línea de base en pacientes con una situación basal de QTcF <500 msec) fueron poco frecuentes (de 0,1% a 1%) en pacientes tratados con olanzapina, sin que existan diferencias significativas en comparación con placebo en lo referente a eventos cardíacos asociados. Sin embargo, se deben tomar precauciones cuando se prescriba olanzapina junto con medicamentos que prolonguen el intervalo QTc, especialmente en pacientes de edad avanzada, en pacientes con síndrome QT congénito prolongado, insuficiencia cardiaca congestiva, hipertrofia cardiaca, hipopotasemia o hipomagnesemia.

Tromboembolismo: Se ha notificado una asociación temporal del tratamiento con olanzapina con tromboembolismo venoso de manera poco frecuente (≥0,1% y <1%). No se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con olanzapina y la aparición de tromboembolismo venoso. Sin embargo, ya que los pacientes con esquizofrenia a menudo presentan factores de riesgo adquiridos de tromboembolismo venoso se deben identificar todos los posibles factores de riesgo asociados a tromboembolismo venoso, por ejemplo, la inmovilización del paciente, y tomar medidas preventivas.

Efectos generales sobre el SNC: Teniendo en cuenta los efectos primarios de la olanzapina sobre el sistema nervioso central, se recomienda prudencia cuando se combine con otros medicamentos de acción central o con alcohol. Debido a que muestra antagonismo dopaminérgico in vitro, la olanzapina puede antagonizar los efectos de los agonistas dopaminérgicos directos e indirectos.

Convulsiones: La olanzapina debe ser administrada con precaución a los enfermos con antecedentes de convulsiones o que están sujetos a factores que puedan bajar el umbral convulsivo. De manera poco frecuente, se han notificado convulsiones en este tipo de pacientes cuando se les trata con olanzapina. En la mayoría de estos casos existían antecedentes de convulsiones o factores de riesgo de convulsiones.

Discinesia tardía: En estudios comparativos de un año de duración o menos, la olanzapina se asoció de forma estadísticamente significativa con una menor incidencia de discinesia relacionada con el tratamiento. Sin embargo, el riesgo de discinesia tardía aumenta con la exposición a largo plazo y, por tanto, si apareciesen signos o síntomas de discinesia tardía en un enfermo tratado con olanzapina, se debe considerar la reducción de la dosis o la suspensión de la medicación. Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso aparecer después de la terminación del tratamiento.

Hipotensión postural: Durante los ensayos clínicos de olanzapina en pacientes de edad avanzada se observó hipotensión postural de forma

poco frecuente. Se recomienda medir la presión sanguínea de forma periódica en pacientes mayores de 65 años.

Muerte súbita de origen cardíaco: En informes post comercialización con olanzapina, se ha notificado el acontecimiento de muerte súbita de origen cardíaco en pacientes que tomaban olanzapina. En un estudio de cohortes observacional retrospectivo el riesgo de una supuesta muerte súbita de origen cardíaco en pacientes tratados con olanzapina fue aproximadamente el doble que en pacientes que no tomaban antipsicóticos. En el estudio, el riesgo del uso de olanzapina fue comparable al riesgo del uso de antipsicóticos atípicos incluidos en un análisis agrupado.

Síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés): Se ha notificado síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos con la exposición a olanzapina. DRESS puede presentarse con una reacción cutánea (erupción cutánea o dermatitis exfoliativa), eosinofilia, fiebre y/o linfadenopatía con complicaciones sistémicas como hepatitis, nefritis, neumonitis**,** miocarditis y/o pericarditis. Este síndrome es a veces fatal. Discontinuar la olanzapina si se sospecha del mismo.

Se debe informar a los pacientes que deben buscar atención médica de inmediato al inicio de cualquier signo o síntoma que pueda estar asociado con el DRESS.

Población pediátrica: El uso de olanzapina no está indicado para el tratamiento de niños y adolescentes. Ensayos clínicos realizados en niños de edades comprendidas entre los 13 y 17 años han mostrado varias reacciones adversas, incluyendo aumento de peso, cambios en los parámetros metabólicos y elevaciones en los niveles de prolactina**.**

Disfunción sexual: Aunque no son muchos los casos reportados de disfunción sexual, se debe informar a los pacientes que, de llegar a presentar algún síntoma, deben informar a su médico tratante.

En Colombia: Su venta debe ser bajo fórmula médica y debe usarse bajo estricta vigilancia médica.

Embarazo: No hay ningún estudio adecuado y bien controlado en mujeres embarazadas. Se debe recomendar a las mujeres que notifiquen a su médico si se encuentran embarazadas o piensan quedar embarazadas durante el tratamiento con olanzapina. De cualquier manera, como la experiencia humana es limitada, la olanzapina se debe usar en el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (como olanzapina) durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos.

Lactancia: En un estudio en mujeres sanas, durante la lactancia, olanzapina se excretó en la leche materna. La exposición media del

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

RESOLUCIÓN No. 2022018568 DE 22 de Junio de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

	lactante en el estado estacionario (mg/kg) se estimó en un 1,8% de la dosis materna de olanzapina (mg/kg). Se debe desaconsejar la lactancia materna a las madres tratadas con olanzapina. Fertilidad: No se conocen los efectos sobre la fertilidad. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Puesto que olanzapina puede causar somnolencia y mareos, los pacientes deben ser prevenidos sobre el uso de maquinaria y vehículos motorizados. Excipientes: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
OBSERVACIONES:	Medicamento Esencial. Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento, el número de lote. El titular, envasador y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo con la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto. Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad de modo que no oculte la información aprobada en los artes. 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:	Dos (2) Años a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.
EXPEDIENTE No.:	19974414
RADICACIÓN:	2017075041 **FECHA:** 30/05/2017

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR Como único diseño los artes del material de envase y empaque de las presentaciones Comerciales allegados mediante radicado No. 20211135346 del 12/07/2021 folios 21 y 22, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado de acuerdo con lo dispuesto en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: APROBAR el Inserto allegado mediante radicado No. 20211135346 del 12/07/2021 folio 23.

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

RESOLUCIÓN No. 2022018568 DE 22 de Junio de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ARTICULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios de estabilidad Natural Zona IVb de dos lotes con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses y un lote con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses.
Así mismo, se debe continuar con 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: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiendo que contra la misma 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. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto 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 22 de Junio de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
DIRECCION DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLOGICOS

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

RESOLUCIÓN No. 2022018568 DE 22 de Junio de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Proyectó: Proyectó: Legal: apatinov, Técnico: arodriguezs Revisó: cordina_medicamentosProyectó: Legal: , Técnico: Revisó:

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
Fecha: 2022/06/22 14:42:31 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia