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

RESOLUCIÓN No. 2021020623 DE 27 de Mayo de 2021
Por la cual se concede un Renovación de Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución 2003009356 del 21 de mayo de 2003, el INVIMA concedió Renovación al Registro Sanitario No. M-014172-R1 para el producto BOTOX® en la modalidad de IMPORTAR y VENDER, a favor de ALLERGAN PHARMACEUTICALS INC., con domicilio en USA.

Que mediante Resolución 2014010168 del 11 de abril de 2014, el INVIMA concedió Renovación al Registro Sanitario INVIMA 2014M-014172-R2 para el producto BOTOX® 100U en la modalidad de IMPORTAR y VENDER, a favor de ALLERGAN INC., con domicilio en Irvine, California - USA.

Que mediante Resolución No. 2018044177 del 12/10/2018, el INVIMA aprobó la Evaluación Farmacológica para el producto BOTOX® 100U, conforme al concepto de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No 10 del 2018 numeral 3.2.3.1 y Acta No 11 del 2018 numeral 3.4.3.

Que mediante radicado 20181263835 del 20 de diciembre de 2018, el señor Jorge Ernesto Sossa, actuando en calidad de representante legal de la sociedad ALLERGAN DE COLOMBIA SA., presentó solicitud de Renovación del Registro sanitario para el producto BOTOX® 100U, en la modalidad de IMPORTAR y VENDER a favor de ALLERGAN INC con domicilio en ESTADOS UNIDOS.

Que mediante Auto No. 2019002523 del 12 de marzo de 2019 la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos:

1. Contrato.
2. Inserto.
3. Artes de material de envase y empaque.

Que mediante radicado 20191115371 del 18 de junio de 2019, el señor Jorge Ernesto Sossa, actuando en calidad de representante legal de la sociedad ALLERGAN DE COLOMBIA SA., allegó respuesta al auto previamente mencionado.

Que mediante radicado 20191217841 del 06 de noviembre de 2019, el señor Jorge Ernesto Sossa, actuando en calidad de representante legal de la sociedad ALLERGAN DE COLOMBIA SA., allega alcance al radicado donde adjunta el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente del fabricante del producto terminado ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND ubicado en Castlebar Road, Westport. Co mayo-Irlanda, debidamente apostillado y con la traducción oficial respectiva.

Que mediante anexo al expediente con radicado 20211042838 del 08 de marzo de 2021, la señora Doris Yaneth Gama Gonzalez actuando en calidad de representante legal de la sociedad ALLERGAN DE COLOMBIA SA., allego certificado de producto farmacéutico.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20181263835 del 20 de diciembre de 2018, radicado de respuesta auto No. 20191115371 del 18 de junio de 2019, y el alcance, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado de Producto Farmacéutico No. WE64-6NW8 expedido por la autoridad FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA), avala que el establecimiento ALLERGAN SALES, LLC ubicado en 503 Vandell Way, Suite E Campbell, CA 95008-ESTADOS UNIDOS, se encuentra autorizado para la fabricación del ingrediente farmacéutico activo (API) *C.BOTULINUM, TYPE A NEUROTOXIN COMPLEX*, documento vigente hasta el 27 de agosto de 2022.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. 20423/M00148-00001 expedido por la autoridad AUTORIDAD REGULADORA DE PRODUCTOS SANITARIOS (HPRA)-IRLANDA, avala que el establecimiento ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND ubicado en Langes Feld 13 31789 Hameln-ALEMANIA, se encuentra autorizado para la fabricación de medicamentos estériles (preparados asépticamente secado al vacío) de tipo biológico, documento vigente hasta el 04 de mayo de 2021.

Que de conformidad con la comunicación emitida por la EMA y notificada a la Oficina de Asuntos Internacionales del Instituto, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, como es el caso de la expedida por la autoridad

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. 2021020623 DE 27 de Mayo de 2021
Por la cual se concede un Renovación de Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

competente de (HPRA)-IRLANDA para el establecimiento ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND ubicado en Langes Feld 13 31789 Hameln-ALEMANIA, se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31 de diciembre de 2021, debido a las restricciones causadas por la Pandemia del COVID-19.

Que mediante Resolución 2018021259 del 21 de mayo de 2018 el establecimiento OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA. OPEN MARKET LTDA con domicilio en la Carrera 69 No. 21-63, bodegas 1, 3 y 6 en Bogotá D.C está autorizado para el acondicionamiento secundario de medicamentos estériles que requieren áreas especiales de manufactura incluyendo los que requieren cadena de frio en todas las formas farmacéuticas, con vigencia hasta el 22 de junio de 2021.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca BOTOX®, cuyo titular es la sociedad ALLERGAN, INC.

Que los artes de material de empaque (Caja Plegadiza-comercial-Uso institucional y muestra medica) allegados mediante radicado de respuesta de auto No 20191115371 del 18 de junio de 2019 a folios 86 al 88 y (Caja Plegadiza-Kits aplicación de uso terapéutico y no terapéutico) allegados mediante radicado No 20181263835 del 20 de diciembre de 2018 a folios 135 al 138 y los artes de material de envase (Etiqueta) allegados mediante radicado de respuesta de auto No 20191115371 del 18 de junio de 2019 a folio 89 respectivamente, cumplen con lo establecido en los Artículos 72, 74 del Decreto 677 de 1995. Se le informa al interesado que queda bajo responsabilidad del titular del registro sanitario el uso correcto y comercialización de los Kits de administración que no sea con fines de venta individual si no únicamente como coadyuvante para la administración del producto en referencia.

Que una vez revisado el Inserto versión B10020050CDS19 Junio 2017 allegado mediante radicado de respuesta de auto No 20191115371 del 18/06/2019 a folios 49 al 84, se ajusta con lo solicitado por este despacho y con la información farmacológica conceptuada en el Acta No 10 del 2018 numeral 3.2.3.1 y Acta No 11 del 2018 numeral 3.4.3

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

Con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, y demás normas que lo modifican; junto con la Norma Farmacológica No. 11.3.14.0.N10; la Resolución No. 2018044177 del 12/10/2018 que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto BOTOX® 100 U, y el Acta No 10 del 2018 numeral 3.2.3.1 y Acta No 11 del 2018 numeral 3.4.3; junto con la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Conceder RENOVACION por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO: BOTOX® 100 U
RUTA DE ESTUDIO: Expediente Completo
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2021MB-014172-R3**
MODALIDAD: IMPORTAR y VENDER
TITULAR: ALLERGAN Inc con domicilio en 2525 Dupont Drive, Irvine, CA 92612, Estados Unidos
FABRICANTE
SUSTANCIA ACTIVA: ALLERGAN SALES, LLC con domicilio en 503 Vandell Way, Suite E Campbell, CA 95008- Estados Unidos
FABRICANTE
PRODUCTO TERMINADO: ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND con domicilio en Langes Feld 13 31789 Hameln-Alemania
IMPORTADOR: ALLERGAN DE COLOMBIA S.A. con domicilio en la Calle 113 No 7-21, torre A, Ofic 713 en Bogotá D.C
ACONDICIONADOR: OPEN MARKET LTDA., con domicilio en Carrera 69 No. 21-63, bodegas 1, 3 y 6 en Bogotá D.C
CONDICIÓN DE VENTA: Con formula medica
FORMA FARMACEUTICA: Polvo estéril para reconstituir a solucion inyectable
VIAS DE ADMINISTRACIÓN: Intramuscular, Intradérmico o Intradetrusor de acuerdo al uso indicado
PRINCIPIO ACTIVO: Cada vial contiene 100 U de *CLOSTRIDIUM BOTULINUM* TOXINA TIPO A (equivalente en peso a 4,80 nanogramos de neurotoxina).
PRESENTACIÓNES: Comercial: Caja con un vial de vidrio borosilicato transparente tipo I con tapón de goma de clorobutilo gris agrafe de aluminio color púrpura y tapa de polipropileno tipo flip- off; Muestra medica: Caja con un vial de vidrio transparente tipo I con tapón de caucho de butilo gris agrafe de aluminio color púrpura y tapa de polipropileno tipo flip-off.
Kit de aplicación para uso en la indicación líneas faciales (no terapéutico):

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

RESOLUCIÓN No. 2021020623 DE 27 de Mayo de 2021
Por la cual se concede un Renovación de Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

1. Solución isotónica de cloruro de sodio 0.9%, frasco por 10 mL, fabricada por CORPAUL, con Registro Sanitario INVIMA 2013M-0014332
2. Una (1) jeringa de 5 mL con aguja calibre 21G x 38 mm (0.80 mm) (1 ½"). Producto amparado bajo el registro sanitario INVIMA 2015DM-0003325-R1
3.Dos (2) jeringas de 1 mL con aguja calibre 29G x 13 mm. Producto amparado bajo el registro sanitario INVIMA 2017DM-0001046-R1

Kit de aplicación de uso terapéutico:

1. Solución isotónica de cloruro de sodio 0.9%, frasco por 10 mL, fabricada por CORPAUL, con Registro Sanitario INVIMA 2013M-0014332
2. Una (1) jeringa de 5 mL con aguja de calibre 21G x 38 mm (0.80 mm) (1 ½"). Producto amparado bajo el registro sanitario INVIMA 2015DM-0003325-R1
3. Dos (2) jeringas sin aguja de 1 mL. Producto amparado bajo el registro sanitario INVIMA 2015DM-0003325-R1
4. Dos (2) agujas hipodérmicas de calibre 30 G x 1" (0.3 mm x 25 mm). Producto amparado en el registro sanitario INVIMA 2013DM-0001813-R1
5. Dos (2) agujas hipodérmicas de calibre 30 G x ½" (0.33 mm x 13 mm). Producto amparado en el registro sanitario INVIMA 2013DM-0001813-R1

INDICACIONES: Tratamiento de la hiperactividad muscular en las siguientes patologías:
Oftalmología:
- Blefaroespasmo esencial benigno o asociado a distonía
- Estrabismo
- Distonía focal.

Neurología:
- Coadyuvante o alternativo en parálisis cerebral
- Tremor esencial que no ha respondido a otros tratamientos orales
- Espasticidad
- Distonías
- Mioclonías que cursen con fenómenos distónicos
- Espasmo hemifacial;
- Cefalea tensional;
- Torticolis espasmódica.

Urología:
- Hiperactividad del musculo detrusor de la vejiga.

Otorrinolaringología:
- Temblor palatal esencial;
- Disfonía espasmódica.

Dermatología:
- Hiperhidrosis refractaria a tratamientos convencionales.

Traumatología/Ortopedia:
- Coadyuvante en padecimientos espásticos;
- Dolor de cuello y espina dorsal asociado a contracturas patológicas que no han respondido a ninguna otra medida terapéutica
- Bruxismo temporo-maxilar.

Proctología: Fisura anal.
Gastroenterología: Acalasia en casos de que no pueda hacerse dilatación neumática o cirugía.
Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales, manejado por médicos entrenados en el uso correcto del producto.
Alternativo en la profilaxis del dolor de cabeza en migraña crónica

CONTRAINDICACIONES: Botox® está contraindicado:
En individuos con hipersensibilidad conocida a la toxina botulínica tipo A o a cualquiera de sus excipientes.
En presencia de infección en el sitio (o sitios) de inyección propuesto(s). BOTOX® para el tratamiento de hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga, disfunción de la vejiga, está también contraindicado en:
-Pacientes con infección aguda del tracto urinario.
-Pacientes con retención urinaria aguda quienes no se realizan rutinariamente limpieza con autocateterización intermitente (CIC).

PRECAUCIONES Y

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. 2021020623 DE 27 de Mayo de 2021
Por la cual se concede un Renovación de Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

ADVERTENCIAS:

General:
La anatomía relevante y cualesquiera alteraciones de la anatomía debidas a procedimientos quirúrgicos previos deben ser ponderadas antes de administrar Botox®. Debe evitarse la inyección de Botox® en estructuras anatómicas vulnerables.
Eventos adversos serios incluyendo resultados fatales han sido reportados en pacientes que habían recibido tratamiento con Botox® inyectado directamente en las glándulas salivares, la región oro-lingualfaringea, esófago y estómago. Algunos pacientes tenían preexistencia de disfagia o debilidad significativa.
Se ha reportado neumotórax asociado con el procedimiento de inyección después de la administración de Botox® cerca del tórax.56 Es necesario tener precaución al inyectarlo cerca del pulmón, particularmente de los ápices.
Se deberá tener precaución al usar Botox® en presencia de inflamación en el sitio (o sitios) de inyección propuesto(s) o cuando haya debilidad excesiva o atrofia en el músculo objetivo. Como se espera con cualquier procedimiento de inyección, Ha habido reportes de dolor localizado, inflamación, parestesia, hipoestesia, sensibilidad, hinchazón/edema, eritema, infección localizada, sangrado y/o formación de hematomas en asociación con la inyección. El dolor y/o la ansiedad relacionados con la aguja han traído consigo respuestas vasovagales que han incluido hipotensión sintomática transitoria y síncope.
Tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales, manejado por médicos entrenados en el uso correcto del producto.
Reacciones de Hipersensibilidad:
Reacciones serias y/o inmediatas de hipersensibilidad tales como, anafilaxis y enfermedad del suero han sido reportadas en raras ocasiones, como también lo han sido otras manifestaciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria, edema de tejidos blandos y disnea. Algunas de estas reacciones han sido reportadas después del uso de Botox® ya sea por si solo o en conjunción con otros productos asociados con reacciones similares.58 De presentarse una reacción de esta naturaleza, no se deberán administrar más inyecciones y se deberá instituir una terapia medica apropiada en forma inmediata. Se reportó un caso fatal de anafilaxis en el cual el paciente murió después de que se le inyectara Botox® diluido inapropiadamente en 5 mL de lidocaína al 1%. La causalidad de Botox®, de la lidocaína o de ambos no ha sido determinado.
Trastornos Neurológicos Preexistentes:
Se deberá tener precaución extrema al administrar Botox® a individuos con enfermedades neuropáticas motoras periféricas (p. ej., esclerosis lateral amiotrófica o neuropatía motora) o con trastornos de la conexión neuromuscular (p. ej., miastenia grave o síndrome de Lambert-Eaton). Los pacientes con trastornos de la conexión neuromuscular pueden llegar a presentar un incremento del riesgo de efectos sistémicos clínicamente significativos (incluyendo disfagia severa y afectación respiratoria), al recibir dosis típicas de Botox®. Ha habido casos raros de administración de toxina botulínica a pacientes con trastornos, conocidos o no conocidos, de la conjunción neuromuscular, en los cuales los pacientes han mostrado sensibilidad extrema a los efectos sistémicos de las dosis clínicas típicas 63 En algunos de estos casos, la disfagia ha durado varios meses y ha hecho necesario colocar un tubo de alimentación gástrica.64-65 Al ser expuestos a dosis sumamente elevadas, los pacientes con trastornos neurológicos (p. ej., parálisis cerebral pediátrica o espasticidad del adulto) también pueden llegar a presentar un aumento del riesgo de efectos sistémicos clínicamente significativos.
Efectos adversos distantes del sitio de inyección:
Datos de seguridad obtenidos después de la comercialización para Botox® y otras toxinas botulínicas aprobadas sugieren que, en ciertos casos, es posible que los efectos de la toxina sean observados en lugares distantes del sitio de inyección. Los síntomas concordantes con el mecanismo de acción de la toxina botulínica han sido reportados horas a semanas después de la inyección y han incluido debilidad muscular, ptosis, diplopía, visión borrosa, debilidad facial, disfagia, trastornos del habla y de la deglución, estreñimiento, neumonía por aspiración, dificultad para respirar y depresión respiratoria. Es probable que el riesgo de presentar síntomas sea mayor en los niños tratados para espasticidad, pero los síntomas también pueden presentarse en pacientes con condiciones y comorbilidades subyacentes que los predispondrían a padecer dichos síntomas, incluyendo a adultos tratados para espasticidad y otras condiciones, y en pacientes que son tratados con dosis elevadas.66 La dificultad para deglutir y para respirar pueden amenazar la vida y se ha reportado la muerte, aunque no se ha establecido una asociación causal definitiva con Botox®.

Se deberá aconsejar a los pacientes o cuidadores que busquen atención médica inmediata de surgir trastornos de la deglución, del habla o de tipo respiratorio.
Sistema Cardiovascular:
Ha habido reportes de eventos adversos que han involucrado al sistema cardiovascular después de la administración de Botox®, incluyendo arritmia e infarto del miocardio, algunos de ellos con desenlace fatal. Algunos de los pacientes en cuestión presentaban factores de riesgo incluyendo enfermedad cardiovascular preexistente. Se desconoce la relación exacta de estos eventos con Botox®.
Crisis Convulsivas:
Se han reportado crisis convulsivas de nueva aparición o recurrentes, típicamente en pacientes con predisposición para presentar estos eventos. La relación exacta entre estos eventos y la inyección con Botox® no ha sido establecida. Los reportes en niños correspondieron predominantemente a pacientes con parálisis cerebral tratados para espasticidad.
Inmunogenicidad:
La formación de anticuerpos neutralizantes de la toxina botulínica tipo A pueden reducir la efectividad del tratamiento con Botox® al inactivar la actividad biológica de la toxina. Los factores críticos para la formación de anticuerpos neutralizantes no han sido bien caracterizados. El potencial de formación de anticuerpos se puede minimizar inyectando las dosis efectivas más bajas, administradas con el mayor intervalo posible entre inyecciones.
Albúmina Humana:
Este producto contiene albumina sérica humana, un derivado de la sangre humana. Con base en procesos eficaces de selección de donantes y manufactura del producto, este conlleva un riesgo extremadamente remoto de transmisión de enfermedades virales. El riesgo teórico de transmisión de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) también es considerado como extremadamente remoto. No se han identificado casos de transmisión de enfermedades virales o CJD en asociación con la albúmina.
Blefaroespasmo/ Espasmo hemifacial:
La reducción del parpadeo después de la inyección de Botox® en el músculo orbicular del ojo puede traer consigo exposición de la córnea, defectos epiteliales persistentes y ulceración de la córnea, especialmente en pacientes con trastornos del nervio craneal VII. Se ha presentado un caso de perforación de la córnea en un ojo afáquico que hizo necesario un injerto de córnea debido a este efecto. Se deberá efectuar una evaluación cuidadosa de la sensación de la córnea en los ojos previamente operados y evitar la inyección en el área del parpado medial inferior para evitar ectropión, así como tratar eficazmente todo defecto epitelial. Puede que esto haga necesario el uso de gotas protectoras, ungüentos o lentes de contacto blandos terapéuticos o el cierre del ojo con un parche u otros medios. Debido a la actividad anticolinérgica de la toxina botulínica, se deberá tener precaución al tratar a pacientes con riesgo de glaucoma por cierre angular, incluyendo a pacientes con ángulos anatómicamente estrechos.
Estrabismo:
Botox® no es eficaz para el estrabismo paralítico crónico excepto para reducir la contractura del antagonista en conjunción con reparación quirúrgica. La eficacia de Botox® en desviaciones de más de 50 dioptrías de prisma, en el estrabismo restrictivo, en el síndrome de Duane con debilidad del recto lateral y en el estrabismo secundario causado por recesión quirúrgica excesiva previa del antagonista es dudosa. Puede que para aumentar la eficacia sea necesario realizar múltiples inyecciones a través del tiempo. Durante la administración de Botox® para el tratamiento del estrabismo se han presentado hemorragias retrobulbares suficientes para afectar la circulación retinal, como consecuencia de penetraciones de la aguja en la órbita. Se recomienda tener acceso a instrumentos apropiados para examinar y descomprimir la órbita. También se han presentado penetraciones del globo ocular por las agujas. Deberá disponerse de un oftalmoscopio para diagnosticar esta condición. Puede que la inducción de parálisis en uno o más músculos extraoculares produzca desorientación espacial, visión doble o señalización pasada ("past-pointing"). Cubrir el ojo afectado puede aliviar estos síntomas.
Distonía Cervical:
La disfagia es un evento adverso reportado comúnmente después del tratamiento de pacientes con distonía cervical, con todos los tipos de toxinas botulínicas. Se deberá informar a los pacientes con distonía cervical sobre la posibilidad de experimentar disfagia que puede ser

leve, pero podría ser severa. Puede que la disfagia persista por dos a tres semanas después de la inyección, pero se ha reportado una duración de hasta 5 meses después de la inyección. Como consecuencia de la disfagia existe el potencial de que se presente aspiración, disnea y, ocasionalmente, la necesidad de alimentación con tubo. En casos raros se ha reportado disfagia seguida de neumonía por aspiración y muerte.
Las inyecciones en el elevador de la escapula pueden asociarse con un aumento del riesgo de infección de las vías respiratorias superiores y disfagia. La disfagia ha contribuido a una disminución de la ingesta de alimento y agua que ha traído consigo pérdida de peso y deshidratación. Puede que los pacientes con disfagia subclínica presenten un mayor riesgo de experimentar disfagia más severa después de una inyección de Botox®.Limitar la dosis inyectada en ambos músculos esternocleidomastoideos a menos de 100 U puede reducir la incidencia de disfagia.83 Se ha reportado que los pacientes con menor masa muscular en el cuello o los pacientes que reciben inyecciones bilaterales en los esternocleidomastoideos presentan mayor riesgo de disfagia. La disfagia es atribuible a la difusión localizada de la toxina a la musculatura esofágica. Se deberá aconsejar a los pacientes o cuidadores que busquen atención médica inmediata de surgir trastornos de la deglución, del habla o de tipo respiratorio.
Espasticidad focal asociada con parálisis cerebral pediátrica y espasticidad focal de las extremidades superiores e inferiores asociada con accidente cerebrovascular en adultos:
Botox® es un tratamiento para espasticidad focal que solo ha sido estudiado en asociación con regímenes de atención estándar usuales y no tiene por propósito reemplazar dichas opciones de tratamiento. No es probable que Botox® sea eficaz para mejorar el rango de movimiento en una articulación afectada por una contractura fija.No se debe usar Botox® para el tratamiento de la espasticidad focal de las extremidades inferiores en pacientes adultos que han sufrido un accidente cerebrovascular si no se espera que la reducción en el tono muscular produzca una función mejorada (por ejemplo, mejora en la marcha), o mejoría de los síntomas (por ejemplo, reducción del dolor) o facilite los cuidados que se le prestan al paciente.
Se debe proceder con cautela cuando se tratan pacientes con espasticidad secundaria a un accidente cerebrovascular los cuales pueden correr un mayor riesgo de sufrir caídas. Se debe proceder con cautela cuando se usa Botox® para el tratamiento de la espasticidad focal en las extremidades inferiores en pacientes geriátricos que han sufrido un accidente cerebrovascular con comorbilidades significativas y solo se debe iniciar el tratamiento si se considera que los beneficios superan los potenciales riesgos.Ha habido reportes espontáneos raros de muerte, en ocasiones asociada con neumonía por aspiración, en niños con parálisis cerebral severa después del tratamiento con toxina botulínica. Se deberá tener precaución al tratar a pacientes pediátricos que presentan debilidad neurológica significativa, disfagia o un historial reciente de neumonía por aspiración o enfermedad pulmonar.
Disfonía espasmódica:
En general, el tratamiento de la disfonía espasmódica con Botox® deberá ser evitado en pacientes que habrán de someterse a una cirugía electiva que requerirá anestesia general, ya que Botox® relaja las cuerdas vocales, lo cual potencialmente incrementa el riesgo de aspiración perioperatoria, etc. Se recomienda que este procedimiento sea llevado a cabo por médicos apropiadamente capacitados y en instalaciones preparadas para manejar el estridor reflejo que se llegara a presentar asociado con el procedimiento.
Hiperhidrosis:
Hiperhidrosis primaria de las axilas: Los pacientes deberán ser evaluados para detectar potenciales causas de hiperhidrosis secundaria (p. ej., hipertiroidismo o feocromocitoma) a fin de evitar el tratamiento sintomático de la hiperhidrosis sin diagnóstico y/o tratamiento de la enfermedad subyacente.
Hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga:
Disfunción de la vejiga
Se debe tener las precauciones médicas adecuadas al realizar la cistoscopia. En pacientes que no están cateterizados, el volumen de orina residual después de evacuar debe evaluarse 2 semanas después del tratamiento y periódicamente como es medicamente apropiado hasta 12 semanas.
A los pacientes se les debe instruir para que contacten su médico en caso de experimentar dificultades al evacuar ya que puede ser necesaria la cateterización. Debido al riesgo de retención urinaria, solamente deben ser considerados para el tratamiento los pacientes que

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

RESOLUCIÓN No. 2021020623 DE 27 de Mayo de 2021
Por la cual se concede un Renovación de Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

estén dispuestos o sean aptos para iniciar cateterización post-tratamiento, en caso que se requiera.
Hiperactividad Neurogénica del Detrusor:
En estos pacientes, se puede presentar disreflexia autonómica asociado con el procedimiento, la cual podría hacer necesaria una terapia médica pronta.
Líneas Faciales Hiperfuncionales:
Arrugas en la parte superior del rostro - frente, canto lateral y glabelares: La reducción del parpadeo causada por la inyección de Botox® en el músculo orbicular del ojo puede ocasionar exposición de la córnea, defectos epiteliales persistentes y ulceración de la córnea, especialmente en pacientes con trastornos del nervio craneal VII. Se deberá tener precaución al utilizar tratamiento con Botox® en pacientes con inflamación en el sitio de inyección, asimetría facial pronunciada, ptosis, dermatocalasis excesiva, cicatrices dérmicas profundas o piel sebácea gruesa, o imposibilidad de disminuir sustancialmente las líneas glabelares extendiéndolas físicamente.
Alternativo en la Profilaxis del Dolor de Cabeza en Migraña Crónica:
Consulte las Advertencias y Precauciones precedentes, las cuales incluyen información específica para las inyecciones en cabeza y cuello, ya que los sitios de inyección son similares

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: Los reportes de eventos adversos deben realizarse en el FORMATO DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE MEDICAMENTOS- FOREAM, mediante la plataforma de reporte en línea dispuesta para tal fin, según lo establecido en la circular 600-7758-15 del 3 de agosto de 2015, teniendo en cuenta la periodicidad establecida en la Resolución Nº 2004009455 del 28 de mayo de 2004

OBSERVACIONES: Las contraindicaciones, precauciones y advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques.
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 producto terminado y materias primas 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 las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del Decreto 677 de 1995.
Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

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

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar en congelación a una temperatura de -20°C a -5°C o en refrigeración entre 2 y 8°C en el envase y empaque original. Una vez reconstituido en solucion salina estéril (NaCl 0.9%) almacenar en refrigeración entre 2 y 8°C, debera emplearse dentro de los 3 días siguientes posterior a su reconstitución.

EXPEDIENTE No.: 45122
RADICACIÓN No.: 20181263835 **FECHA:** 20/12/2018

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** como únicos los artes de material de empaque (Caja Plegadiza-comercial-Uso institucional y muestra medica) allegados mediante radicado de respuesta de auto No 20191115371 del 18/06/2019 a folios 86 al 88 y (Caja Plegadiza-Kits aplicación de uso terapéutico y no terapéutico) allegados mediante radicado No 20181263835 del 20/12/2018 a folios 135 al 138 y los artes de material de envase (Etiqueta) allegados mediante radicado de respuesta de auto No 20191115371 del 18/06/2019 a folio 89 respectivamente, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTICULO TERCERO: APROBAR el Inserto versión B10020050CDS19 junio 2017 allegado mediante radicado de respuesta de auto No 20191115371 del 18 de junio de 2019 a folios 49 al 84, el cual se ajusta con lo solicitado por este despacho y con la información farmacológica conceptuada en el Acta No 10 del 2018 numeral 3.2.3.1 y Acta No 11 del 2018 numeral 3.4.3.

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

RESOLUCIÓN No. 2021020623 DE 27 de Mayo de 2021
Por la cual se concede un Renovación de Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

ARTICULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se demostró con estudios de estabilidad naturales del producto en el material de envase (vial de vidrio borosilicato transparente tipo I) almacenado a temperatura de -20°C a -5°C y en refrigeración entre 2-8°C soportando 36 meses. El titular adquiere el compromiso de implementar los estudios On-going y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995 y la Resolución 3690 de 2016 por la cual se expidió la guía de estabilidad de medicamentos Biológicos.

ARTÍCULO 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.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 27 de Mayo de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: iriverac Revisó: aforeroe

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
Fecha: 2021/05/27 11:31:02 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