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

RESOLUCIÓN No. 2022037809 DE 11 de Noviembre de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2005011586 de 28 de junio de 2005, el INVIMA concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2005M-0004542 para el producto ERBITUX 100 mg./ 50 mL, en la modalidad IMPORTAR y VENDER, a favor de MERCK S.A. con domicilio en BOGOTÁ D.C.

Que mediante Resolución No. 2016018396 de 19 de mayo de 2016, el INVIMA concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2016M-0004542-R1 para el producto ERBITUX 5 mg./ mL, en la modalidad IMPORTAR y VENDER, a favor de MERCK S.A. con domicilio en BOGOTÁ D.C.

Que mediante Resolución No. 2018004995 de 8 de febrero de 2018 el Invima corrigió la Resolución No. 2016018396 del 19 de mayo de 2016 en su parte Resolutiva, artículo primero e ítem presentaciones comerciales.

Que mediante Resolución No. 2018027262 de 29 de junio de 2018 el Invima corrigió la Resolución No. 2016018396 del 19 de mayo de 2016, en su artículo primero, ítems fabricante del principio activo y del producto terminado así como acondicionador.

Que mediante radicado No. 20201190136 de fecha 16/10/2020, la señora Luz Mery Gordillo Salas, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad MERCK S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C., presentó solicitud de renovación del registro sanitario para el producto ERBITUX ® 5 mg/mL, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 94 del Decreto 2106 de 2019.

35 17 Evaluación Farmacológica, farmacéutica y legal
35 17 Inserto Revisión 28-Jun-2018 (MDS V 16 0) (G4)

Que mediante alcance al radicado No. 20201244035 del 18/12/2020 la señora Luz Mery Gordillo Salas, actuando en calidad de apoderada de la sociedad MERCK S.A dio alcance al trámite de la referencia adjuntando el certificado de producto farmacéutico emitido por la Agencia Regulatoria Suiza (SwissMedic) el cual incluye en el anexo la mención de los fabricantes registrados para el producto.

Que mediante Auto No. 2021004973 del 11/05/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó en resumen el cumplimiento de los siguientes requerimientos:

1. Etapa de desarrollo
2. Sustancia activa (certificados de análisis, soporte de la estabilidad del producto intermedio, información relacionada con la descripción del proceso de manufactura para el sitio Boehringer Ingelheim, resultados crudos de cada análisis de caracterización para el apartado 3.2.S.3.1, sistema de cierre y envase y estudios de post-aprobación).
3. Producto terminado (esquemas con las dimensiones del sistema de cierre y envase, selección del muestreo de los lotes para someterlos al estudio de estabilidad, la toma de muestra de forma que esta sea representativa de la calidad y la escala productiva, material de cierre y envase de las muestras sometidas a este estudio, datos primarios, datos consolidados y los resultados de estabilidad actualizados y completos para los lotes 236122, 236123, 236046 y 235998, estudios de estabilidad post-comercialización más recientes del DP, estudios de estabilidad relacionados con excursiones de temperatura y validación de cadena de frio para el producto en análisis.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2022037809 DE 11 de Noviembre de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Que mediante radicado No. 20211097034 del 19/05/2021, la señora Luz Mery Gordillo Salas, actuando en calidad de apoderada de la sociedad MERCK S.A. solicitó prórroga en un mes adicional del plazo concedido para el sometimiento de la respuesta al auto de la referencia (emitido acorde al concepto del Acta No. 03 de 2021, numeral 3.6.13 de la Sala Especializada de Moleculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biologicos), de conformidad con lo establecido por el art. 17 de la Ley 1755 de 2015.

Que mediante radicado No. 20211127349 del 30/06/2021, la señora Luz Mery Gordillo Salas, actuando en calidad de apoderada de la sociedad MERCK S.A., allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante alcance al radicado No. 20211132159 del 07/07/2021 la señora Luz Mery Gordillo Salas, actuando en calidad de apoderada de la sociedad MERCK S.A confirmó que la respuesta al auto de la referencia fue presentada el 29 de junio de 2021 con intención MSR-SPR-8PZP.

Que mediante alcance al radicado No. 20221115705 14/06/2022 la señora Isabella Gama Carnelli, actuando en calidad de apoderada especial de la sociedad MERCK S.A., dio alcance al trámite 20201190136 de fecha 16/10/2020 adjuntando:

-Certificado de BPM de BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH& CO. Kg
-Certificado de BPM de MERCK HEALTHCARE KGaA
-Aclarar MERCK SERONO SA es fabricante de Bulk concentrado de API
-Presentación comercial
-Cambio de razón social del fabricante de producto terminado a MERCK HEALTHCARE KGaA
-Relacionar y solicitar de tener en cuenta las variaciones aprobadas durante el periodo de evaluación de la renovación

Que mediante escrito No. 20221196220 de 31/08/2022, la señora Marisol Rodríguez Rodríguez, actuando en calidad de apoderada especial de la sociedad MERCK S.A, realiza alcance al radicado inicial allegando:

-Adición de presentación comercial por 100 mL
-Exclusión del fabricante BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO KO como fabricante de producto terminado.
-Notificar sobre la remoción del biorreactor de 5000 L en la producción del producto

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20201190136 del 16/10/2020, radicado de respuesta auto No. 2021004973 del 11/05/2021, y los alcances No. 20201244035 del 18/12/2020, 20211097034 del 19/05/2021, 20211132159 del 07/07/2021**,** 20221115705 14/06/2022 y 20221196220 de 31/08/2022, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2022037809 DE 11 de Noviembre de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Que la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta Nro. 19 del 2021 numeral 3.6.6., recomendó continuar con el proceso de renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que la información permite concluir que no se han presentado cambios que modifiquen el balance riesgo / beneficio del producto de la referencia, así como también aprobar la información farmacológica e Inserto Revisión 28-Jun-2018 (MDS V 16 0) (G4).

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. GMP-CH-1001210 y expedido por la autoridad SWISSMEDIC, avala que el establecimiento MERCK SERONO SA Succursale de Corsier-sur-Vevey Zone Industrielle B, Chemin du Fenil, 1804 Corsier-sur-Vevey, Suiza, se encuentra autorizado para fabricar el bult concentrado, documento vigente hasta el 12/12/2022.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del producto terminado con No. DE_HE_01_GMP_2021_0126 y expedido por la autoridad Regierungsprasidium Darmstadt, avala que el establecimiento MERCK HEALTHCARE KGaA Frankfurter StraBe 250 A 31, A 32, D 11, D 12, D 15, D 39, F 128, PH 5, PH 15, PH 16, PH 26, PH 28, PH 31, PH 33, PH 50, PH 51, PH 52, PH 80, PH 85, PH 95 64293 Darmstadt, Alemania, se encuentra autorizado para fabricar, documento vigente hasta el 10/09/2024.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. 2018055818 del 20/12/2018 y expedido por la autoridad Invima, avala que el establecimiento ARES TRADING URUGUAY S.A. (A.T.U.S.A.) con domicilio en ruta 8, Km 17.500, zonamerica, edificio MERCK Serono. Montevideo ciudad Montevideo, Republica Oriental Del Uruguay, se encuentra autorizado para acondicionamiento secundario de medicamentos biológicos que requieren cadena de frio en todas las formas farmacéuticas, documento vigente hasta el 31/01/2022.

Que el interesado mediante radicado No. 20211200101 del 30/09/2021, radicó en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura ante el Instituto; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación solicitada se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. No. 2021023407 del 15/06/2021 y expedido por la autoridad Invima, avala que el establecimiento OPERACIONES NACIONALES DE MERCADO LTDA - OPEN MARKET LTDA con domicilio en la carrera 69 No. 21 – 63 Bodegas 1 y 6 de Bogotá D.C., se encuentra autorizado para acondicionamiento secundario de medicamentos estériles que requieren cadena de frio en todas las formas farmacéuticas, documento vigente hasta el 12/07/2024.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca ERBITUX®, cuyo titular es IMCLONE LLC con domicilio en ESTADO UNIDOS, quien concedió a MERCK S.A. autorización para el uso de la dicha marca, clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta el 5 de noviembre de 2022.

Que los artes de material de envase y empaque *(etiqueta y caja plegadiza)* allegados mediante radicado No 20201190136 de fecha 16/10/2020 cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2022037809 DE 11 de Noviembre de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Que una vez revisado el Inserto Revisión 28-Jun-2018 (MDS V 16 0) (G4) allegado mediante radicado No. 20221115705 14/06/2022 corresponde con la información farmacológica aprobada en el Acta No. 19 del 2021 numeral 3.6.6., que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto ERBITUX ® 5 mg/mL,. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

La estabilidad en uso se aprobará en la parte resolutiva tal y como aparece en el inserto; teniendo en cuenta lo anterior hay que aclarar que dicha estabilidad fue demostrada en los estudios de estabilidad presentados.

Que el interesado presentó el Plan de Gestión de Riesgos – PGR versión 19.0 del producto Erbitux**,** sobre el cual en el acta 19 del 2021 numeral 3.6.6. se conceptuó lo siguiente: ¨ la Sala recomienda aprobar el PGR versión 19.0 del producto Erbitux.¨

Que en el alcance con No. 20221196220 de 31/08/2022 se presentó información referente a la descripción del proceso de fabricación del fabricante del producto terminado Merck Healthcare KGaA Frankfurter StraBe (Biorreactor a escala de 15,000 L), así mismo se presentó la respetiva formulación, controles, purificaciones, análisis, metodologías, especificaciones, etc. Es necesario aclarar que los resultados obtenidos del proceso de fabricación cumplieron con las especificaciones establecidas.

En cuanto a los estudios de estabilidad para la presentación de 100 mL se allegaron los protocolos completos, por otro lado se completó para todos los lotes (se presentaron más de tres lotes comerciales) los resultados de estabilidad hasta 48 meses.

Después de un período de almacenamiento de 48 meses a 2-8 °C, todos los lotes fabricados a partir del fármaco derivado de WCB-800012 cumplieron con los criterios de aceptación especificados para la estabilidad en todos los intervalos de tiempo analizados. Se allegaron más de tres lotes en los estudios de estabilidad acelerados a 25°C/ 60% HR hasta 12 meses cuyos resultados fueron satisfactorios, es decir estuvieron dentro de las especificaciones y no se obtuvieron resultados aberrantes.

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, Decreto Ley 2106 de 2019 y demás normas que lo modifican; y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO. APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para el producto ERBITUX ® 5 mg/mL, a favor de la sociedad MERCK S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C., conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de Comisión Revisora, en el Acta No. 19 del 2021 numeral 3.6.6.

ARTÍCULO SEGUNDO: Conceder LA RENOVACION AL REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO: ERBITUX ® 5 mg/mL
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2022MBT-0004542-R2**

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2022037809 DE 11 de Noviembre de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

RUTA DE ESTUDIO:	Expediente Completo
IUM DE SEGUNDO NIVEL:	1C1041031000
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	MERCK S.A. con domicilio en Av. Cra. 9 No. 101-67 Piso 5 Oficina 501 A en BOGOTA - D.C.
IMPORTADOR:	MERCK S.A. con domicilio en Av. Cra. 9 No. 101-67 Piso 5 Oficina 501 A en BOGOTA - D.C.
FABRICANTES	
PRODUCTO TERMINADO:	Merck Healthcare KGaA Frankfurter StraBe 250 A 31, A 32, D 11, D 12, D 15, D 39, F 128, PH 5, PH 15, PH 16, PH 26, PH 28, PH 31, PH 33, PH 50, PH 51, PH 52, PH 80, PH 85, PH 95 64293 Darmstadt Alemania.
ACONDICIONADOR:	ARES TRADING URUGUAY S.A. (A.T.U.S.A.) con domicilio en ruta 8, Km 17.500, zonamerica, edificio MERCK Serono. Montevideo ciudad Montevideo, Republica Oriental Del Uruguay y OPERACIONES NACIONALES DE MERCADO LTDA - OPEN MARKET LTDA con domicilio en la carrera 69 No. 21 – 63 Bodegas 1 y 6 de Bogotá D.C.
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada mL contiene CETUXIMAB 5 mg
CONDICIÓN DE VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Solución inyectable
VIA ADMINISTRACIÓN:	Intravenosa
IUM - PRESENTACIÓN:	1C1041031000100: Caja plegadiza que contiene 1 vial de vidrio incoloro tipo I, tapón de halobutilo (bromobutilo gris/ butilo clorinado tipo I) con cubierta Fluorotec y sello de aluminio con tapa flip-off de polipropileno por 20 mL de solución. 1C1041031000101: Caja plegadiza que contiene 1 vial de vidrio incoloro tipo I, tapón de halobutilo (bromobutilo gris/ butilo clorinado tipo I) con cubierta Fluorotec y sello de aluminio con tapa flip-off de polipropileno por 100 mL de solución.
INDICACIONES:	Erbitux® está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico con expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y con gen RAS de tipo nativo. -En combinación con quimioterapia basada en irinotecan o perfusión continua de 5-fluorouracilo/ácido folínico más oxaliplatino. -Como agente único en pacientes que fracasaron con tratamientos basados en oxaliplatino e irinotecan y que no toleraban irinotecan. Erbitux® está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello. -En combinación con radioterapia para la enfermedad localmente avanzada en combinación con quimioterapia basada en platino para la enfermedad recurrente y/o metastásica.
CONTRAINDICACIONES:	Erbitux® está contraindicado en pacientes con reacciones de hipersensibilidad severas (grados 3 o 4; Instituto Nacional de Cáncer de E.U.A –Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos; CTCAE) provocadas por cetuximab. La combinación de Erbitux con productos quimioterápicos conteniendo oxaliplatino está contraindicada en pacientes con cáncer colorrectal

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2022037809 DE 11 de Noviembre de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

	metastásico (mCRC) con RAS mutado en base a los ensayos comerciales disponibles. Antes de iniciar el tratamiento combinado, deben considerarse las contraindicaciones para el uso concomitante de agentes quimioterápicos o radioterapia
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	Reacciones relacionadas con la perfusión, incluyendo anafilácticas.Reacciones severas relacionadas con la perfusión incluyendo reacciones anafilácticas, pueden ocurrir comúnmente y en algunos casos con desenlace fatal. La ocurrencia de reacciones serias relacionadas con la perfusión requiere discontinuación inmediata y permanente de la terapia con cetuximab y puede ser necesario tratamiento de emergencia. Algunas de estas reacciones pueden ser de naturaleza anafiláctica o anafilactoide o representar un síndrome de liberación de citoquina (CRS). Los síntomas pueden presentarse durante la primera perfusión y hasta varias horas después o con infusiones posteriores. Se recomienda advertir a los pacientes de la posibilidad de una aparición tan tardía y darles instrucciones de consultar a su médico si se presentaran síntomas o signos de reacciones relacionadas con la perfusión. Los síntomas pueden incluir broncoespasmo, urticaria, aumento o descenso de la presión arterial, pérdida de conciencia o shock. En casos raros, se ha observado angina de pecho, infarto de miocardio o paro cardíaco. Las reacciones anafilácticas pueden ocurrir tan pronto como dentro de unos pocos minutos de la primera perfusión, por ejemplo, debido a reacción cruzada de anticuerpos IgE con cetuximab. Estas reacciones están comúnmente asociadas con broncoespasmo y urticaria. Ellas pueden ocurrir a pesar del uso de pre medicación. El riesgo de reacciones anafilácticas está muy aumentado en pacientes con historial de alergia a la carne roja o picaduras de garrapatas o resultados positivos de las pruebas de anticuerpos IgE contra cetuximab (a-1-3galactosa). En esos pacientes cetuximab debería ser administrado solo luego de una evaluación del riesgo beneficio, incluyendo tratamientos alternativos, y solo bajo supervisión cercana de un personal bien entrenado y con equipo de resucitación listo. La primera dosis debe será administrada lentamente y la velocidad no debe exceder los 5mg/mL mientras que todos los signos vitales son monitoreados cercanamente por al menos 2 horas. Si durante la primera perfusión, una reacción relacionada con la perfusión si ocurre dentro de los primeros 15 minutos, la perfusión debería ser detenida. Una evaluación cuidadosa del riesgo beneficio debe ser realizada teniendo en consideración si el paciente se ha realizado anticuerpos IgE antes de que se de la perfusión subsecuente. Si una reacción relacionada con la perfusión se desarrolla más tarde durante la perfusión, o en una perfusión subsecuente un manejo más profundo dependerá en su gravedad: a) Grado 1: continuar perfusión lenta bajo supervisión cercana)

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2022037809 DE 11 de Noviembre de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

b) Grado 2: continuar con perfusión lenta y administrar tratamiento inmediatamente para los síntomas.
c) Grado 3 y 4: Detener la perfusión inmediatamente, tratar los síntomas vigorosamente y contraindicar el uso posterior de cetuximab.

El síndrome de liberación de citoquina (CRS) ocurre típicamente una hora luego de la perfusión y se asocia con menos frecuencia con broncoespasmo y urticaria. CRS normalmente es más grave en relación con la primera perfusión.

Reacciones leves a moderadas relacionadas con la perfusión son muy comunes incluyendo síntomas como fiebre, escalofríos, mareos o disnea que ocurren en una relación temporal cercana principalmente a la primera perfusión de cetuximab.

Si el paciente experimenta reacción relacionada con la perfusión leve a moderada, la velocidad de perfusión puede ser disminuida. Se recomienda mantener esta menor velocidad de perfusión en las perfusiones subsecuentes.

Se requiere un monitoreo cercano de los pacientes, particularmente durante la primera administración.

Se recomienda tener atención especial con los pacientes con estado funcional reducido y patología cardiopulmonar preexistente. Trastornos respiratorios.

Se han descrito casos de enfermedad pulmonar intersticial (ILD), incluidos casos mortales, perteneciendo la mayoría de los pacientes a la población japonesa.

Fueron frecuentes en los casos mortales factores de contribución o confusión, como quimioterapia concomitante que demostró estar asociada con la ILD, y enfermedades pulmonares preexistentes. Se debe supervisar cuidadosamente a dichos pacientes. En el caso de presentarse síntomas (como disnea, tos o fiebre) o hallazgos radiográficos que sugieran ILD, se debe realizar una investigación diagnóstica de forma rápida.

Si se diagnostica enfermedad pulmonar intersticial, debe interrumpirse la administración de Erbitux® y el paciente debe ser tratado apropiadamente.

Reacciones cutáneas

Las reacciones cutáneas son muy comunes y tal vez requieran interrumpir o suspender el tratamiento. Las directrices de práctica clínica indican que se debe considerar el uso de tetraciclinas por vía oral (6 –8 semanas) y la aplicación tópica de crema de hidrocortisona al 1% con humectante. Se han utilizado corticoides tópicos de alta potencia o tetraciclinas por vía oral para el tratamiento de las reacciones cutáneas.

Si un paciente presenta reacciones cutáneas severas (= grado 3; Instituto Nacional del Cáncer de EUA –Criterios Comunes de Toxicidad para Eventos Adversos; CTCAE), debe interrumpirse el tratamiento con Erbitux®. Solo se puede retomar el tratamiento si la reacción mejora a un grado 2. Si es la primera vez que apareció una reacción cutánea severa, debe reinstaurarse el tratamiento sin cambiar las dosis.

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

RESOLUCIÓN No. 2022037809 DE 11 de Noviembre de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Al aparecer reacciones cutáneas severas por segunda o tercera vez, debe interrumpirse nuevamente el tratamiento con Erbitux®. Sólo se puede retomar el tratamiento a un nivel de dosis más bajo (200 mg/m2del área de superficie corporal después de la segunda aparición, y 150 mg/m2después de la tercera aparición), si se ha resuelto la reacciónal grado 2.
Si aparecieran reacciones cutáneas severas una cuarta vez o si no se resuelven a grado 2 durante la interrupción del tratamiento, debe interrumpirse el tratamiento con Erbitux® de manera permanente.
Trastornos electrolíticos.
Es frecuente que se produzca una disminución progresiva de los niveles séricos de magnesio, lo que puede llevar a una hipomagnesemia severa. La hipomagnesemia es reversible luego de interrumpir Erbitux®. Además, puede aparecer hipopotasemia como consecuencia de diarrea. También puede aparecer hipocalcemia; puede aumentar la frecuencia de hipocalcemia severa en particular en combinación con una quimioterapia basada en platino. Se recomienda hacer la determinación de los niveles séricos de los electrolitos antes de iniciar el tratamiento con Erbitux® y durante el mismo y se recomienda restituir los electrolitos, según corresponda.
Neutropenia y complicaciones infecciosas relacionadas
Los pacientes que reciben Erbitux® en combinación con quimioterapia basada en platino tienen un mayor riesgo de aparición de neutropenia severa, lo que puede llevar a complicaciones infecciosas subsiguientes como neutropenia febril, neumonía o sepsis. En este tipo de pacientes se recomienda un monitoreo cuidadoso, en particular en aquellos que presentan lesiones cutáneas, mucositis o diarrea que pueden facilitar la aparición de infecciones.
Trastornos cardiovasculares
Se ha observado una frecuencia aumentada de acontecimientos cardiovasculares serios y a veces mortales y de muertes surgidas a raíz del tratamiento en la terapia para el cáncer de pulmón no microcítico, el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello y el carcinoma colorrectal. En algunos estudios se ha observado una asociación con una edad ≤ 65 años. Cuando se prescriba Erbitux®, debe tenerse en cuenta el estado y desempeño cardiovascular de los pacientes y la administración concomitante de compuestos cardiotóxicos como las fluoropirimidinas.

Trastornos oculares
Se han descrito casos de queratitis y queratitis ulcerosa con el uso de cetuximab. Se recomienda que los pacientes con signos y síntomas sugestivos de queratitis consulten a un oftalmólogo. Si se diagnosticara queratitis, deben considerarse cuidadosamente los beneficios y riesgos de continuar con el tratamiento. Si se confirma el diagnóstico de queratitis ulcerosa, debe interrumpirse o suspenderse el tratamiento con Cetuximab.

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

RESOLUCIÓN No. 2022037809 DE 11 de Noviembre de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Se recomienda prestar atención especial en los pacientes con antecedentes de queratitis, queratitis ulcerosa o con casos severos de ojo seco.
Pacientes con cáncer colorrectal cuyos tumores presentan mutaciones del gen RAS Erbitux® no debe usarse para el tratamiento de los pacientes con cáncer colorrectal cuyos tumores presenten mutaciones del gen RAS o en los que se desconozca el estado tumoral con respecto a dicho gen. Los resultados de los estudios clínicos muestran un equilibrio riesgo-beneficio negativo en los tumores con mutaciones del gen RAS en particular en combinación con la perfusión continua de 5-fluorouracilo/ ácido folínico más oxaliplatino.
Tratamiento combinado
Cuando se utilice Erbitux® en combinación con agentes quimioterápicos, referirse también al prospecto de estos productos medicinales. Existe experiencia limitada en el uso de Erbitux en combinación con la radioterapia en el cáncer colorrectal.
Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas
No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas. Si los pacientes presentan síntomas relacionados con el tratamiento que afecten su capacidad para concentrarse y reaccionar, se recomienda que no conduzcan o usen máquinas hasta que remitan los efectos.
Poblaciones especiales
A la fecha sólo se han investigado pacientes con una función renal y hepática adecuada (creatininemia≤1,5 veces, transaminasas ≤ 5 veces y bilirrubina ≤ 1,5 veces el límite superior normal).
No se ha estudiado Erbitux® en pacientes con uno o más de los siguientes parámetros de laboratorio anormales: hemoglobina < 9g/dl, conteo leucocitario < 3.000/mm^3, conteo absoluto de neutrófilos < 1.500/mm^3, conteo plaquetario < 100.000/mm^3.
No se ha establecido la seguridad ni la efectividad de Erbitux® en los pacientes pediátricos, menores de 18 años. No se identificaron nuevas señales de seguridad en pacientes pediátricos, tal como se comunicará en un estudio fase I.
No se requieren ajustes de dosis en los ancianos, pero la experiencia con los pacientes de 75 años o más es limitada.

REACCIONES ADVERSAS: Los efectos adversos abajo enumerados pueden esperarse bajo tratamiento con Erbitux®.
Las siguientes definiciones se aplican a la terminología de frecuencia utilizada de aquí en adelante:
Muy común (≥ 1/10)
Común (≥ 1/100 a < 1/10)
No común (≥ 1/1.000 a < 1/100)
Raro (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)
Muy raro (< 1/10.000)
Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2022037809 DE 11 de Noviembre de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Unasterisco (*) indica que se presenta información adicional sobre el efecto indeseado respectivo abajo de la tabla.
Trastornos del sistema nervioso:
Común: Cefaleas.
Frecuencia no conocida: Meningitis aséptica
Trastornos oculares
Común: Conjuntivitis.
No común: Blefaritis, queratitis.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales
No común: Embolismo pulmonar.
Raro: Enfermedad pulmonar intersticial, la cual puede ser mortal.
Trastornos gastrointestinales
Común: Diarrea, náuseas, vómitos.
Trastornos cutáneos y de tejidos subcutáneos
Muy común: Reacciones cutáneas*.
raro: Síndrome de Stevens Johnson necrosis epidérmica tóxica.
Frec. no conocida: Sobreinfección de lesiones cutáneas *.
Trastornos del metabolismo y la nutrición
Muy comunes: Hipomagnesemia
Comunes: Deshidratación, en particular secundaria a diarrea o mucositis;
Hipocalcemia(ver sección Advertencias y Precauciones especiales); anorexia que puede provocar adelgazamiento.
Trastornos vasculares
No común: Trombosis venosa profunda.
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración
Muy comunes: Reacciones leves o moderadas relacionadas con la perfusión* (ver sección Advertencias y Precauciones especiales); mucositis, en algunos casos grave. La mucositis puede llevar a epistaxis.
Comunes: Reacciones severas relacionadas con la perfusión*, en algunos casos con desenlace fatal (ver sección Advertencias y Precauciones especiales): fatiga.
Trastornos hepatobiliares
Muy comunes: Aumento de los niveles de las enzimas hepáticas (ASAT, ALAT, AP).

Información adicional
Entérminos generales, no se observó ninguna diferencia clínica relevante entre géneros. Reacciones vinculadas a la perfusión Es muy común ver reacciones a la perfusión leves o moderadas, comprendiendo síntomas como fiebre, escalofríos, mareos, o disnea, los que ocurren cercanos en el tiempo, fundamentalmente con la primera perfusión de Erbitux®.
Es posible que comúnmente aparezcan reacciones severas relacionadas con la perfusión, en raros casos con desenlace fatal. Habitualmente aparecen durante o dentro de la primera hora de la perfusión inicial de Erbitux®, pero pueden aparecer tras varias horas o con las infusiones subsiguientes. Si bien aún no se han identificado los mecanismos subyacentes, algunas de estas reacciones pueden ser de naturaleza

anafilactoide/anafiláctica y pueden incluir síntomas como broncoespasmo, urticaria, aumento o disminución de la presión sanguínea, pérdida de conciencia o shock. En raros casos se ha descrito la aparición de angina de pecho, infarto miocárdico o paro cardíaco.

Para el manejo clínico de las reacciones relacionadas con la perfusión, ver “Advertencias y Precauciones especiales”.

Reacciones cutáneas

Pueden aparecer reacciones cutáneas en más de 80% de los pacientes, y se presentan fundamentalmente como una erupción tipo acné y/o, con menor frecuencia, como prurito, piel seca, descamación, hipertricosis, o trastornos ungueales (por ejemplo: paroniquia). Aproximadamente 15% de las reacciones cutáneas son severas, incluyendo casos únicos de necrosis cutánea. La mayoría de las reacciones cutáneas se presentan dentro de las tres primeras semanas de tratamiento. Generalmente se resuelven sin secuelas, con el tiempo, después de interrumpir el tratamiento, si se siguen los ajustes recomendados en el régimen posológico.

Las lesiones cutáneas inducidas por Erbitux® pueden predisponer a los pacientes a sobreinfecciones (por ejemplo, con S. aureus), lo que puede llevar a complicaciones posteriores, como celulitis, erisipelas, o, potencialmente, puede haber un desenlace fatal por síndrome de piel escaldada estafilocóccico, fascitis necrotizante o sepsis.

Tratamiento combinado

Cuando se utilice Erbitux® en combinación con agentes quimioterápicos, referirse también a sus respectivos prospectos.

Por efectos adversos en combinación con otros agentes quimioterápicos, por favor referirse a ‘Interacciones’. En combinación con radioterapia local de cabeza y cuello, los otros efectos indeseables fueron los habituales de la radioterapia (como mucositis, dermatitis rádica, disfagia o leucopenia, presentándose fundamentalmente como linfocitopenia).

En un estudio clínico controlado, aleatorizado, con 424 pacientes, que declaraban tasas de dermatitis rádica severa aguda y mucositis, así como eventos tardíos relacionados con la radioterapia, fueron levemente más altos en pacientes que recibían radioterapia en combinación con Erbitux®, que en los que recibían radioterapia sola.

INTERACCIONES:

En combinación con la quimioterapia basada en platino, puede aumentar la frecuencia de leucopenia severa o neutropenia severa, y así puede llevar a una tasa más alta de complicaciones infecciosas como una neutropenia febril, neumonía y sepsis comparado con la quimioterapia basada solo en platino (ver también ‘Advertencias especiales y precauciones’).

En combinación con fluoropirimidinas, se vio un aumento de la frecuencia de isquemia cardíaca incluyendo el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca congestiva, así como la frecuencia del síndrome mano-pie (eritro disestesia palmoplantar), comparado con la frecuencia observada con fluoropirimidinas.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2022037809 DE 11 de Noviembre de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Un estudio de interacción formal con irinotecan en humanos mostró una farmacocinética inalterada de ambas drogas al usarse en combinación. Los datos clínicos no mostraron influencia sobre el perfil de seguridad de Erbitux®. No se han realizado otros estudios de interacción formales con Erbitux® en humanos.

En combinación con capecitabina y oxaliplatino (XELOX), se puede aumentar la frecuencia de diarrea severa.

DOSIFICACION Y GRUPO ETAREO:

Erbitux® debe ser administrado bajo la supervisión de un médico experimentado en el uso de los productos medicinales antineoplásicos. Se necesita un monitoreo cercano durante el tiempo de perfusión y por lo menos 1 hora después de finalizar la misma.
Debe disponerse de equipos de reanimación.
Antes de la primera perfusión, los pacientes deben recibir premedicación con un antihistamínico y un corticosteroide al menos una hora previa a la administración de cetuximab. Esta premedicación se recomienda antes de todas las infusiones subsiguientes.

En todas las indicaciones, se administra Erbitux® una vez por semana. La primera dosis es 400 mg de Erbitux® por m^2 de área de superficie corporal y debe ser administrado lentamente y la velocidad de perfusión no debe exceder los 5mg/mL (ver sección Advertencias y Precauciones especiales). El período de perfusión recomendado de 120 minutos. Todas las dosis semanales subsiguientes son 250 mg por m^2 de área de superficie corporal, cada uno con un período de perfusión recomendado de 60 minutos. La velocidad de perfusión máxima no debe superar los 10 mg/min.
Cáncer colorrectal

En pacientes con cáncer colorrectal metastásico, se utiliza Erbitux® en combinación conquimioterapia o como agente único. Se requiere evidencia del estado mutacional del RAS (KRAS y NRAS) antes de comenzar el tratamiento con Erbitux.

El estado mutacional debe ser determinado por un laboratorio experimentado utilizando métodos validados para detección de mutaciones en KRAS y NRAS (exones 2, 3 y 4). Para la dosificación o para las modificaciones de dosis recomendadas de los agentes quimioterápicos usados concomitantemente, por favor referirse a los prospectos de estos productos medicinales. No deben administrarse hasta tanto no haya transcurrido 1 hora de la finalización de la perfusión con Erbitux®.

Se recomienda continuar con el tratamiento con Erbitux® hasta la progresión la enfermedad.
Cáncer de células escamosas de cabeza y cuello.
En los pacientes con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado, se utiliza Erbitux® concomitantemente con radioterapia. Se recomienda iniciar la terapia con Erbitux® una semana antes de la radioterapia y continuar el tratamiento con Erbitux® hasta el final del período de radioterapia.

En pacientes con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello recurrente y/o metastásico, se utiliza Erbitux® en combinación con quimioterapia basada en platino, seguido de Erbitux® como terapia de

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

RESOLUCIÓN No. 2022037809 DE 11 de Noviembre de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

	mantenimiento hasta la progresión de la enfermedad. No debe administrarse quimioterapia hasta tanto no haya transcurrido 1 hora de la finalización de la perfusión con Erbitux®.
NORMA FARMACOLOGICA:	6.0.0.0.N10
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.
OBSERVACIONES:	**Medicamento esencial.** Las contraindicaciones, precauciones y advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques. El titular y fabricante autorizado en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener durante la vigencia del mismo 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, en dado caso no se encuentre en éstas, se debe ajustar como mínimo a las especificaciones actualizadas del Fabricante y lo requerido para la forma farmacéutica. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este Instituto durante la vigencia del Registro sanitario. Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas. Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, 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:	Cuarenta y ocho (48) meses a partir de la fecha de fabricación
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura entre 2°C-8°C. No congelar. La estabilidad química y física en uso de Erbitux® 5 mg/mL ha sido demostrada para 48 horas a 25°C, si se prepara en solución de cloruro de sodio estéril 9 mg/mL (0.9%). Erbitux® no contiene ningún conservante antimicrobiano o agente bacteriostático. Utilizar inmediatamente después de abrir. Una vez abierto, utilícelo inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y las condiciones son responsabilidad del usuario y normalmente, no deberían ser mayores a 24 horas a 2° - 8° C.
EXPEDIENTE No.:	19953428
RADICACIÓN No.:	20201190136

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2022037809 DE 11 de Noviembre de 2022
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR El plan gestión de riesgo (PGR) versión 19.0 del producto Erbitux, allegado mediante radicado No. 20201190136 de fecha 16/10/2020. Deberá informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercializan del producto.

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR como únicos los artes de material de envase y empaque *(etiqueta y caja plegadiza)* allegados mediante radicado No 20201190136 de fecha 16/10/2020, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO QUINTO: APROBAR El Inserto Revisión 28-Jun-2018 (MDS V 16 0) (G4) allegado mediante radicado No. 20221115705 14/06/2022.

ARTÍCULO SEXTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se demostró con estudios de estabilidad natural del producto en el material de envase vial de vidrio incoloro tipo I almacenado entre 2°C-8°C en más de tres lotes comerciales soportando 48 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 SEPTIMO: NOTIFICAR Por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado de MERCK S.A., 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 siguientes, contados a partir 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 OCTAVO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 11 de Noviembre de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR TECNICO (E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: ecrecientep Revisó: aforeroe

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Fecha: 2022/11/15 11:30:33 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
(60)(1) 742 2121
www.invima.gov.co