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

RESOLUCIÓN No. 2021011430 DE 6 de Abril de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución 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 2012029197 del 25 de septiembre de 2012, el INVIMA concedió Registro Sanitario INVIMA 2012M-0013680 para IMPORTAR y VENDER el producto OXALIPLATINO 50 mg / 10 mL a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en INDIA.

Que mediante radicado 2017096496 del 10 de julio de 2017, el señor Juan Carlos Bracht actuando en calidad de apoderado de la sociedad FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S., con domicilio en Bogotá, solicitó Renovación del Registro Sanitario para el producto OXALIPLATINO 50MG/10ML SOLUCION INYECTABLE, en la modalidad de IMPORTAR y VENDER, a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en INDIA.

Que mediante Resolución 2019021139 del 28 de mayo de 2019, el INVIMA aprobó:
1. Nuevas Contraindicaciones.
2. Nuevas Advertencias y precauciones
3. Nuevas Reacciones adversas.
4. La IPP Versión Enero 2019.

Que mediante Auto No. 2020012230 del 05 de octubre de 2020, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió información relacionada con: certificado de BPM, contratos entre importador y acondicionadores, validación de la metodología de análisis de producto terminado, estudios de estabilidad, artes, autorización para importar, poder.

Que mediante escrito No. 20201235255 del 09 de diciembre del 2020, el señor Juan Carlos Bracht actuando en calidad de apoderado de la sociedad FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S., presento ante el Instituto la respuesta al mencionado auto dentro de los términos legales establecidos.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que mediante certificado N. 0609-18 emitido el 31 de diciembre de 2018 el INVIMA confirma las Buenas Prácticas de Manufactura para el establecimiento FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED ubicado en Village Kishanpura, Baddi, Tehsil Nalagarh, District Solan, IN-174101 India, para la fabricación de medicamentos estériles con base en principios activos citostáticos en forma farmacéutica líquidos: soluciones de pequeño volumen y con vigencia hasta el 30 de abril de 2021.

Que mediante Resolución 2018021259 del 21 de mayo de 2018 el INVIMA concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento OPERACIONES NACIONALES DE MERCADO LTDA - OPEN MARKET LTDA ubicado en Carrera 69 No. 21-63 -Bodega 1, 3 y 6 Bogotá D.C; como acondicionador secundario de medicamentos estériles y no estériles que requieren y no requieren áreas especiales de manufactura incluyendo los que requieren y no requieren cadena de frio en todas las formas farmacéuticas, con vigencia hasta el 25 de junio de 2021.

Que mediante Resolución 2018028458 de 09 julio de 2018 el INVIMA concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento BLU LOGISTIC COLOMBIA S.A.S ubicado en Parque Logika II, Kilometro 6,1 Autopista Medellin, Tenjo, Cundinamarca; como fabricante de medicamentos estériles con base en principios activos antineoplásicos, con vigencia hasta el 24 de agosto de 2021.

Que mediante Resolución 2020006424 del 21 de febrero del 2020 el INVIMA concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento OPERACIONES NACIONALES DE MERCADO LTDA - OPEN MARKET LTDA ubicado en Celta Trade Park Lote 134 km 7 Autopista Bogotá, Medellín, Funza; como acondicionador secundario de medicamentos estériles y no estériles que requieren y no requieren áreas especiales de manufactura incluyendo los que requieren y no requieren cadena de frio en todas las formas farmacéuticas, con vigencia hasta el 22 de abril de 2023.

Que mediante Resolución 2017019095 del 12 mayo de 2017 el INVIMA concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S ubicado en Autopista Medellin 7 Parque Celta Trade Bodega 22 Funza, Cundinamarca; como acondicionador secundario de medicamentos estériles para la fabricación de medicamentos estériles con base en principios activos antineoplásico en todas las formas farmacéuticas que no requieran cadena de frío, con vigencia hasta el 06 julio de 2020.

Que mediante Radicado 20201105086 del 18 de junio de 2020, el interesado 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 otorgada mediante la Resolución 2017019095 del 12 mayo de 2017 se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación.

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

RESOLUCIÓN No. 2021011430 DE 6 de Abril de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución 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.

Que se presentaron estudios de estabilidad natural con tres lotes industriales a condiciones 30ºC +/- 2ºC 75% +/- 5% en vial de vidrio tipo I incoloro demostrando que el producto es estable en estas condiciones y que la vida útil de almacenamiento del producto a otorgar es de 24 meses.

Que se presentaron estudios de estabilidad reconstituido en solución de infusión de 250 mL-500 mL de Dextrosa inyectable al 5% demostrando que el producto es estable en este solvente por 6 horas, a temperatura ambiente 20-25°C y hasta 24 horas en refrigeración (2-8°C).

Que los artes para el material de empaque y envase (caja plegadiza y etiqueta vial) allegados mediante radicado No. 20201235255 del 09 de diciembre del 2020 folios 192 a 195 cumplen para las presentaciones comerciales y muestra medica solicitadas, ajustándose a la Resolución No. 2019021139 de 28 de mayo de 2019, Acta 07 de 2014 numeral 3.12.16, Acta 15 de 2014 numeral 3.12.11 y los requisitos establecidos en el Decreto 677 de 1995 Artículo 74 y el Decreto 843 de 2016 Artículo 14.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No 6.0.0.0.N10, Resolución No. 2019021139 de 28 de mayo de 2019, Acta 07 de 2014 numeral 3.12.16, Acta 15 de 2014 numeral 3.12.11 y la documentación allegada por la interesada 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: OXALIPLATINO 50 mg /10 mL SOLUCION INYECTABLE
REGISTRO SANITARIO No.:INVIMA 2021M-0013680-R1
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR: FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en Village Kishanpura, Baddi, Tehsil Nalagarh, District Solan, IN-174101 India.
FABRICANTE: FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio VILLAGE KISHANPURA, P.O. Guru Majra, Tehsil: Nalagarh, District. Solan Himachal Pradesh-IN 174 101 en INDIA
IMPORTADOR: FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S. con domicilio en AV Cra 7 No. 155C- 20 North Point Torre E Piso 40 en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADORES: BLU LOGISTICS COLOMBIA S.A.S con domicilio en Parque Logika II, Kilometro 6,1 Autopista Medellin TENJO – CUNDINAMARCA.
FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Autopista Medellin 7 Parque Celta Trade Bodega 22 FUNZA - CUNDINAMARCA;
OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA. OPEN MARKET LTDA con domicilio en Carrera 69 No. 21-63 -Bodega 1, 3 y 6 BOGOTA - D.C.
OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA - OPEN MARKET LTDA con domicilio en Celta Trade Park Lote 134 km 7 Autopista Bogotá, Medellín FUNZA - CUNDINAMARCA
CONDICION DE VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA: SOLUCION INYECTABLE
VIAS DE ADMINISTRACION: INTRAVENOSA
PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada VIAL contiene OXALIPLATINO 50 mg
PRESENT. COMERCIAL: Caja con un vial de vidrio tipo I, con tapón de caucho, agrafe de aluminio y tapa tipo flip off por 10mL.
Caja con un vial de vidrio tipo I, con tapón de caucho, agrafe de aluminio y tapa tipo flip off con recubrimiento en fotopolímero de protección Oncoshield por 10mL.
Caja con un vial de vidrio tipo I, con tapón de caucho, agrafe de aluminio y tapa tipo flip off con recubrimiento en fotopolímero de protección Oncoshield por 10mL.
INDICACIONES: TRATAMIENTO AUXILIAR DE CÁNCER DE COLON, ESTADIO III (DUKES C) DESPUÉS DE LA RESECCIÓN COMPLETA DEL TUMOR PRIMARIO. TRATAMIENTO DE CÁNCER METASTÁSICO COLORRECTAL.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: EL OXALIPLATINO NO DEBE SER ADMINISTRADO A PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ALERGIA CONOCIDA AL OXALIPLATINO O PLATINO U OTROS COMPUESTOS. OXALIPLATINO ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES QUIENES: TIENEN UNA HISTORIA CONOCIDA DE HIPERSENSIBILIDAD AL OXALIPLATINO O A CUALQUIERA DE SUS EXCIPIENTES. ESTÁN AMAMANTANDO. TIENE MIELO SUPRESIÓN ANTERIOR AL INICIO DEL PRIMER CICLO, QUE QUEDE EVIDENCIA POR UN CONTEO DE NEUTRÓFILOS EN LA LÍNEA BASAL <2X109/ L Y/O CONTEO DE PLAQUETAS DE < 100X109/ L. TIENEN NEUROPATÍA SENSORIAL PERIFÉRICA CON DETERIORO FUNCIONAL ANTERIOR AL PRIMER CICLO.
TIENE UN DETERIORO SEVERO DE LA FUNCIÓN RENAL (DEPURACIÓN DE CREATININA INFERIOR A 30 ML/MIN).

RESOLUCIÓN No. 2021011430 DE 6 de Abril de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución 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.

SE HA OBSERVADO HIPERSENSIBILIDAD DE GRADO 3 / 4, INCLUYENDO REACCIONES ANAFILÁCTICAS / ANAFILACTOIDES, AL OXALIPLATINO EN EL 2-3% DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE COLON. ESTAS REACCIONES ALÉRGICAS QUE PUEDEN SER FATALES, PUEDEN OCURRIR DENTRO DE MINUTOS DE SU ADMINISTRACIÓN Y EN CUALQUIER CICLO, Y FUERON SIMILARES EN NATURALEZA Y SEVERIDAD A LAS REPORTADAS CON OTROS COMPUESTOS QUE CONTIENEN PLATINO, COMO SARPULLIDO, URTICARIA, ERITEMA, PRURITO Y, RARA MENTE, BRONCOESPASMO E HIPOTENSIÓN. LOS SÍNTOMAS ASOCIADOS CON REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD REPORTADOS EN LOS PACIENTES NO TRATADOS PREVIAMENTE FUERON URTICARIA, PRURITO, ENROJECIMIENTO DE LA CARA, LA DIARREA ASOCIADA CON LA INFUSIÓN DE OXALIPLATINO, DIFICULTAD PARA RESPIRAR, BRONCOESPASMO, SUDORACIÓN, DOLORES DE PECHO, HIPOTENSIÓN, DESORIENTACIÓN Y SÍNCOPE. ESTAS REACCIONES SON GENERALMENTE MANEJADAS CON EPINEFRINA ESTÁNDAR, CORTICOSTEROIDES, EL TRATAMIENTO CON ANTIHISTAMÍNICOS, Y PUEDE REQUERIR LA INTERRUPCIÓN DE LA TERAPIA. SE HAN REPORTADO MUERTES RELACIONADAS CON DROGAS, COMO ANAFILAXIA ASOCIADAS A LOS COMPUESTOS DE PLATINO.
SÍNDROME DE LEUCOENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE: SÍNDROME DE LEUCOENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (RPLS, TAMBIÉN CONOCIDO COMO PRES, POSTERIOR SÍNDROME DE ENCEFALOPATÍA REVERSIBLE) SE HA OBSERVADO EN ENSAYOS CLÍNICOS (<0,1%) Y EN LA EXPERIENCIA POSTERIOR A LA COMERCIALIZACIÓN. LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE RPLS PUEDEN SER DOLOR DE CABEZA, ALTERACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO MENTAL, CONVULSIONES, VISIÓN ANORMAL DESDE LA VISIÓN BORROSA A LA CEGUERA, ASOCIADA O NO A HIPERTENSIÓN. EL DIAGNÓSTICO DE RPLS SE BASA EN LA CONFIRMACIÓN MEDIANTE IMÁGENES CEREBRALES.
NEUTROPENIA SEVERA: NEUTROPENIA DE GRADO 3 O 4 OCURRIÓ EN 41-44% DE LOS PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL TRATADOS CON OXALIPLATINO EN COMBINACIÓN CON 5-FLUROURACILO (5-FU) Y LEUCOVORINA EN COMPARACIÓN CON EL 5% CON 5-FU MÁS LEUCOVORINA SOLO. SE HAN NOTIFICADO CASOS DE SEPSIS, SEPSIS NEUTROPÉNICA Y SHOCK SÉPTICO EN PACIENTES TRATADOS CON OXALIPLATINO, INCLUIDOS RESULTADOS FATALES. SI CUALQUIERA DE ESTOS EVENTOS SE PRODUCE OXALIPLATINO DEBE SUSPENDERSE. SE HA REPORTADO RABDOMIOLISIS EN PACIENTES TRATADOS CON OXALIPLATINO, INCLUYENDO DESENLACES FATALES. EN CASO DE DOLOR MUSCULAR E INFLAMACIÓN, ASOCIADO A DEBILIDAD, FIEBRE U ORINA OSCURA, EL TRATAMIENTO CON OXALIPLATINO DEBE SER DESCONTINUADO. SI LA RABDOMIOLISIS ES CONFIRMADA, SE DEBEN TOMAR MEDIDAS APROPIADAS. SE RECOMIENDA PRECAUCIÓN SI SE ESTÁN ADMINISTRANDO PRODUCTOS MEDICINALES ASOCIADOS CON RABDOMIOLISIS, CONCOMITANTEMENTE CON OXALIPLATINO. EN CASO DE APARICIÓN DE UNA REACCIÓN DE TIPO ANAFILÁCTICO A OXALIPLATINO, SE INTERRUMPIRÁ INMEDIATAMENTE LA INFUSIÓN Y SE DEBERÁ INSTAURAR UN TRATAMIENTO SINTOMÁTICO APROPIADO. EL REINICIO DE OXALIPLATINO ESTÁ CONTRAINDICADO EN ESTOS PACIENTES. EN CASO DE EXTRAVASACIÓN, SE DEBE INTERRUMPIR INMEDIATAMENTE LA INFUSIÓN Y APLICAR UN TRATAMIENTO SINTOMÁTICO LOCAL. EN CASO DE APARICIÓN DE SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS (PARESTESIAS, DISESTESIAS), SE RECOMIENDA AJUSTAR LA DOSIS DE OXALIPLATINO, EN FUNCIÓN DE LA DURACIÓN Y SEVERIDAD DE DICHOS SÍNTOMAS: SI LOS SÍNTOMAS DURAN MÁS DE SIETE DÍAS Y SON MOLESTOS, O SI PERSISTEN LAS PARESTESIAS SIN DETERIORO FUNCIONAL HASTA EL PRÓXIMO CICLO, LA SIGUIENTE DOSIS DE OXALIPLATINO DEBE REDUCIRSE EN UN 25%. SI LAS PARESTESIAS CON DETERIORO FUNCIONAL PERSISTEN HASTA EL PRÓXIMO CICLO, A ADMINISTRACIÓN DE OXALIPLATINO DEBE DESCONTINUARSE. SI LOS SÍNTOMAS MEJORAN LUEGO DE LA DESCONTINUACIÓN DE OXALIPLATINO PODRÍA CONSIDERARSE LA REANUDACIÓN DEL TRATAMIENTO. SE HAN REPORTADO CASOS DE ISQUEMIA INTESTINAL, INCLUYENDO CASOS CON DESENLACES FATALES, CON EL TRATAMIENTO DE OXALIPLATINO. EN CASO DE ISQUEMIA INTESTINAL, EL TRATAMIENTO DE OXALIPLATINO DEBE SER DESCONTINUADO Y MEDIDAS APROPIADAS DEBEN SER INICIADAS. SE HA REPORTADO COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID), INCLUYENDO DESENLACES FATALES, ASOCIADA CON EL TRATAMIENTO DE OXALIPLATINO. SI SE PRESENTA COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID), EL TRATAMIENTO CON OXALIPLATINO DEBE SER DESCONTINUADO Y EL TRATAMIENTO APROPIADO DEBE SER ADMINISTRADO. EL SÍNDROME URÉMICO-

HEMOLÍTICO (HUS POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) ES UN EFECTO SECUNDARIO PELIGROSO. OXALIPLATINO DEBE SUSPENDERSE AL PRIMER SIGNO DE CUALQUIER EVIDENCIA DE ANEMIA HEMOLÍTICA MICROANGIOPÁTICA, TALES COMO LA RÁPIDA CAÍDA DE LA HEMOGLOBINA CON TROMBOCITOPENIA CONCOMITANTE, ELEVACIÓN DE LA BILIRRUBINA SÉRICA, CREATININA SÉRICA, NITRÓGENO DE UREA EN SANGRE O DHL. LA INSUFICIENCIA RENAL PUEDE SER NO REVERSIBLE CON LA DISCONTINUACIÓN DE LA TERAPIA Y PUEDE REQUERIR DIÁLISIS. NO UTILICE OXALIPLATINO INTRAPERITONEALMENTE. PUEDE OCURRIR HEMORRAGIA PERITONEAL CUANDO OXALIPLATINO ES ADMINISTRADO POR RUTA INTRAPERITONEAL (RUTA DE ADMINISTRACIÓN NO INDICADA). SI APARECE MUCOSITIS/ESTOMATITIS, CON O SIN NEUTROPENIA, EL SIGUIENTE TRATAMIENTO DEBERÁ RETRASARSE HASTA LA MEJORÍA DE LA MUCOSITIS/ESTOMATITIS A UN GRADO 1 O MENOR Y/O HASTA QUE EL VALOR DEL RECUENTO DE NEUTRÓFILOS SEA =1,5 X 109 /L. ADVERTENCIAS: EL USO DEL OXALIPLATINO PUEDE LLEVAR A PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT, IGUALMENTE PUEDE INCREMENTAR EL RIESGO DE ARRITMIAS VENTRICULARES, INCLUYENDO TORSIÓN DE PUNTAS (TORSADE DE POINTES), QUE PUEDEN SER MORTALES). EL INTERVALO QT SE DEBE MONITORIZAR ESTRECHAMENTE ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE OXALIPLATINO. ES NECESARIO CORREGIR DESÓRDENES ELECTROLÍTICOS COMO HIPOPOTASEMIA, HIPOMAGNESEMIA, ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON OXALIPLATINO.
NEUROPATÍA EL OXALIPLATINO SE ASOCIA A DOS TIPOS DE NEUROPATÍA: NEUROPATÍA SENSORIAL AGUDA, REVERSIBLE, PRINCIPALMENTE PERIFÉRICA, QUE ES DE INICIO TEMPRANO, QUE OCURRE EN CUESTIÓN DE HORAS O DESPUÉS DE UNO A DOS DÍAS DE DOSIFICACIÓN, QUE SE RESUELVE EN 14 DÍAS, Y QUE SE REPITE CON FRECUENCIA CON UNA DOSIS ADICIONAL. LOS SÍNTOMAS PUEDEN SER PRECIPITADOS O EXACERBADOS POR LA EXPOSICIÓN A TEMPERATURAS FRÍAS U OBJETOS FRÍOS Y SUELEN PRESENTARSE COMO PARESTESIA TRANSITORIA, TAMBIÉN SE HAN OBSERVADO DISESTESIA E HIPOESTESIA EN LAS MANOS, PIES, ZONA PERIBUCAL, O LA GARGANTA, ESPASMOS DE MANDÍBULA, SENSACIÓN ANORMAL DE LA LENGUA, DISARTRIA, DOLOR DE OJOS, Y UNA SENSACIÓN DE PRESIÓN EN EL PECHO. EL PATRÓN AGUDO DE NEUROPATÍA SENSORIAL REVERSIBLE SE OBSERVÓ EN ALREDEDOR DEL 56% DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO QUE RECIBIERON OXALIPLATINO CON 5-FU. EN CUALQUIER CICLO INDIVIDUAL SE OBSERVÓ NEUROTOXICIDAD AGUDA EN APROXIMADAMENTE EL 30% DE LOS PACIENTES. EN LOS PACIENTES ADYUVANTE DEL CICLO MEDIO LA APARICIÓN DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA SENSORIAL 3 GRADOS FUE DE 9, EN LOS PACIENTES TRATADOS PREVIAMENTE EL NÚMERO MEDIO DE CICLOS ADMINISTRADOS EN EL OXALIPLATINO CON 5-FU GRUPO DE COMBINACIÓN FUE DE 6. UN SÍNDROME AGUDO DE DISESTESIA FARINGOLARÍNGEO VISTO EN EL 1-2% (GRADO 3 / 4) DE LOS PACIENTES NO TRATADOS PREVIAMENTE DE CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO, Y CON LOS PACIENTES TRATADOS PREVIAMENTE, SE CARACTERIZA POR SENSACIONES SUBJETIVAS DE DISFAGIA O DISNEA, SIN NINGÚN TIPO DE LARINGOESPASMO O BRONCOESPASMO (SIN ESTRIDOR O SIBILANCIAS). HIELO (MUCOSITIS PROFILAXIS) SE DEBEN EVITAR DURANTE LA PERFUSIÓN DE OXALIPLATINO YA QUE LA TEMPERATURA FRÍA PUEDE EXACERBAR LA PATOLOGÍA NEUROLÓGICA AGUDA. UNA NEUROPATÍA SENSORIAL PERSISTENTE (> 14 DÍAS), PRINCIPALMENTE PERIFÉRICA, QUE SE CARACTERIZA GENERALMENTE POR PARESTESIAS, DISESTESIAS, HIPOESTESIAS, PERO QUE TAMBIÉN PUEDE INCLUIR EL DÉFICIT EN LA PROPRIOCEPCIÓN, PUEDEN INTERFERIR CON LAS ACTIVIDADES DIARIAS (POR EJEMPLO, ESCRIBIR, ABOTONARSE, LA DEGLUCIÓN Y DIFICULTAD PARA CAMINAR DEBIDO A LA PROPRIOCEPCIÓN). ESTAS FORMAS DE NEUROPATÍA SE PRODUJERON EN EL 48% DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO QUE RECIBEN OXALIPLATINO CON 5-FU. LAS NEUROPATÍAS PERSISTENTES PUEDEN OCURRIR SIN HABER TENIDO CASOS ANTERIORES DE NEUROPATÍA AGUDA. LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES (80%) QUE DESARROLLARON NEUROPATÍA PERSISTENTE GRADO 3 HAN PROGRESADO DESDE EVENTOS ANTERIORES DE GRADO 1 Ó 2. ESTOS SÍNTOMAS PUEDEN MEJORAR EN ALGUNOS PACIENTES TRAS LA INTERRUPCIÓN DEL OXALIPLATINO. EN EL ENSAYO ADYUVANTE DEL CÁNCER DE COLON, LA NEUROPATÍA SE CALIFICÓ CON UN MÓDULO PRELISTEDO DE DERIVADOS DE LA SECCIÓN NEURO-SENSORIAL DEL INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER, CRITERIOS COMUNES DE TOXICIDAD (NCI CTC) ESCALA, VERSIÓN 1, COMO SIGUE: CLASIFICACIÓN PARA LAS NEUROPATÍAS NCI CTC EN PACIENTES ADYUVANTE.

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

RESOLUCIÓN No. 2021011430 DE 6 de Abril de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución 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.

INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER GRADO DEFINICIÓN
GRADO 0 SIN CAMBIOS O NINGUNO
GRADO 1 LEVES PARESTESIAS, PÉRDIDA DE REFLEJOS TENDINOSOS PROFUNDOS
GRADO 2 LEVE O MODERADA PÉRDIDA SENSORIAL DE OBJETIVOS, PARESTESIAS MODERADAS
GRADO 3 SEVERO PÉRDIDA SENSORIAL DE OBJETIVOS O PARESTESIAS QUE INTERFIEREN CON LA FUNCIÓN
GRADO 4 NO ES APLICABLE
LA NEUROPATÍA PERIFÉRICA SENSITIVA FUE REPORTADA EN LOS PACIENTES TRATADOS CON ADYUVANTE CON LA COMBINACIÓN DE OXALIPLATINO CON UNA FRECUENCIA DE 92% (TODOS LOS GRADOS) Y EL 13% (GRADO 3). EN LOS 28 DÍAS DE SEGUIMIENTO, DESPUÉS DEL CICLO DE TRATAMIENTO ANTERIOR, EL 60% DE TODOS LOS PACIENTES TENÍAN CUALQUIER GRADO (GRADO 1 = 40%, GRADO 2 = 16%, GRADO 3 = 5%) DE NEUROPATÍA SENSORIAL PERIFÉRICA, LA CUAL DISMINUYE A UN 39% A LOS 6 MESES DE SEGUIMIENTO (GRADO 1 = 31%, GRADO 2 = 7%, GRADO 3 = 1%) Y AL 21% A LOS 18 MESES DE SEGUIMIENTO (GRADO 1 = 17%, GRADO 2 = 3%, GRADO 3 = 1 %). EN LOS ESTUDIOS SOBRE EL CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO, LA NEUROPATÍA SE CALIFICÓ CON UNA ESCALA DE ESTUDIO ESPECÍFICO DE NEUROTOXICIDAD, QUE FUE DIFERENTE DE LA ESCALA DE CTC DEL NCI, VERSIÓN 2,0.
CLASIFICACIÓN DE PARESTESIAS / DISESTESIAS EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO
GRADO DEFINICIÓN
GRADO 1RESUELTO Y NO INTERFERIR CON EL FUNCIONAMIENTO
GRADO 2 INTERFIRIÓ CON LA FUNCIÓN PERO NO CON LAS ACTIVIDADES DIARIAS
GRADO 3 EL DOLOR O LA ALTERACIÓN FUNCIONAL QUE INTERFERÍA CON LAS ACTIVIDADES DIARIAS
GRADO 4 PERSISTENTE DETERIORO QUE ES DISCAPACITANTE O QUE PONE EN PELIGRO LA VIDA

EN GENERAL, SE INFORMÓ QUE LA NEUROPATÍA EN PACIENTES PREVIAMENTE NO TRATADOS PARA EL CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO EN EL 82% (TODOS LOS GRADOS) Y EL 19% (GRADO 3 / 4), Y EN LOS PACIENTES TRATADOS CON ANTERIORIDAD EN EL 74% (TODOS LOS GRADOS) Y EL 7% (GRADO 3 / 4) EVENTOS. NO ESTABA DISPONIBLE LA INFORMACIÓN SOBRE LA REVERSIBILIDAD DE LA NEUROPATÍA A PARTIR DEL ENSAYO PARA PACIENTES QUE NO HABÍAN SIDO TRATADOS PREVIAMENTE DE CÁNCER COLORRECTAL. TOXICIDAD PULMONAR EL OXALIPLATINO SE HA ASOCIADO CON FIBROSIS PULMONAR. EN CASO DE SÍNTOMAS RESPIRATORIOS INEXPLICABLES, COMO UNA TOS NO-PRODUCTIVA, DISPNEA, O INFILTRACIÓN PULMONAR RADIOLÓGICA, SE DEBE DISCONTINUAR EL OXALIPLATIN HASTA QUE UNA INVESTIGACIÓN PULMONAR EXCLUYA ENFERMEDAD INTERSTICIAL PULMONAR O UNA FIBROSIS PULMONAR.
HEPATOTOXICIDAD LOS TRASTORNOS HEPÁTICOS VASCULARES DEBEN SER CONSIDERADOS Y EN ESE CASO, DEBEN SER INVESTIGADOS PARA EL CASO DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA CON RESULTADOS ANORMALES DE LAS PRUEBAS O DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL, QUE NO SE PUEDE EXPLICAR POR LAS METÁSTASIS HEPÁTICAS.
INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTESLOS PACIENTES Y LAS ENCARGADAS DE LOS PACIENTES DEBEN SER INFORMADOS DE LOS EFECTOS ADVERSOS ESPERADOS DE OXALIPLATINO, EN PARTICULAR SUS EFECTOS NEUROLÓGICOS, TANTO DE LOS EFECTOS AGUDOS REVERSIBLES Y COMO DE LA TOXICIDAD NEUROSENSORIAL PERSISTENTE. LOS PACIENTES DEBEN SER INFORMADOS DE QUE LA TOXICIDAD AGUDA NEUROSENSORIAL PUEDE SER PRECIPITADA O EXACERBADA POR LA EXPOSICIÓN AL FRÍO O A LOS OBJETOS FRÍOS. LOS PACIENTES DEBEN SER INSTRUIDOS PARA EVITAR LAS BEBIDAS FRÍAS, EL USO DE HIELO, Y QUE SE DEBE CUBRIR LA PIEL EXPUESTA ANTES DE LA EXPOSICIÓN A TEMPERATURAS FRÍAS O LOS OBJETOS FRÍOS.
LOS PACIENTES DEBEN RECIBIR INFORMACIÓN ADECUADA SOBRE EL RIESGO DE BAJOS RECUENTOS DE CÉLULAS EN LA SANGRE Y DAR LAS INSTRUCCIONES PARA CONTACTAR CON SU MÉDICO INMEDIATAMENTE SI HAY FIEBRE, ESPECIALMENTE SI SE ASOCIA CON DIARREA PERSISTENTE, O SE EVIDENCIA DE INFECCIÓN.
LOS PACIENTES DEBEN SER INSTRUIDOS PARA QUE CONTACTEN A SU MÉDICO SI HAY VÓMITO PERSISTENTE, DIARREA, SIGNOS DE DESHIDRATACIÓN, TOS O SE

RESOLUCIÓN No. 2021011430 DE 6 de Abril de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución 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.

PRODUCEN DIFICULTADES RESPIRATORIAS, O HAN PARECIDO SIGNOS DE REACCIÓN ALÉRGICA.
PRUEBAS DE LABORATORIO SE RECOMIENDA UN CONTROL ESTÁNDAR DEL RECUENTO DE GLÓBULOS BLANCOS CON FÓRMULA LEUCOCITARIA, HEMOGLOBINA, RECUENTO PLAQUETARIO Y QUÍMICA SANGUÍNEA (INCLUYENDO ALT, AST, BILIRRUBINA Y CREATININA) ANTES DE CADA CICLO DE OXALIPLATINO.
INTERACCIONES CON LAS PRUEBAS DE LABORATORIO NO SE CONOCEN
CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, DETERIORO DE LA FERTILIDAD.
NO SE HAN REALIZADO ESTUDIOS DE LARGO PLAZO EN ANIMALES PARA EVALUAR EL POTENCIAL CARCINOGÉNICO DE OXALIPLATINO. EL OXALIPLATINO NO FUE MUTAGÉNICO PARA LAS BACTERIAS (TEST DE AMES), PERO FUE MUTAGÉNICO EN CÉLULAS DE MAMÍFEROS IN VITRO (RATÓN L5178Y ENSAYO DE LINFOMA). EL OXALIPLATINO FUE CLASTOGÉNICO IN VITRO (ABERRACIONES CROMOSÓMICAS EN LINFOCITOS HUMANOS) E IN VIVO (LA MÉDULA ÓSEA DE RATÓN ENSAYO DE MICRONÚCLEOS).
EN UN ESTUDIO DE FERTILIDAD, LAS RATAS MACHO RECIBIERON OXALIPLATINO A LOS 0, 0,5, 1 O 2 MG / KG / DÍA DURANTE CINCO DÍAS CADA 21 DÍAS POR UN TOTAL DE TRES CICLOS ANTES DEL APAREAMIENTO CON LAS HEMBRAS LAS CUALES RECIBIERON DOS CICLOS DE OXALIPLATINO EN EL MISMO HORARIO. UNA DOSIS DE 2 MG / KG / DÍA (MENOS DE UNA SÉPTIMA PARTE DE LA DOSIS RECOMENDADA EN HUMANOS UNA SUPERFICIE BASE DE LA SUPERFICIE CORPORAL) NO AFECTÓ LA TASA DE EMBARAZO, PERO AFECTÓ LA MORTALIDAD CAUSADA POR EL DESARROLLO (AUMENTO DE LA RESORCIÓN TEMPRANA, DISMINUCIÓN DE FETOS VIVOS, DISMINUCIÓN DE LOS NACIMIENTOS VIVOS) Y RETRASO EN EL CRECIMIENTO (DISMINUCIÓN DEL PESO FETAL).
SE OBSERVÓ DAÑO TESTICULAR, QUE SE CARACTERIZA POR LA DEGENERACIÓN, HIPOPLASIA Y ATROFIA, EN PERROS ADMINISTRADOS CON OXALIPLATINO A 0,75 MG / KG / DÍA X 5 DÍAS CADA 28 DÍAS DURANTE TRES CICLOS. EL NIVEL SIN EFECTOS NO FUE IDENTIFICADO. ESTA DOSIS DIARIA ES DE APROXIMADAMENTE UNA SEXTA PARTE DE LA DOSIS RECOMENDADA EN HUMANOS SOBRE UNA SUPERFICIE BASE DE LA SUPERFICIE CORPORAL.
USO PEDIÁTRICO: LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE OXALIPLATINO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS NO HAN SIDO ESTABLECIDAS.
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL LA EXPOSICIÓN (AUC) DE PLATINO NO UNIDO EN EL ULTRAFILTRADO DE PLASMA TIENDE A AUMENTAR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL. SE DEBE TENER PRECAUCIÓN Y UNA ESTRECHA VIGILANCIA CUANDO SE ADMINISTRE OXALIPLATINO A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL. DEBIDO A LA LIMITADA INFORMACIÓN ACERCA DE LA SEGURIDAD EN PACIENTES CON COMPROMISO SEVERO DE LA FUNCIÓN RENAL, LA ADMINISTRACIÓN DE OXALIPLATINO DEBE CONSIDERARSE SOLAMENTE DESPUÉS DE LA VALORACIÓN RIESGO / BENEFICIO PARA EL PACIENTE. EN ESTA SITUACIÓN, LA FUNCIÓN RENAL DEBE SER MONITOREADA ESTRECHAMENTE Y LA DOSIS INICIAL DE OXALIPLATINO RECOMENDADA ES DE 65 MG/M2.
USO GERIÁTRICO. NO SE HA OBSERVADO NINGÚN EFECTO SIGNIFICATIVO DE LA EDAD SOBRE EL CLEARANCE DEL PLATINO ULTRAFILTRABLE. EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE COLON ADYUVANTE, EN EL ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, 723 PACIENTES TRATADOS CON OXALIPLATINO Y 5-FU EN PERFUSIÓN FUERON MENORES DE 65 AÑOS Y 400 PACIENTES FUERON> 65 AÑOS. EN LOS NO TRATADOS PREVIAMENTE DE CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO, EN EL ENSAYO CLÍNICO ALEATORIO DE OXALIPLATINO, 160 PACIENTES TRATADOS CON 5-FU CON OXALIPLATINO Y FUERON DE MENOS DE 65 AÑOS Y 99 ERAN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS. LAS MISMAS MEJORAS EN EFICACIA EN LA TASA DE RESPUESTA, TIEMPO HASTA LA PROGRESIÓN TUMORAL Y LA SUPERVIVENCIA GLOBAL SE OBSERVARON EN LOS PACIENTES DE -> 65-AÑOS DE EDAD, QUE EN LA POBLACIÓN GENERAL DEL ESTUDIO. EN EL ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, LOS TRATADOS PREVIAMENTE DE OXALIPLATINO, 95 PACIENTES TRATADOS CON OXALIPLATINO Y 5-FU ERAN MENORES DE 65 AÑOS Y 55 ERAN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS. LAS TASAS DE EVENTOS ADVERSOS EN GENERAL, INCLUIDOS LOS DE GRADO 3 Y 4 EVENTOS, FUERON SIMILARES ENTRE Y DENTRO DE LAS RAMAS EN LOS GRUPOS DE EDAD DIFERENTES EN AMBOS ESTUDIOS. LA INCIDENCIA DE DIARREA, DESHIDRATACIÓN, HIPOPOTASEMIA, LEUCOPENIA, FATIGA Y SÍNCOPE FUERON MAYORES EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS DE EDAD. NO ES NECESARIO AJUSTAR LA DOSIS INICIAL QUE SE REQUIERE EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS DE EDAD.
EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y DE UTILIZAR MÁQUINAS

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

RESOLUCIÓN No. 2021011430 DE 6 de Abril de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución 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.

	NO HAY ESTUDIOS REALIZADOS SOBRE LOS EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS. SIN EMBARGO, EL TRATAMIENTO CON OXALIPLATINO, RESULTANDO EN UN AUMENTO DEL RIESGO DE MAREOS, NÁUSEAS Y VÓMITOS, SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS Y DE OTRO TIPO QUE AFECTAN LA MARCHA Y EL EQUILIBRIO, PUEDEN CONDUCIR A UNA MENOR O MODERADA EN LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y DE UTILIZAR MÁQUINAS. EMBARAZO Y LACTANCIA EMBARAZO: CATEGORÍA D EL OXALIPLATINO PUEDE CAUSAR DAÑO FETAL SI SE ADMINISTRA A UNA MUJER EMBARAZADA. SI SE UTILIZA ESTE FÁRMACO DURANTE EL EMBARAZO O SI LA PACIENTE QUEDA EMBARAZADA MIENTRAS TOMA ESTE MEDICAMENTO, LA PACIENTE DEBE SER INFORMADA DEL DAÑO POTENCIAL PARA EL FETO. LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL DEBEN SER ACONSEJADAS DE EVITAR QUEDARSE EMBARAZADAS MIENTRAS RECIBEN TRATAMIENTO CON OXALIPLATINO. MADRES LACTANTES - NO SE SABE SI EL OXALIPLATINO O SUS DERIVADOS SE EXCRETAN EN LA LECHE HUMANA. DADO QUE MUCHOS FÁRMACOS SE EXCRETAN EN LA LECHE HUMANA Y DEBIDO A LAS POTENCIALES REACCIONES ADVERSAS GRAVES EN LOS LACTANTES CON OXALIPLATINO, UNO DEBE DECIDIR SI INTERRUMPIR LA LACTANCIA O RETRASAR EL USO DE LA DROGA, TENIENDO EN CUENTA LA IMPORTANCIA DE LA DROGA PARA LA MADRE.
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, 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 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. 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:	Veinticuatro (24) meses a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original. El producto una vez reconstituido en solución de dextrosa Dextrosa inyectable al 5% (0,2mg/mL) es estable por 6 horas a temperatura 20-25°C y hasta 24 horas en refrigeración (2-8°C).
EXPEDIENTE No.:	20044067
RADICACIÓN:	2017096496 **FECHA:** 10/07/2017

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR**: como único diseño los artes de empaque y envase (caja plegadiza y etiqueta vial) allegados mediante radicado 20201235255 del 09 de diciembre del 2020 folios 192 a 195 para las presentaciones comerciales y muestras médicas y el inserto IPP Versión Enero 2019 allegado mediante escrito número 20191013079 del 25/01/2019 (folios 22 al 23), en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 meses bajo condiciones de humedad y temperatura de (30+/-2°C) (75+/-5% HR). Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

ARTICULO CUARTO: 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)

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

RESOLUCIÓN No. 2021011430 DE 6 de Abril de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución 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.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 6 de Abril 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: lmedinas Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida

Firmado digitalmente por GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
Fecha: 2021.04.06 13:55:32 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

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

RESOLUCION No. 2024001770 DE 18 de Enero de 2024
Por la cual se corrige una Resolución

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.

EXPEDIENTE: 20044067 **RADICACIÓN:** 20221129954
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2021M-0013680-R1 **VIGENCIA**: 21/04/2026

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2012029197 del 25 del 06 de abril de 2021el INVIMA concedió la renovación al Registro sanitario No. INVIMA 2012M-0013680-R1 al producto OXALIPLATINO 50 mg/10 mL en la modalidad IMPORTAR Y VENDER a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en INDIA.

Que mediante Resolución No 2021011430 del 06 de abril de 2021, el INVIMA concedió la renovación del Registro Sanitario No INVIMA 2021M-0013680-R1 al producto OXALIPLATINO 50 mg / 10 mL en la modalidad IMPORTAR Y VENDER a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en INDIA.

Que mediante escrito No.20221129954 radicado el 29 de junio de 2022, el Señor Juan Carlos Bracht, actuando en calidad de representante legal o apoderado de la sociedad FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C, presentó solicitud de corrección de la Resolución 2021011430 del 06 de abril de 2021, en el sentido de corregir el apartado presentaciones comerciales del Artículo Primero, de la parte resolutiva.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que, frente a la solicitud de corrección relacionada con las presentaciones comerciales, se puedo comprobar que le asiste razón al interesado, por cuanto se corroboro que efectivamente en la resolución objeto de corrección no se encuentra registrada la presentación muestra médica, la cual fue solicitada por el interesado

Por lo expuesto anteriormente, se procede a corregir la resolución No 2021011430 del 06 de abril de 2021, conforme lo establece el artículo 45 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: CORREGIR parcialmente la resolución No. 2021011430 del 06 de abril de 2021, en el apartado Presentaciones Artículo Primero, de la parte resolutiva el cual queda de la siguiente manera:

"ARTÍCULO PRIMERO: (…)
(…)
Presentaciones Comercial:

Caja por un vial de vidrio tipo I, con tapón de caucho, agrafe de aluminio y tapa tipo flip off por 10 ml
Caja por un vial de vidrio tipo I, con tapón de caucho, agrafe de aluminio y tapa tipo flip off con recubrimiento en fotopolímero de protección Oncoshield por 10 ml

Muestra Médica:

Caja por un vial de vidrio tipo I, con tapón de caucho, agrafe de aluminio y tapa tipo flip off. Por 10 mL
Caja por un vial de vidrio tipo I, con tapón de caucho, agrafe de aluminio

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

RESOLUCION No. 2024001770 DE 18 de Enero de 2024
Por la cual se corrige una Resolución

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.

y tapa tipo flip off con recubrimiento en fotopolímero de protección Oncoshield. Por 10 ml

ARTICULO SEGUNDO: NOTIFICAR Por medios electrónicos, la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011, advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición que deberá interponerse ante el Director 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, 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.

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

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 18 de Enero de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
DIRECTOR TÉCNICO(E) DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: lfigueroap, Técnico: abermudezd Revisó: cordina_medicamentos

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

RESOLUCIÓN No. 2024023782 DE 27 de Mayo de 2024
Por la cual se Modifica una Resolución

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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011

EXPEDIENTE: 20044067 **RADICACIÓN:** 20221132400 **FECHA:** 01/07/2022
REGISTRO SANITARIO:INVIMA 2021M-0013680-R1

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2021011430 del 06/04/2021, el INVIMA concedió renovación al Registro Sanitario No. INVIMA 2021M-0013680-R1, para el producto OXALIPLATINO 50 mg /10 mL SOLUCION INYECTABLE, en la modalidad de Importar y Vender a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en Village Kishanpura, Baddi, Tehsil Nalagarh, District Solan, IN-174101 India.

Que mediante radicado No. 20221132400 de fecha 01/07/2022, el señor Juan Carlos Bracht, actuando en calidad de Apoderado de la sociedad FRESENIUS KABI ONCOLOGY LITMITED con domicilio en India, presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario No. INVIMA 2021M-0013680-R1, en el sentido de: actualizar los artes del material de envase y empaque correspondientes a las presentaciones comerciales y muestra médica.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20221132400 del 01/07/2022, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que los artes de material de envase y empaque (etiqueta y caja plegadiza) allegados mediante radicado No. 20221132400 del 01/07/2022 (folios 8 al 11) cumplen con lo establecido en los Artículos 72, 74 y 76 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisados los documentos Técnico/Legales allegados en el radicado de la referencia, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995; en consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2021011430 del 06/04/2021 que concedió la renovación del Registro Sanitario No. INVIMA 2021M-0013680-R1 a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en India, para el producto OXALIPLATINO 50 mg /10 mL SOLUCION INYECTABLE, en la modalidad importar y vender, en el sentido de **APROBAR:** Los artes de material de envase (etiqueta) y empaque (Caja Plegadiza) allegados mediante radicado No. 20221132400 de fecha 01/07/2022, en los Folios 8 al 11, como único diseño autorizado para las presentaciones comerciales y/o muestra médica aprobadas del producto, en reemplazo de los anteriores, y de los cuales reposa copia en el expediente.

ARTÍCULO SEGUNDO: 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 la sociedad titular, el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que

RESOLUCIÓN No. 2024023782 DE 27 de Mayo de 2024
Por la cual se Modifica una Resolución

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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011

podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 27 de Mayo de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: apinedaf, Técnico: jgarzonc Revisó: kospinav

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

RESOLUCIÓN No. 2024036145 DE 1 de Agosto de 2024
Por la cual se Modifica una Resolución

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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20044067 **RADICACIÓN:** 20221258051 **FECHA:** 09/12/2022
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2021M-0013680-R1

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2012029197 del 25 de septiembre de 2012 el INVIMA otorgó Registro sanitario No. INVIMA 2012M-0013680 al producto OXALIPLATINO 50 mg / 10 mL en la modalidad IMPORTAR Y VENDER a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED ubicado en INDIA.

Que mediante Resolución No. 2021011430 del 06/04/2021, el INVIMA concedió la renovación al Registro Sanitario No. INVIMA 2021M-0013680-R1, para el producto OXALIPLATINO 50 mg /10 mL SOLUCION INYECTABLE, en la modalidad de Importar y Vender a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en Village Kishanpura, Baddi, Tehsil Nalagarh, District Solan, IN-174101 India.

Que mediante escrito número 20221258051 radicado el 09/12/2022, el Señor Juan Carlos Bracht, actuando en calidad de apoderado general de FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S., presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario No. INVIMA 2012M-0013680, en el sentido de modificar la información de condiciones de almacenamiento del producto reconstituido.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que la solicitud incluye la aprobación de las condiciones de almacenamiento del producto reconstituido con las siguientes especificaciones: “Almacenar a una temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original. El producto reconstituido en Dextrosa al 5% es estable durante 48 horas cuando se almacena a temperaturas entre 2 y 25°C.”

Que para acceder a la solicitud, el interesado proporciona información de estudios de estabilidad en uso, en tiempos de vida inicial y final, realizados en 3 lotes (números de lote: 8750007A, 8750009A y 8750011A) en condiciones de almacenamiento de 20-25°C y 5°C ± 2°C y muestreos en tiempos de 0, 6, 24 y 48 horas. Los estudios demuestran que se evaluaron los parámetros de calidad establecidos en las especificaciones del producto terminado (radicado 2017096496 de 10/07/2017), y se cumplieron los criterios de aceptación de dichas especificaciones, sin cambios significativos.

Que se presenta versión de inserto con el cambio de las condiciones de almacenamiento en la sección de “Instructivo de Uso” y cumple con la Resolución No. 2019021139 de 28 de mayo de 2019, Acta 07 de 2014 numeral 3.12.16, Acta 15 de 2014 numeral 3.12.11 y los requisitos establecidos en el Decreto 677 de 1995 Artículo 74 y el Decreto 843 de 2016 Artículo 14.

Que una vez revisados los documentos Técnico/Legales allegados en el radicado de la referencia, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995; en consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

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

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

RESOLUCIÓN No. 2024036145 DE 1 de Agosto de 2024
Por la cual se Modifica una Resolución

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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución 2021011430 del 06/04/2021 que concedió la renovación al Registro Sanitario número INVIMA 2021M-0013680-R1 a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED ubicado en INDIA, para el producto OXALIPLATINO 50 MG /10 ML SOLUCION INYECTABLE, en la modalidad IMPORTAR Y VENDER, en el sentido de **APROBAR:**

1. Nueva condición de almacenamiento del producto reconstituido, “Almacenar a temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original. El producto reconstituido en Dextrosa al 5% es estable por 48 horas almacenado a temperaturas entre 2 y 25°C.”
2. Cambio en Instructivo de Uso, en sección “Dilución antes de la infusión”, quedando así: “Después de la dilución con glucosa al 5%, los estudios de estabilidad químicos y físicos para su uso han demostrado su estabilidad durante 48 horas entre +2°C y +8°C y durante 48 horas a 25°C”

ARTICULO SEGUNDO: El tiempo de vida útil en uso asignado para el medicamento amparado en la presente resolución se soportó con estudios de estabilidad en tiempos de vida inicial y final del producto terminado y reconstituido en Dextrosa al 5%, realizados en 3 lotes industriales, en condiciones de almacenamiento de 20-25°C y 5°C ± 2°C y muestreos en tiempos de 0, 6, 24 y 48 horas.

ARTICULO TERCERO: NOTIFICAR por medios electrónicos de conformidad con lo previsto en el artículo 56 de la Ley 1437 de 2011 al representante legal y/o apoderado del titular el contenido de la presente resolución, advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante el Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –INVIMA- dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes a su notificación, en los términos señalados en el artículo 76 del 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 CUARTO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 1 de Agosto de 2024
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



Sandra Maria Montoya Escobar
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dbeiraf, Técnico: agonzalezga Revisó: kospinav

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

RESOLUCION Nro. 2024053398 del 21 de Noviembre de 2024

Por la cual se concede la modificación de aspectos administrativos-legales 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, Decreto 334 de 2022 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20044068 **RADICACION:** 20241184082 **FECHA:** 2024/07/23

REGISTRO SANITARIO No. INVIMA 2021M-0013728-R1 **VIGENCIA:**

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20241184082 de fecha 2024/07/23 el Señor(a) JUAN CARLOS BRACHT actuando en calidad de apoderado y/o representante legal de la sociedad titular o importadora, presentó solicitud de Modificación de Registro Sanitario del producto OXALIPLATINO 100 MG/20ML SOLUCION INYECTABLE, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER , en el sentido de que se apruebe: Exclusiones de Fabricantes, Envasadores, Acondicionadores Secundarios, Titulares, Importadores y/o Exportadores,

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que el Decreto 334 de 2022 “Por el cual se establecen disposiciones para la renovación, modificación y suspensión de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos; de información y publicidad de medicamentos y productos fitoterapéuticos; de adopción de medidas para garantizar el abastecimiento de medicamentos de síntesis química, gases medicinales y biológicos; y se dictan otras relacionadas con estos productos”, establece en su artículo 5:

“Artículo 5. Clases de modificaciones al registro sanitario. Las modificaciones al registro sanitario de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos, de acuerdo al nivel de riesgo e impacto sobre el producto, se clasifican en:

5.1 Modificaciones administrativo-legales: Implican cambios en la información del registro sanitario, que no versan sobre calidad, seguridad y eficacia del medicamento, pero que pueden conllevar a cambios en el contenido del acto administrativo por el cual se otorgó el registro sanitario, los cuales dependiendo del cambio, podrán hacerse como una notificación de novedad o requerirá aprobación del INVIMA, lo cual será definido en las guías por producto de las que trata el artículo 6 del presente decreto(…)”.

De otro lado, el Numeral 8,1 del Artículo 8 del precitado Decreto establece:

“Artículo 8. Procedimiento para tramitar las modificaciones. Las solicitudes de modificación al registro sanitario, se presentarán en cualquier momento, dentro de la vigencia del mismo, diligenciando la información en los formatos que defina Ei INVIMA, con observancia de lo determinado en las guías de que trata el artículo 6 del presente decreto por medicamento y se tramitarán de la siguiente forma:

8.1 Aspectos administrativos-legales: El titular del registro sanitario o su apoderado, radicará ante el INVIMA la solicitud, anexando la documentación soporte de la misma, según lo establecido en la guía emitida por el INVIMA. Dependiendo del cambio podrán hacerse como una notificación de novedad o requerirá aprobación previa, lo cual será definido en las guías por producto de las que trata el artículo 6 del presente decreto.

8.1 Aspectos administrativos-legales: El titular del registro sanitario o su apoderado, radicará ante el INVIMA la solicitud, anexando la documentación soporte de la misma, según lo establecido en la guía emitida por el INVIMA. Dependiendo del cambio podrán hacerse como una notificación de novedad o requerirá aprobación previa, lo cual será definido en las guías por producto de las que trata el artículo 6 del presente decreto.

Para el caso de cambios que requieran aprobación previa, el INVIMA tendrá un (1) mes siguiente a la radicación para expedir el correspondiente acto administrativo de modificación al registro sanitario. Estas modificaciones podrán ser implementadas por el titular, una vez el INVIMA emita el acto administrativo que la aprueba.

Si dentro del término antes mencionado, el INVIMA determina que necesita información adicional o aclaración a los documentos presentados, esa entidad podrá requerir al titular del registro sanitario, por una única vez, para que aclare o allegue información. El titular tendrá un plazo de un (1) mes, contado a partir de la comunicación del auto de requerimiento respectivo, para radicar la respuesta correspondiente, salvo que antes de vencer el plazo concedido solicite prórroga hasta por un término igual. Si dentro de este plazo, el interesado no allega la información solicitada, se entenderá que desiste de la petición y, en consecuencia, el INVIMA procederá a declarar el desistimiento de la petición.

A partir del día hábil siguiente al que el titular aporte los documentos o informes requeridos, se reactivará el término para resolver la solicitud de modificación que requiera aprobación previa mediante acto administrativo.”

Que, revisada la solicitud se evidencia que la misma corresponde a las denominadas por la norma como

modificación de aspectos administrativos-legales y que el interesado (a) ha manifestado cumplir con los requisitos antes descritos, por lo tanto, este despacho accede a su solicitud.

Que los artes de material de empaque que se vean impactados por una modificación administrativo-legal del registro sanitario, podrán ser agotados hasta finalizar inventario sin tener que solicitar autorización de agotamiento (artículo 23 del Decreto 334 de 2022).

Así mismo, el Decreto 334 de 2022, en su artículo 9, dispuso que:

"(…) El INVIMA, podrá en el ejercicio de sus actividades de inspección, vigilancia y control o durante las visitas de certificación y auditoría, solicitar información y soportes al titular, sobre cambios o notificaciones implementados previamente, y para los cuales es mandatorio su registro y compilación o aquellos que son objeto de notificación al INVIMA, según el artículo 8 del presente decreto. (…)

Si, en el marco de tales actividades de revisión y control posterior, el INVIMA determina que hay incumplimiento a lo aprobado o informado, se procederá a la aplicación de la(s) medidas sanitarias de seguridad que correspondan."

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

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR DE FORMA AUTOMÁTICA la Resolución que concedió/renovó el Registro Sanitario No. INVIMA 2021M-0013728-R1 , para el producto OXALIPLATINO 100 MG/20ML SOLUCION INYECTABLE, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER en el sentido de APROBAR;

Cambio o actualización de

Para Exclusiones de Fabricantes, Envasadores, Acondicionadores Secundarios, Titulares, Importadores y/o Exportadores : Se aprueba la exclusión del acondicionador BLU LOGISTICS S.A.S. ubicado en Km 6.1 Autopista Medellín-Vereda
la punta, parque industrial Lógica II Tenjo-Cundinamarca, Colombia.

ARTICULO SEGUNDO: Los derechos que se deriven de esta Resolución, quedarán sujetos a lo dispuesto en el Decreto 334 de 2022, al cumplimiento de los demás requisitos exigibles según la normatividad sanitaria vigente en la materia y a las actividades de Inspección, Vigilancia y Control a que haya lugar, por parte de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA.

ARTICULO TERCERO: por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado del titular del registro sanitario, el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles 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.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 21 de Noviembre de 2024

La impresión en soporte cartular (papel) es una reproducción del documento original que se encuentra en formato electrónico firmado digitalmente, cuya representación digital goza de plena autenticidad, integridad y no repudio, en cumplimiento de la ley 527 de 1999 (Artículos 6 a 13 y 28) y de la ley 962 de 2005 (Artículo 6)

NOTA: La información consignada es fiel copia de la inscrita en la Base de Datos de Registros Sanitarios del INVIMA a la fecha de su expedición. El documento electrónico se puede consultar en la dirección http://www.invima.gov.co

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

Sandra Maria Montoya Escobar
DIRECTORA TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

RESOLUCIÓN No. 2012029197 DE 25 de Septiembre de 2012
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Subdirectora de Registros Sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto Reglamentario 2510 de 2003, Resolución Número 251280 de 2000, Decreto 2086 de 2010, Decreto 426 de 2009.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que mediante escrito número 2012007783 de fecha 26/01/2012, la Doctora Betty Alexandra Rivera, actuando en calidad de Apoderada de Fresenius Kabi Colombia S.A.S, solicitó concesión de registro sanitario para el medicamento OXALIPLATINO 50 mg/10ml., en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en INDIA.

Que el fabricante FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en Village Kishanpura, Tehsil Nalagarh, District Solan H.P, Himachal Pradesh, INDIA tiene certificación en buenas prácticas de manufactura vigente de acuerdo al Certificado No. 1114-11 emitido por la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA.

Que el acondicionador OPEN MARKET LTDA con domicilio Carrera 69 No. 21 - 63 (Bodegas 1,3 y 6), BOGOTA D.C, tiene certificación en buenas prácticas de manufactura vigente de acuerdo a la Resolución No. 2012001656 del 30/01/2012 emitida por el INVIMA.

Que con base en el decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, Decreto 426 de 2009, la norma farmacológica No. 6.0.0.0.N10 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal de dicha documentación, la Subdirección de Registros Sanitarios,

RESUELVE

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

PRODUCTO:	OXALIPLATINO 50 mg / 10 mL
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2012M-0013680 VIGENTE HASTA: 16 OCT 2017
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en INDIA
FABRICANTE(S):	FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en Village Kishanpura, Tehsil Nalagarh, District Solan H.P, Himachal Pradesh, INDIA.
IMPORTADOR(ES):	FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S. con domicilio en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	OPEN MARKET LTDA con domicilio en Carrera 69 No. 21 - 63 (Bodegas 1,3 y 6), BOGOTA - D.C.
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	SOLUCION INYECTABLE
VIA ADMINISTRACIÓN:	INTRAVENOSA
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada VIAL con 10 mL de Solución Inyectable contiene OXALIPLATINO 50 mg
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA POR UN VIAL EN VIDRIO TIPO I CON TAPON GRIS Y FLIP OFF NARANJA DE ALUMINIO CONTENIENDO 10 mL DE LA SOLUCIÓN INYECTABLE.
INDICACIONES:	TRATAMIENTO DEL CÁNCER COLORECTAL METASTÁSICO EN MONOQUIMIOTERAPIA Y EN ASOCIACIÓN CON OTROS AGENTES ANTINEOPLÁSICOS.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	OXALIPLATINO ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES QUIENES:·TIENEN UNA HISTORIA CONOCIDA DE HIPERSENSIBILIDAD AL OXALIPLATINO O A CUALQUIERA DE SUS EXCIPIENTES,·ESTÁN AMAMANTANDO,·TIENEN MIELOSUPRESIÓN ANTERIOR AL INICIO DEL PRIMER CICLO, QUE QUEDE EVIDENCIA POR UN CONTEO DE NEUTRÓFILOS EN LA LÍNEA BASAL <2 X 109/1 Y/O UN CONTEO DE PLAQUETAS DE <100 X 109/1,·TIENEN NEUROPATÍA SENSORIAL PERIFÉRICA CON DETERIORO FUNCIONAL ANTERIOR AL PRIMER CICLO,·TIENEN UN DETERIORO SEVERO DE LA FUNCIÓN RENAL (DEPURACIÓN DE CREATININA INFERIOR A 30 mL/min).

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

RESOLUCIÓN No. 2012029197 DE 25 de Septiembre de 2012
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Subdirectora de Registros Sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto Reglamentario 2510 de 2003, Resolución Número 251280 de 2000, Decreto 2086 de 2010, Decreto 426 de 2009.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	LOS REPORTES E INFORMES DE FARMACOVIGILANCIA DEBEN PRESENTARSE A LA SUBDIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS -GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA- CON LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN Nº 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.
OBSERVACIONES:	LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES, MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NUMERO DE LOTE. EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA 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 A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995."
VIDA UTIL:	24 MESES, A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENESE A TEMPERATURAS NO SUPERIORES A 30°C, EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.
EXPEDIENTE No.:	20044067
RADICACIÓN No.:	2012007783

ARTICULO SEGUNDO: Dar cumplimiento a la resolución No. 243710 de 1999, en el sentido de allegar bocetos de materiales de empaque y envase (Caja y Vial) e inserto adecuados al artículo 72 del decreto 677/1995 y a lo dispuesto en la presente resolución en los treinta (30) días calendario a partir de la fecha de notificación de la presente resolución. La composición declarada en los artes debe ser igual a la establecida en la presente resolución, así mismo se debe indicar explícitamente que cada caja contendrá 1 vial. El inserto o prospecto debe corresponder al radicado ante Comisión Revisora bajo el No. 12044129. No se aprobarán artes de envase y empaque hasta que exista un concepto por parte de la Comisión Revisora con respecto al inserto.

ARTICULO TERCERO: Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la SUBDIRECTORA DE REGISTROS SANITARIOS, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 25 de Septiembre de 2012

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
SUBDIRECTORA DE REGISTROS SANITARIOS

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

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

RESOLUCION No. 2013028379 DE 23 de Septiembre de 2013
Por la cual se Modifica una Resolución

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

EXPEDIENTE: 20044067 **RADICACIÓN:** 2012151288 **FECHA:** 14/12/2012
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2012M-0013680 **VIGENCIA:** 16/10/2017

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2012029197 del 25 de Septiembre de 2012 el INVIMA concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2012M-0013680 al producto OXALIPLATINO 50 mg / 10 mL en la modalidad IMPORTAR Y VENDER a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en INDIA.

Que mediante escrito número 2012151288 radicado el 14/12/2012 el Señor Amit kataría, actuando en calidad de Representante legal de FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S., presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario No. INVIMA 2012M-0013680, en el sentido de que sean autorizados los artes de material de envase y empaque (etiqueta y plegadiza).

Que una vez revisado el expediente y para continuar con el trámite, el INVIMA solicita dar respuesta al auto No. 2013002553 del 16/04/2013 con el siguiente requerimiento:

1. Para que el formulario pueda ser firmado por un profesional diferente a un abogado el poder debe ser otorgado por escritura publica.

Que en el radicado No. 2013066792 del 26/06/203 el Señor Amit Kataria, actuando en calidad de Representante legal de FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S. dio respuesta al auto No. 2013002553 del 16/04/2013.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que una vez revisada la documentación allegada por el interesado, este despacho se permite hacer las siguientes consideraciones.

Que los artes de material de envase y empaque (etiqueta y caja plegadiza) allegados en el radicado No. 2012151288 del 14/12/2012 cumplen con lo establecido en el articulo 74 decreto 677 de 1995.

Que una vez revisados los documentos Técnico/ Legales allegados en el radicado de la referencia, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995; en consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución 2012029197 del 25/09/2012 que concedió Registro Sanitario número INVIMA 2012M-0013680 a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en INDIA, para el producto OXALIPLATINO 50 mg / 10 mL en la modalidad IMPORTAR Y VENDER , en el sentido de **APROBAR**:

1. Los artes de material de envase y empaque (etiqueta y caja plegadiza) allegados en el radicado No. 2012151288 del 14/12/2012 como únicos artes autorizados para todas las presentaciones comerciales aprobadas, reemplazando los anteriores y de los cuales reposa copia en el expediente.

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

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

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

RESOLUCION No. 2013028379 DE 23 de Septiembre de 2013
Por la cual se Modifica una Resolución

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

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

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 23 de Septiembre de 2013

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

CARLOS AUGUSTO SANCHEZ ESTUPIÑAN
DIRECTOR DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLOGICOS

Proyectó:
Técnico: R. González
Legal: H Martínez
Revisó: L. Gil

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

GP 262 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2018034793 DE 13 de Agosto de 2018
Por la cual se Modifica una Resolución de forma simplificada.

El Director Técnico 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, Decreto 843 de 2016 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20044067 **RADICACIÓN:** 20181137875 **FECHA:** 11/07/2018
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2012M-0013680 **VIGENCIA:** 16/10/2017

ANTECEDENTES

Que mediante escrito número 20181137875 radicado el 11/07/2018 Paula Andrea Parra Vargas, actuando en representación de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED, presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario en mención de forma simplificada, en el sentido que se apruebe la adición del acondicionador FRESENIUS KABI COLOMBIA, con domicilio en la Autopista Medellín Km 7 Parque Celta Trade - Bodega 22, Funza – Cundinamarca.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

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

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

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

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR DE FROMA AUTOMÁTICA la Resolución 2012029197 del 25 de Septiembre de 2012 que concedió Registro Sanitario No INVIMA 2012M-0013680 a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en INDIA, para el producto OXALIPLATINO 50 MG / 10 ML en la modalidad IMPORTAR Y VENDER, en el sentido de **APROBAR** la adición del acondicionador FRESENIUS KABI COLOMBIA, con domicilio en la Autopista Medellín Km 7 Parque Celta Trade - Bodega 22, Funza – Cundinamarca.

ARTÍCULO SEGUNDO: Los derechos que se deriven de esta resolución, quedarán sujetos a lo dispuesto en el Decreto 843 de 2016, al cumplimiento de los demás requisitos exigibles según la normatividad sanitaria vigente en la materia y a las actividades de Inspección, Vigilancia y Control a que haya lugar, por parte de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA.

ARTICULO TERCERO: Contra la presente procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de

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

NTCGP 1000 GP-202-1 ISO 9001 SC7341-1 IQNet CO-SC73-41-1

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

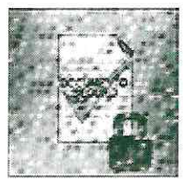
RESOLUCIÓN No. 2018034793 DE 13 de Agosto de 2018
Por la cual se Modifica una Resolución de forma simplificada.

El Director Técnico 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, Decreto 843 de 2016 y Ley 1437 de 2011.

Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, de conformidad con lo señalado en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Se expide en Bogotá D.C., el 13 de Agosto de 2018.
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



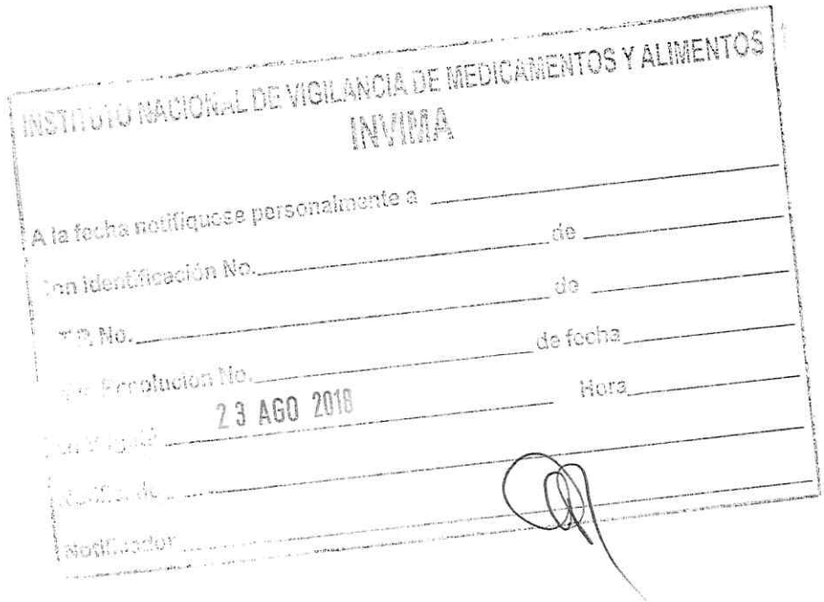
FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLOGICOS
Proyectó: Legal: Iblancom, Técnico: jmartinezg Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida

Firmado digitalmente por FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
Fecha: 2018.08.13 12:41:08 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

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

GP-202-1 SC7341-1 CO-SC73-41-1


INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS
INVIMA
A la fecha notifíquese personalmente a
de
con identificación No.
de
T.P. No.
de fecha
que Resolución No.
Hora
23 AGO 2018
Calidad de
Notificador

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCION No. 2019021139 DE 28 de Mayo de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director(a) Técnico(E) 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.

EXPEDIENTE: 20044067 **RADICACIÓN: 20181188213** **FECHA: 14/09/2018**
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2012M-0013680 **VIGENCIA: 16/10/17**

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2012029197 del 25 de Septiembre de 2012 el INVIMA otorgó Registro sanitario No. INVIMA 2012M-0013680 al producto OXALIPLATINO 50 mg / 10 mL en la modalidad IMPORTAR Y VENDER a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en INDIA.

Que mediante Resolución 2013028379 del 23 de septiembre de 2013 el Invima aprobó los artes de material de envase y empaque (etiqueta y caja plegadiza) allegados en el radicado No. 2012151288 del 14/12/2012 como únicos artes autorizados para todas las presentaciones comerciales aprobadas.

Que mediante escrito número 20181188213 del 14 de septiembre de 2018, la señora Paula Andrea Parra Vargas en calidad de apoderado de la sociedad FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C., presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario en mención, respecto a la aprobación de:

- Modificación en Contraindicaciones,
- Modificación en Advertencias y precauciones,
- IPP Versión 13 de Septiembre de 2018.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que una vez revisada la documentación allegada con radicado inicial No. 20181188213 del 14 de septiembre de 2018, la Dirección de Medicamentos y Producto Biológicos del INVIMA, constata que la información contenida en la IPP Versión 2-2018, no se ajusta a la información farmacológica consignada en las Actas de la Sala Especializada de Medicamentos y a la información de seguridad disponible para el producto de la referencia.

Que mediante Auto No. 2018014627 del 22 de noviembre de 2018, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió:

1. Ajustar el ítem de advertencias y precauciones, y reacciones adveras.
2. Modificar la información relacionada con pacientes con insuficiencia renal.

Que mediante escrito No. 20191013079 del 25 de enero de 2019, el interesado allegó a este instituto la respuesta al mencionado Auto dentro de los términos legalmente establecidos, presentando a lo citado en el requerimiento oficial:

1. La IPP ajustada para advertencias y precauciones, la información relacionada con pacientes con insuficiencia renal, y reacciones adveras, de acuerdo con lo solicitado.
2. Adicionalmente, solicita modificación en contraindicaciones, advertencias y precauciones, y reacciones adversas.

Que una vez revisada la documentación allegada como respuesta de Auto, se constata que se ha dado cumplimiento a lo requerido en el auto y puede ser aprobado la IPP y las modificaciones por la administración. Si bien el interesado en el trámite inicial presentó IPP Versión 13 de Septiembre de 2018, en la respuesta a Auto fueron presentados como IPP Versión Enero 2019.

Que una vez revisados los documentos técnico/legales allegados en el radicado de la referencia, se encuentra procedente acceder a lo solicitado, con la actualización de la IPP Versión 13 de Septiembre de 2018

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCION No. 2019021139 DE 28 de Mayo de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director(a) Técnico(E) 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.

Resolución No. 2012033945 del 15 de noviembre de 2012 en la cual se establecen las funciones del Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora y en el acuerdo 003 de 2017.
En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2012029197 del 25 de septiembre de 2012 que concedió Registro Sanitario número INVIMA 2012M-0013680 a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en INDIA, para el producto OXALIPLATINO 50 MG/10 ML en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER, en el sentido de **APROBAR:**

1. Nuevas Contraindicaciones,
2. Nuevas Advertencias y precauciones,
3. Nuevas Reacciones adversas,
4. La IPP Versión Enero 2019, allegado mediante escrito número 20191013079 del 25/01/2019, del cual reposa fiel copia en el expediente (folio 22 al 23).

Nuevas Contraindicaciones:

El oxaliplatino no debe ser administrado a pacientes con antecedentes de alergia conocida al oxaliplatino o platino u otros compuestos.
Oxaliplatino está contraindicado en pacientes quienes:
- Tienen una historia conocida de hipersensibilidad al oxaliplatino o a cualquiera de sus excipientes.
- Están amamantando.
- Tiene mielo supresión anterior al inicio del primer ciclo, que quede evidencia por un conteo de neutrófilos en la línea basal <2x109/ L y/o conteo de plaquetas de < 100x109/ L. Tienen neuropatía sensorial periférica con deterioro funcional anterior al primer ciclo.
- Tiene un deterioro severo de la función renal (depuración de creatinina inferior a 30 mL/min).

Nuevas Advertencias y precauciones especiales:

Se ha observado hipersensibilidad de Grado 3 / 4, incluyendo reacciones anafilácticas / anafilactoides, al oxaliplatino en el 2-3% de los pacientes con cáncer de colon. Estas reacciones alérgicas que pueden ser fatales, pueden ocurrir dentro de minutos de su administración y en cualquier ciclo, y fueron similares en naturaleza y severidad a las reportadas con otros compuestos que contienen platino, como sarpullido, urticaria, eritema, prurito y, rara mente, broncoespasmo e hipotensión. Los síntomas asociados con reacciones de hipersensibilidad reportados en los pacientes no tratados previamente fueron urticaria, prurito, enrojecimiento de la cara, la diarrea asociada con la infusión de oxaliplatino, dificultad para respirar, broncoespasmo, sudoración, dolores de pecho, hipotensión, desorientación y síncope. Estas reacciones son generalmente manejadas con epinefrina estándar, corticosteroides, el tratamiento con antihistamínicos, y puede requerir la interrupción de la terapia. Se han reportado muertes relacionadas con drogas, como anafilaxia asociadas a los compuestos de platino.

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible: Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (RPLS, también conocido como PRES, posterior Síndrome de encefalopatía reversible) se ha observado en ensayos clínicos (<0,1%) y en la experiencia posterior a la comercialización. Los signos y síntomas de
RPLS pueden ser dolor de cabeza, alteración del funcionamiento mental, convulsiones, visión anormal desde la visión borrosa a la ceguera, asociada o no a hipertensión. El diagnóstico de RPLS se basa en la confirmación mediante imágenes cerebrales.

- Neutropenia severa: Neutropenia de grado 3 o 4 ocurrió en 41-44% de los pacientes con cáncer colorrectal tratados con OXALIPLATINO en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) y leucovorina en comparación con el

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCION No. 2019021139 DE 28 de Mayo de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director(a) Técnico(E) 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.

pacientes tratados con OXALIPLATINO, incluidos resultados fatales. Si cualquiera de estos eventos se produce Oxaliplatino debe suspenderse.

-Se ha reportado rabdomiolisis en pacientes tratados con Oxaliplatino, incluyendo desenlaces fatales. En caso de dolor muscular e inflamación, asociado a debilidad, fiebre u orina oscura, el tratamiento con Oxaliplatino debe ser descontinuado. Si la rabdomiolisis es confirmada, se deben tomar medidas apropiadas. Se recomienda precaución si se están administrando productos medicinales asociados con rabdomiolisis, concomitantemente con Oxaliplatino.

- En caso de aparición de una reacción de tipo anafiláctico a Oxaliplatino, se interrumpirá inmediatamente la infusión y se deberá instaurar un tratamiento sintomático apropiado. El reinicio de Oxaliplatino está contraindicado en estos pacientes.

- En caso de extravasación, se debe interrumpir inmediatamente la infusión y aplicar un tratamiento sintomático local.

- En caso de aparición de síntomas neurológicos (parestesias, disestesias), se recomienda ajustar la dosis de Oxaliplatino, en función de la duración y severidad de dichos síntomas:
* Si los síntomas duran más de siete días y son molestos, o si persisten las parestesias sin deterioro funcional hasta el próximo ciclo, la siguiente dosis de Oxaliplatino debe reducirse en un 25%.
* Si las parestesias con deterioro funcional persisten hasta el próximo ciclo, a administración de Oxaliplatino debe descontinuarse.
* Si los síntomas mejoran luego de la descontinuación de Oxaliplatino podría considerarse la reanudación del tratamiento.

- Se han reportado casos de isquemia intestinal, incluyendo casos con desenlaces fatales, con el tratamiento de Oxaliplatino. En caso de isquemia intestinal, el tratamiento de Oxaliplatino debe ser descontinuado y medidas apropiadas deben ser iniciadas.

- Se ha reportado Coagulación Intravascular Diseminada (CID), incluyendo desenlaces fatales, asociada con el tratamiento de Oxaliplatino. Si se presenta Coagulación Intravascular Diseminada (CID), el tratamiento con Oxaliplatino debe ser descontinuado y el tratamiento apropiado debe ser administrado.

- El síndrome Urémico-hemolítico (HUS por sus siglas en inglés) es un efecto secundario peligroso. Oxaliplatino debe suspenderse al primer signo de cualquier evidencia de anemia hemolítica microangiopática, tales como la rápida caída de la hemoglobina con trombocitopenia concomitante, elevación de la bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno de urea en sangre o DHL. La insuficiencia renal puede ser no reversible con la discontinuación de la terapia y puede requerir diálisis.

- No utilice Oxaliplatino intraperitonealmente. Puede ocurrir hemorragia peritoneal cuando Oxaliplatino es administrado por ruta intraperitoneal (ruta de administración no indicada).

- Si aparece mucositis/estomatitis, con o sin neutropenia, el siguiente tratamiento deberá retrasarse hasta la mejoría de la mucositis/estomatitis a un grado 1 o menor y/o hasta que el valor del recuento de neutrófilos sea =1,5 x 109 /l.

ADVERTENCIAS:

-El uso del Oxaliplatino puede llevar a prolongación del intervalo QT, igualmente puede incrementar el riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo torsión de puntas (torsade de pointes), que pueden ser mortales).

-El intervalo QT se debe monitorizar estrechamente antes, durante y después de la administración de Oxaliplatino.

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

RESOLUCION No. 2019021139 DE 28 de Mayo de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director(a) Técnico(E) 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.

Neuropatía
El oxaliplatino se asocia a dos tipos de neuropatía:
Neuropatía sensorial aguda, reversible, principalmente periférica, que es de inicio temprano, que ocurre en cuestión de horas o después de uno a dos días de dosificación, que se resuelve en 14 días, y que se repite con frecuencia con una dosis adicional. Los síntomas pueden ser precipitados o exacerbados por la exposición a temperaturas frías u objetos fríos y suelen presentarse como parestesia transitoria, también se han observado disestesia e hipoestesia en las manos, pies, zona peribucal, o la garganta, espasmos de mandíbula, sensación anormal de la lengua, disartria, dolor de ojos, y una sensación de presión en el pecho. El patrón agudo de neuropatía sensorial reversible se observó en alrededor del 56% de los pacientes del estudio que recibieron oxaliplatino con 5-FU. En cualquier ciclo individual se observó neurotoxicidad aguda en aproximadamente el 30% de los pacientes. En los pacientes adyuvante del ciclo medio la aparición de neuropatía periférica sensorial 3 grados fue de 9, en los pacientes tratados previamente el número medio de ciclos administrados en el oxaliplatino con 5-FU grupo de combinación fue de 6.

Un síndrome agudo de disestesia faringolaríngeo visto en el 1-2% (grado 3 / 4) de los pacientes no tratados previamente de cáncer colorrectal avanzado, y con los pacientes tratados previamente, se caracteriza por sensaciones subjetivas de disfagia o disnea, sin ningún tipo de laringoespasmo o broncoespasmo (sin estridor o sibilancias). Hielo (mucositis profilaxis) se deben evitar durante la perfusión de oxaliplatino ya que la temperatura fría puede exacerbar la patología neurológica aguda.
Una neuropatía sensorial persistente (> 14 días), principalmente periférica, que se caracteriza generalmente por parestesias, disestesias, hipoestesias, pero que también puede incluir el déficit en la propriocepción, pueden interferir con las actividades diarias (por ejemplo, escribir, abotonarse, la deglución y dificultad para caminar debido a la propriocepción). Estas formas de neuropatía se produjeron en el 48% de los pacientes del estudio que reciben oxaliplatino con 5-FU. Las neuropatías persistentes pueden ocurrir sin haber tenido casos anteriores de neuropatía aguda. La mayoría de los pacientes (80%) que desarrollaron neuropatía persistente grado 3 han progresado desde eventos anteriores de Grado 1 ó 2. Estos síntomas pueden mejorar en algunos pacientes tras la interrupción del oxaliplatino.
En el ensayo adyuvante del cáncer de colon, la neuropatía se calificó con un módulo prelistedo de derivados de la sección Neuro-sensorial del Instituto Nacional del Cáncer, Criterios Comunes de Toxicidad (NCI CTC) escala, versión 1, como sigue:

Clasificación para las neuropatías NCI CTC en pacientes adyuvante

Instituto Nacional del Cáncer grado	Definición
Grado 0	Sin cambios o ninguno
Grado 1	Leves parestesias, pérdida de reflejos tendinosos profundos
Grado 2	Leve o moderada pérdida sensorial de objetivos, parestesias moderadas
Grado 3	Severo pérdida sensorial de objetivos o parestesias que interfieren con la función
Grado 4	No es Aplicable

La neuropatía periférica sensitiva fue reportada en los pacientes tratados con adyuvante con la combinación de oxaliplatino con una frecuencia de 92% (todos los grados) y el 13% (grado 3). En los 28 días de seguimiento, después del ciclo de tratamiento anterior, el 60% de todos los pacientes tenían cualquier grado (grado 1 = 40%, grado 2 = 16%, grado 3 = 5%) de neuropatía sensorial periférica, la cual disminuye a un 39% a los 6 meses de seguimiento (Grado 1 = 31%, grado 2 = 7%, grado 3 = 1%) y al 21% a los 18 meses de seguimiento (Grado 1 = 17%, grado 2 = 3%, grado 3 = 1 %). En los estudios sobre el cáncer colorrectal avanzado, la neuropatía se calificó con una escala de estudio específico de neurotoxicidad, que fue diferente de la escala de CTC del NCI, versión 2.0.

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCION No. 2019021139 DE 28 de Mayo de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director(a) Técnico(E) 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.

Grado 1	Resuelto y no interferir con el funcionamiento
Grado 2	Interfirió con la función pero no con las actividades diarias
Grado 3	El dolor o la alteración funcional que interfería con las actividades diarias
Grado 4	Persistente deterioro que es discapacitante o que pone en peligro la vida

En general, se informó que la neuropatía en pacientes previamente no tratados para el cáncer colorrectal avanzado en el 82% (todos los grados) y el 19% (grado 3 / 4), y en los pacientes tratados con anterioridad en el 74% (todos los grados) y el 7% (grado 3 / 4) eventos. No estaba disponible la información sobre la reversibilidad de la neuropatía a partir del ensayo para pacientes que no habían sido tratados previamente de cáncer colorrectal.

Toxicidad pulmonar
El oxaliplatino se ha asociado con fibrosis pulmonar. En caso de síntomas respiratorios inexplicables, como una tos no-productiva, dispnea, o infiltración pulmonar radiológica, se debe discontinuar el oxaliplatin hasta que una investigación pulmonar excluya enfermedad intersticial pulmonar o una fibrosis pulmonar.

Hepatotoxicidad
Los trastornos hepáticos vasculares deben ser considerados y en ese caso, deben ser investigados para el caso de la función hepática con resultados anormales de las pruebas o de la hipertensión portal, que no se puede explicar por las metástasis hepáticas.

Información para los pacientes
Los pacientes y las encargadas de los pacientes deben ser informados de los efectos adversos esperados de oxaliplatino, en particular sus efectos neurológicos, tanto de los efectos agudos reversibles y como de la toxicidad neurosensorial persistente. Los pacientes deben ser informados de que la toxicidad aguda neurosensorial puede ser precipitada o exacerbada por la exposición al frío o a los objetos fríos. Los pacientes deben ser instruidos para evitar las bebidas frías, el uso de hielo, y que se debe cubrir la piel expuesta antes de la exposición a temperaturas frías o los objetos fríos.
Los pacientes deben recibir información adecuada sobre el riesgo de bajos recuentos de células en la sangre y dar las instrucciones para contactar con su médico inmediatamente si hay fiebre, especialmente si se asocia con diarrea persistente, o se evidencia de infección.
Los pacientes deben ser instruidos para que contacten a su médico si hay vómito persistente, diarrea, signos de deshidratación, tos o se producen dificultades respiratorias, o han parecido signos de reacción alérgica.

PRUEBAS DE LABORATORIO
Se recomienda un control estándar del recuento de glóbulos blancos con fórmula leucocitaria, hemoglobina, recuento plaquetario y química sanguínea (incluyendo ALT, AST, bilirrubina y creatinina) antes de cada ciclo de oxaliplatino.

Interacciones con las pruebas de laboratorio
No se conocen

CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, DETERIORO DE LA FERTILIDAD.
No se han realizado estudios de Largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de oxaliplatino. El oxaliplatino no fue mutagénico para las bacterias (test de Ames), pero fue mutagénico en células de mamíferos in vitro (ratón L5178Y ensayo de linfoma). El oxaliplatino fue clastogénico in vitro (aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos) e in vivo (la médula ósea de ratón ensayo de micronúcleos).
En un estudio de fertilidad, las ratas macho recibieron oxaliplatino a los 0, 0,5, 1 o 2 mg / kg / día durante cinco días cada 21 días por un total de tres ciclos antes del apareamiento con las hembras las cuales recibieron dos

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCION No. 2019021139 DE 28 de Mayo de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director(a) Técnico(E) 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.

pero afectó la mortalidad causada por el desarrollo (aumento de la resorción temprana, disminución de fetos vivos, disminución de los nacimientos vivos) y retraso en el crecimiento (disminución del peso fetal).
Se observó daño testicular, que se caracteriza por la degeneración, hipoplasia y atrofia, en perros administrados con oxaliplatino a 0,75 mg / kg / día x 5 días cada 28 días durante tres ciclos. El nivel sin efectos no fue identificado. Esta dosis diaria es de aproximadamente una sexta parte de la dosis recomendada en humanos sobre una superficie base de la superficie corporal.

USO PEDIÁTRICO
- La seguridad y eficacia de oxaliplatino en pacientes pediátricos no han sido establecidas.

PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL
La exposición (AUC) de platino no unido en el ultrafiltrado de plasma tiende a aumentar en pacientes con insuficiencia renal. Se debe tener precaución y una estrecha vigilancia cuando se administre OXALIPLATINO a pacientes con insuficiencia renal. Debido a la limitada información acerca de la seguridad en pacientes con compromiso severo de la función renal, la administración de Oxaliplatino debe considerarse solamente después de la valoración riesgo / beneficio para el paciente. En esta situación, la función renal debe ser monitoreada estrechamente y la dosis inicial de Oxaliplatino recomendada es de 65 mg/m^2.

USO GERIÁTRICO
No se ha observado ningún efecto significativo de la edad sobre el clearance del platino ultrafiltrable. En el tratamiento del cáncer de colon adyuvante, en el ensayo clínico aleatorizado, 723 pacientes tratados con oxaliplatino y 5-FU en perfusión fueron menores de 65 años y 400 pacientes fueron> 65 años. En los no tratados previamente de cáncer colorrectal avanzado, en el ensayo clínico aleatorio de oxaliplatino, 160 pacientes tratados con 5-FU con oxaliplatino y fueron de menos de 65 años y 99 eran pacientes mayores de 65 años. Las mismas mejoras en eficacia en la tasa de respuesta, tiempo hasta la progresión tumoral y la supervivencia global se observaron en los pacientes de -> 65-años de edad, que en la población general del estudio. En el ensayo clínico aleatorizado, los tratados previamente de oxaliplatino, 95 pacientes tratados con oxaliplatino y 5-FU eran menores de 65 años y 55 eran pacientes mayores de 65 años. Las tasas de eventos adversos en general, incluidos los de grado 3 y 4 eventos, fueron similares entre y dentro de las ramas en los grupos de edad diferentes en ambos estudios. La incidencia de diarrea, deshidratación, hipopotasemia, leucopenia, fatiga y síncope fueron mayores en pacientes mayores de 65 años de edad. No es necesario ajustar la dosis inicial que se requiere en pacientes mayores de 65 años de edad.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y DE UTILIZAR MÁQUINAS
No hay estudios realizados sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, el tratamiento con oxaliplatino, resultando en un aumento del riesgo de mareos, náuseas y vómitos, síntomas neurológicos y de otro tipo que afectan la marcha y el equilibrio, pueden conducir a una menor o moderada en la capacidad para conducir y de utilizar máquinas.

EMBARAZO Y LACTANCIA
Embarazo: Categoría D
El oxaliplatino puede causar daño fetal si se administra a una mujer embarazada. Si se utiliza este fármaco durante el embarazo o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, la paciente debe ser informada del daño potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben ser aconsejadas de evitar quedarse embarazadas mientras reciben tratamiento con oxaliplatino.
Madres lactantes - No se sabe si el oxaliplatino o sus derivados se excretan en la leche humana. Dado que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido a las potenciales reacciones adversas graves en los lactantes con oxaliplatino, uno debe decidir si interrumpir la lactancia o retrasar el uso de la droga, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Nuevas Reacciones adversas:

Se han comunicado las siguientes reacciones:

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCION No. 2019021139 DE 28 de Mayo de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director(a) Técnico(E) 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.

cada dos semanas 85 mg/m2 en combinación con 5- Fluorouracilo con o sin ácido folinico, si se compara con la frecuencia de reacciones que se presenta cuando se administra oxaliplatino como monoterapia.
Sistema Digestivo: muy comunes (>10%): Anorexia, nauseas, vómitos diarrea. La presencia de diarrea/vómitos severos puede provocar deshidratación, íleo paralitico, obstrucción intestinal, hipokalemia, acidosis metabolica e insuficiencia renal, particularmente cuando el oxaliplatino que se manifiesta en forma de náuseas y vomito justifica un tratamiento antiemético profiláctico y/o curativo. Estomatitis, mucositis, dolor abdominal. Este tipo de reacciones son comunes (>1%<10%). Dispepsia, reflujo gastroesofágico, hipo. Otro tipo de reacciones adversas son: (>0.01%,<10%) diarrea por Clostridium Difficile, alteraciones hepáticas con leve a moderada elevación de la actividad de transaminasas y fosfatasas alcalinas.

Sistema nervioso: reacciones muy comunes (>10%): neuropatía periférica y disestesia/parestesia de las extremidades. Es una toxicidad dosis-limitante. Se trata, en esencia de una neuropatía periférica sensitiva caracterizada por disestesia y/o parestesias de las extremidades acompañadas o no de calambres, a menudo exacerbadas por el frío. Estos síntomas aparecen en un 85-95% de los pacientes tratados. La duración de los síntomas aumenta con el número de ciclos.

Sin embargo, tales síntomas habitualmente revierten entre los síntomas de tratamiento. La aparición de dolor y deterioro funcional conlleva, según la duración de los síntomas, un ajuste de dosis o incluso la suspensión del tratamiento. Dicho deterioro funcional, que incluye dificultad de ejecución de actos que involucran la motricidad fina, es posiblemente consecuencia de alteraciones sensitivas. El riesgo de aparición de deterioro funcional para una dosis acumulada superior a 800mg/m2) (ej. 10ciclos), es del 15% o menor. La sintomatología neurológica mejora la mayoría de las veces al suspender el tratamiento. Otro tipo de reacciones adversas comunes (>1%, <10%) son manifestaciones agudas neurosensoriales; empiezan tras varias horas de administración y a menudo ocurre tras exposición al frío. Pueden manifestarse parestesia, disestesia e hipoestesia transitoria o como síndrome agudo de disestesia faringolaringea.

Piel y anexos: este tipo de reacciones adversas son comunes: alopecia (<5% de los pacientes como monoterapia), síndrome de pie y mano (hinchazón, ampollas, rash, perdida de la piel en las palmas y en las plantas de los pies).

Sistema respiratorio: enfermedades intersticiales agudas del pulmón, fibrodido pulmonar, disnea, tos, rinitis.
Reacciones en el sitio de inyección: la extravasación puede ocasionar dolor local e inflamación, la que puede ser severa y conducir a complicaciones especialmente cuando oxaliplatino es administrado a través de una vena periférica.

Otras reacciones sistémicas. Este tipo de reacciones adversas son muy comunes (>10%): fiebre secundaria a infección (con o sin neutropenia fabril); las reacciones alérgicas son poco frecuentes y van desde exantema (particularmente urticaria), conjuntivitis, rinitis, broncoespasmo, angioedema, hipotensión, hasta shock anafiláctico. Deterioro de la visión y la audición. Tromboembolismo.

Infecciones e infestaciones: Frecuente: infección de las vías respiratorias superiores, sepsis neutropenica. Poco frecuente: Sepsis.

Trastornos psiquiátricos: Frecuente: depresión, insomnio. Poco común: nerviosismo.

Trastorno del sistema nervioso: Mareos, neuritis motora, meningismo. Raro: Disartria, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible.

Afecciones del oído y del laberinto. Poco común: Ototoxicidad. Raro: sordera.

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCION No. 2019021139 DE 28 de Mayo de 2019
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director(a) Técnico(E) 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.

Trastornos Gastroinstestinales: Frecuentes: hemorragia gastrointestinal, rectorragia. Raro: Pancreatitis.

Trastorno musculoesqueléticos y sistémicos: Frecuente: Artralgia, dolor oseo.

Trastornos renales y urinarios: Frecuente: Hematuria, disuria, micción frecuente y anormal.

Investigaciones: Frecuente: Elevación de creatinina, pérdida de peso.

ARTÍCULO SEGUNDO: NOTIFICAR de manera personal al representante legal y/o apoderado de la sociedad interesada, sobre el contenido de la presente resolución, advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición que deberá interponerse ante el Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Se expide en Bogotá D.C., el 28 de Mayo de 2019
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
DIRECTOR TECNICO (E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: cpelaezc, Técnico: lwilchesb Revisó: mgomezl

invima
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

31 MAY 2019

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

Firma válida

Firmado digitalmente por LUCIA AYALA RODRIGUEZ
Fecha: 2019-05-[illegible]

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

RESOLUCIÓN No. 2020025765 DE
6 de Agosto de 2020
Por la cual se modifica de manera automática un registro sanitario.

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20044067 **RADICACIÓN:** 20201130925 **FECHA:** 29/07/2020
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2012M-0013680 **VIGENCIA:** 16/10/2017

ANTECEDENTES

Que mediante escrito número 20201130925 de fecha 29/07/2020, el señor Juan Carlos Bracht, actuando en calidad de apoderado de la sociedad FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S., ubicada en Bogotá D.C., presentó solicitud de modificación automática al Registro Sanitario, en el sentido de que sea aprobada:

1. La exclusión de presentación comercial para el producto OXALIPLATINO 50 mg / 10 mL.
2. La adición de presentaciones comerciales para el producto objeto de estudio.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

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

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

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

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR DE FORMA AUTOMATICA la Resolución No. 2012029197 del 25/09/2012 que concedió Registro Sanitario número INVIMA 2012M-0013680, a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED ubicado en India, para el producto OXALIPLATINO 50 mg / 10 mL en la modalidad importar y vender, en el sentido de **APROBAR**:

1. La exclusión de la siguiente presentación:

Presentación comercial
- Caja por un vial en vidrio tipo I con tapón gris y flip off naranja de aluminio conteniendo 10 mL de solución inyectable.

2. La adición de las siguientes presentaciones:

Presentaciones comerciales
- Caja por un vial de vidrio tipo I, con tapón de caucho, agrafe de aluminio y tapa tipo flip off.

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. 2020025765 DE
6 de Agosto de 2020
Por la cual se modifica de manera automática un registro sanitario.

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

- Caja por un vial de vidrio tipo I, con tapón de caucho, agrafe de aluminio y tapa tipo flip off con recubrimiento en fotopolímero de protección Oncoshield.

*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 artes de material de envase y empaque (etiqueta y caja plegadiza), continúan siendo los aprobados mediante la Resolución No. 2013028379 de 23 de septiembre de 2013 y deberán ser adaptados de acuerdo a lo aprobado en la presente resolución.

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

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

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., 6 de Agosto de 2020
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR(A) TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: solarteg, Técnico: cdiazc Revisó: cordina_medicamentos

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

RESOLUCIÓN No. 2025006472 DE 20 de Febrero de 2025
Por la cual se MODIFICA de manera Automática un Registro Sanitario de un Medicamento

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante la Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 334 de 2022 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20044067 **RADICACIÓN:** 20241163258 **FECHA:** 02/07/2024
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2021M-0013680-R1

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2021011430 del 06/04/2021, el INVIMA concedió renovación al Registro Sanitario No. INVIMA 2021M-0013680-R1, para Importar y Vender el producto OXALIPLATINO 50 mg /10 mL SOLUCION INYECTABLE, a favor de FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED con domicilio en Village Kishanpura, Baddi, Tehsil Nalagarh, District Solan, IN-174101 India.

Que mediante escrito número 20241163258 radicado el 02/07/2024, el Señor Juan Carlos Bracht, actuando en calidad de apoderado de la sociedad FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S., presentó solicitud de modificación menor tipo automática al Registro Sanitario No. INVIMA 2021M-0013680-R1, en el sentido de: Aprobar la adición de acondicionador secundario: SEFARCOL – PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A con domicilio en Carrera 62 No. 17B – 14, Bogotá D.C, Colombia

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que el Decreto 334 de 2022 *"Por el cual se establecen disposiciones para la renovación, modificación y suspensión de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos; de información y publicidad de medicamentos y productos fitoterapéuticos; de adopción de medidas para garantizar el abastecimiento de medicamentos de síntesis química, gases medicinales y biológicos; y se dictan otras relacionadas con estos productos"*, establece en su artículo 5 las clases de modificaciones a los registros sanitarios de medicamentos, y en su numeral 8 el procedimiento para tramitar las mimas.

De otro lado, se establece que las modificaciones de calidad cuyos cambios se catalogan de riesgo menor, dependiendo del impacto, podrán tramitarse como una notificación de novedad o como una modificación automática, según aplique. Lo cual se establecerá en la guía de modificaciones emitida por el INVIMA, que trata el artículo 6 del Decreto 334 de 2022.

El interesado declaró bajo la gravedad del juramento, que los cambios corresponden a cambios menores de calidad vía automática establecidos en la "*Guía para la presentación de modificaciones al Registros Sanitarios para Medicamentos de Síntesis Química"*, expedida por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA. Se responsabiliza de garantizar que la información suministrada es auténtica, veraz y cumple con todos los requisitos establecidos en la normatividad sanitaria vigente.

Para acceder a lo solicitado el interesado presentó los documentos técnicos/legales suficientes en garantía a la viabilidad del cambio; sin evidencia de afectación en los atributos de calidad del producto por la modificación contemplado en el numeral 9.6.1 Adición de acondicionador secundario de la "Guía para la presentación de modificaciones al Registros Sanitarios para Medicamentos de Síntesis Química".

Que el interesado allega el contrato para acceder a la inclusión del acondicionador secundario, revisada la documentación allegada y base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura para el acondicionamiento de SEFARCOL – PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A con domicilio en Carrera 62 No.

RESOLUCIÓN No. 2025006472 DE 20 de Febrero de 2025
Por la cual se MODIFICA de manera Automática un Registro Sanitario de un Medicamento

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante la Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 334 de 2022 y Ley 1437 de 2011.

17B – 14, Bogotá D.C, Colombia, fueron emitidas por el INVIMA mediante Resolución No. 2021052187 del 23 de noviembre del 2021 con una vigencia hasta el 31 de diciembre del 2024, las cuales certifican las áreas para el acondicionamiento del producto.

Que mediante radicado No. 20241302714 del 22/11/2024, el interesado radicó en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura para el acondicionamiento ante el Instituto; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación de aceptación se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación

El INVIMA podrá en el ejercicio de sus actividades de inspección, vigilancia y control o durante las visitas de certificación y auditoría, solicitar información y soportes al titular, sobre cambios o notificaciones implementados previamente, y para los cuales es mandatorio su registro y compilación. Por lo tanto, el titular del medicamento asume la responsabilidad sobre cualquier inconsistencia que se presente entre la información suministrada y la que resulte de las acciones que se ejerzan por parte de las Autoridades. Si, en el marco de tales actividades de revisión y control posterior, el INVIMA determina que hay incumplimiento a lo aprobado o informado, se procederá a la aplicación de la(s) medidas sanitarias de seguridad que correspondan.

Que una vez revisados los documentos Técnico/Legales, se encuentra procedente acceder a lo solicitado conforme a lo establecido en el Decreto 677 de 1995 y el Decreto 334 de 2022. En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR DE FORMA AUTOMATICA la Resolución 2021011430 del 06/04/2021 que concedió la renovación al Registro Sanitario número INVIMA 2021M-0013680-R1, para el producto OXALIPLATINO 50 mg/10 mL SOLUCION INYECTABLE, en la modalidad IMPORTAR Y VENDER, en el sentido de **APROBAR**:

1. La adición del acondicionador secundario SEFARCOL – PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A ubicado en Carrera 62 No. 17B – 14, Bogotá D.C, Colombia., sin perjuicio de los previamente aprobados

ARTÍCULO SEGUNDO: Los derechos que se deriven de esta Resolución, quedarán sujetos a lo dispuesto en el Decreto 334 de 2022, al cumplimiento de los demás requisitos exigibles según la normatividad sanitaria vigente en la materia y a las actividades de Inspección, Vigilancia y Control a que haya lugar, por parte de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA.

ARTÍCULO TERCERO: NOTIFICAR Por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal y/o Apoderado de la sociedad **FRESENIUS KABI COLOMBIA S.A.S.**, 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 del día siguiente de la notificación de la presente Resolución ante el director técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La

notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto

RESOLUCIÓN No. 2025006472 DE 20 de Febrero de 2025
Por la cual se MODIFICA de manera Automática un Registro Sanitario de un Medicamento

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante la Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 334 de 2022 y Ley 1437 de 2011.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 20 de Febrero de 2025

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS