

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

**RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

### ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20181266126 de 24/12/2018, el(la) Señor(a) Laura Melissa Ramirez Castro, actuando en calidad de Representante Legal, solicitó concesión del Registro Sanitario para el(los) producto(s) BARICITINIB 2 mg Tableta recubierta

BARICITINIB 4 mg Tableta recubierta, en la modalidad de Importar y vender, a favor de de la(s) sociedad(es) ELI LILLY AND COMPANY con domicilio en Lilly Corporate Center - Indianapolis, Indiana 46285, , Estados Unidos de América.

Que mediante Auto No. 2019008012, de 11-JUL-19, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó complementar información relacionada con: Preguntas orientadoras estáticas, Titulares, Roles, Documento de relación entre titular y fabricante - Importados, Existencia y representación legal - Establecimientos nacionales, Poder , Autorización, Certificaciones y certificados (BPM), Certificado de comercialización - Importados -Según Decreto 426 de 2004, Certificado de comercialización - Importados -Según Decreto 426 de 2004, Ingredientes activos, Materias primas, Material de envase, empaque y dispositivos asociados, Producto terminado, Carta Aval.

Que mediante respuesta de auto de 15-JUL-19, el (la) señor(a) Laura Melissa Ramirez Castro, actuando en calidad de Apoderado/Autorizado de la sociedad ELI LILLY AND COMPANY, presentó respuesta al auto antes mencionado.

Que mediante Resolución No. 2018012538 del 26/03/2018 el INVIMA, aprobó la Evaluación Farmacológica e Inclusión en Norma Farmacológica para el producto: OLUMIANT TM 2 mg y OLUMIANT TM 4 mg. Tabletas Recubiertas y se aprobó la protección de datos para la información no divulgada del producto de la referencia allegada mediante escritos No. 2016153511 de 28/10/2016, 2016164751 de 18/11/2016 y 2017054326 de 20/04/2017, del cual reposa fiel copia en el expediente, a la luz del Decreto 2085 de 2002, teniendo en cuenta que el principio activo “Baricitinib” es una nueva entidad química, acorde al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 01 de 2018 Primera Parte SEMNNIMB numeral 3.4.1.

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

**RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a la solicitud presentada por el (la) interesado(a) esté Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante respuesta de auto de 15-JUL-19 al Radicado 20181266126, el interesado presentó respuesta satisfactoria al auto, soporte que se encuentra en el expediente del producto.

Que revisada la documentación allegada:

La agencia sanitaria España: Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios. mediante documento No. certificó las Buenas Prácticas de Manufactura del Envasador, LILLY, S.A. con domicilio en - España Avda. de la Industria, 30, 28108, Alcobendas, Madrid las cuales tienen una vigencia hasta 12-MAR-21

La agencia sanitaria Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-Invima-(Colombia) mediante documento No. certificó las Buenas Prácticas de Manufactura del Acondicionador, SUPPLA S.A. con domicilio en Bogotá, D.C.- Colombia 150 METROS DELANTE DE LA GLORIETA DE SIBERIA VÍA COTA CLIS BODEGA las cuales tienen una vigencia hasta 18-APR-19

Se evidencia que SUPPLA S.A., ubicado en 150 metros delante de la glorieta de Siberia vía Cota, Parque Industrial Clis, Bodega 55, mediante radicado 20191092672 del 17 de mayo de 2019 solicitó al instituto visita para recertificación de las Buenas Prácticas de Manufactura, y de acuerdo al Decreto 019 de 2012, por ley antitramites, las BPM de se entenderán vigentes hasta tanto la administración no se pronuncie al respecto.

Que mediante CPP emitido por la FDA No. EFKW-Q9PY se avala las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante Lilly del Caribe, Inc. con domicilio en 12.6 Km 65th Infantry Road (PR01) Carolina, Puerto Rico (PR) 00985 USA, para la fabricación de la forma farmacéutica solicitada por el interesado, con una vigencia hasta 11/02/2021.

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

**RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Que los artes del material de envase y empaque de las presentaciones aprobadas cumplen con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobadas en el presente registro.

Que el interesado aportó estudios de estabilidad los cuales permiten conceder una vida útil de 36 meses para el producto envasado en blíster formado por película de aluminio formada en frío (CFAF por sus cifras en inglés) sellada en una lámina de recubrimiento de aluminio en condiciones de zona climática IVb (30 ° C/75%), y estudios a condiciones aceleradas (40°C/75%HR). Por lo anterior el tiempo de vida útil a conceder corresponderá a 36 meses. Que el inserto e IPP versión CDS26JAN16 PTC v 2.0 (09 Mar18) allegado mediante radicado No. 20181266126 de 24/12/2018, se ajusta en la información farmacológica aprobada por la Sala especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas indicaciones y Medicamentos Biológicos de la comisión revisora, mediante en el Acta No. 04 de 2017 primera parte numeral 3.1.1.7.

Que mediante el Acta No. 01 de 2018 Primera Parte SEMNNIMB numeral 3.4.1. emitida por la Sala especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, se conceptuó aprobar la protección de la información no divulgada de que trata el Decreto 2085 de 2002.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 5.2.0.0.N10, Acta No. 04 de 2017 primera parte numeral 3.1.1.7., Acta No. 01 de 2018 Primera Parte SEMNNIMB numeral 3.4.1, y la documentación allegada por la interesada previo estudio técnico y legal, la Dirección General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA,

**RESUELVE**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al (a los) medicamento(s):

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

RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019  
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

**Registro Sanitario No.:** INVIMA 2019M 0019292  
**Modalidad:** Importar y vender

**Producto:** Olumiant 2mg

**IUM de segundo nivel:** 1B1014471000

**Vía de Administración:** ORAL

**Forma farmacéutica:** Tableta recubierta

**Ingrediente(s) Farmacéutico(s) activo(s):** Cada tableta recubierta contiene BARICITINIB 2 mg,

**Condición de venta:** Venta con fórmula médica

**Indicaciones:** OLUMIANT® está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido de forma adecuada o que son intolerantes a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD, por sus siglas en inglés) (incluyendo DMARD biológicos o sintéticos convencionales) en donde puede ser usado como monoterapia o en combinación con DMARD sintéticos convencionales.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Fórmula Cualitativa-Cuantitativa.

Embarazo (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).

**Precauciones:** Aplican las mismas advertencias

**Advertencias:** Infecciones

Baricitinib se asocia con un aumento en la tasa de infecciones tales como infecciones del tracto respiratorio superior en comparación con placebo (ver sección Reacciones Adversas). En pacientes naïve (sin tratamiento previo), la combinación con metotrexato (MTX) tuvo como resultado un aumento en la frecuencia de infecciones en comparación con baricitinib como monoterapia.-, Los riesgos y beneficios del tratamiento con OLUMIANT® se deben considerar cuidadosamente antes de iniciar el tratamiento en pacientes con infecciones activas, crónicas o recurrentes (ver sección Posología y Modo de Administración).-, Si se desarrolla una infección, se debe vigilar cuidadosamente al

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

**RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

paciente y el tratamiento con OLUMIANT® se debe interrumpir temporalmente si el paciente no responde al tratamiento estándar. El tratamiento con OLUMIANT® no se debe reanudar hasta que se resuelva la infección.-, Tuberculosis

Los pacientes deben someterse a pruebas de detección de tuberculosis (TBC) antes de comenzar el tratamiento con OLUMIANT®. No se debe administrar OLUMIANT® a pacientes con TBC activa. Se debe considerar la administración de tratamiento antituberculoso antes de iniciar el tratamiento con OLUMIANT® en pacientes con TBC previa latente no tratada.-, Anomalías hematológicas

Se reportaron Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN)  $< 1 \times 10^9$  células/L, Recuento Absoluto de Linfocitos (RAL)  $< 0,5 \times 10^9$  células/L y hemoglobina  $< 8$  g/dL en menos del 1% de los pacientes en los ensayos clínicos. El tratamiento no se debe iniciar o se debe interrumpir temporalmente en pacientes con un RAN  $< 1 \times 10^9$  células/L, un RAL  $< 0,5 \times 10^9$  células/L o hemoglobina  $< 8$  g/dL observados durante el control rutinario del paciente (ver sección Posología y Modo de Administ.-, El riesgo de linfocitosis aumenta en pacientes de edad avanzada con artritis reumatoidea. Se han notificado casos raros de trastornos linfoproliferativos.-, Reactivación viral

En los ensayos clínicos se reportó reactivación viral, incluyendo casos de reactivación del virus del herpes (por ejemplo, herpes zóster, herpes simple) (ver sección Reacciones Adversas). Se notificó con más frecuencia herpes zóster en pacientes 65 años de edad que habían sido tratados previamente con DMARD biológicos y convencionales. Si un paciente desarrolla herpes zóster, el tratamiento con OLUMIANT® se debe interrumpir temporalmente hasta que se resuelva el episodio.-, Antes de iniciar el tratamiento con OLUMIANT® se deben realizar pruebas de detección de hepatitis viral de acuerdo con las guías clínicas. Los pacientes con signos de infección activa por hepatitis B o C fueron excluidos de los ensayos clínicos. Se permitió la participación de pacientes que dieron positivo para el anticuerpo contra el virus de la hepatitis C pero negativo para el ARN del virus de la hepatitis C.-, A los pacientes con anticuerpo de superficie contra la hepatitis B y anticuerpo del núcleo (core) contra la hepatitis B, sin antígeno de superficie de la hepatitis B, también se les permitió participar; a estos pacientes se les debe hacer seguimiento de la expresión del ADN del virus de la hepatitis B (VHB). Si se detecta ADN del VHB, se debe consultar con un hepatólogo para determinar si está justificada la interrupción del tratamiento.-, Vacunación

No se dispone de datos sobre la respuesta a la vacunación con vacunas vivas atenuadas o inactivadas en pacientes en tratamiento con baricitinib. No se recomienda el uso de vacunas vivas atenuadas durante el tratamiento con OLUMIANT® o inmediatamente antes de comenzar el mismo. En el caso de que se considere la vacunación contra varicela-zóster antes de comenzar el tratamiento con OLUMIANT®, se deben seguir las guías internacionales sobre la

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

**RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

vacunación en pacientes con artritis reumato-, Lípidos

En pacientes tratados con baricitinib se reportaron aumentos en los niveles de lípidos en sangre dependientes de la dosis en comparación con placebo (ver sección Reacciones Adversas). Los aumentos en el nivel de colesterol LDL disminuyeron hasta niveles previos al tratamiento en respuesta a la terapia con estatinas.-, Los niveles de lípidos se deben evaluar aproximadamente 12 semanas después de iniciar el tratamiento con OLUMIANT® y posteriormente los pacientes deben ser tratados de acuerdo a las guías clínicas internacionales de tratamiento de hiperlipidemia. No se ha determinado el efecto de estas elevaciones en los niveles de lípidos sobre la morbimortalidad cardiovascular.-, Elevaciones de las transaminasas hepáticas

En menos del 1% de los pacientes de los ensayos clínicos se reportaron aumentos en la alanina transaminasa (ALT) y en la aspartato transaminasa (AST) 5 y 10 x límite superior normal (LSN). En pacientes naïve, la combinación con metotrexato tuvo como resultado un aumento de la frecuencia en las elevaciones de transaminasas hepáticas en comparación con la monoterapia con baricitinib (ver sección Reacciones Adversas).-, Si se observan aumentos de ALT o AST durante el control rutinario del paciente y se sospecha daño hepático inducido por medicamentos, se debe interrumpir temporalmente el tratamiento con OLUMIANT® hasta que este diagnóstico se excluya.-, Neoplasias malignas

El riesgo de neoplasias malignas incluyendo linfoma se incrementa en pacientes con artritis reumatoide. Los medicamentos inmunomoduladores pueden aumentar el riesgo de neoplasias malignas incluyendo linfoma. Los datos clínicos son insuficientes para evaluar la incidencia potencial de neoplasias malignas tras la exposición a baricitinib. Las evaluaciones de seguridad a largo plazo están en curso.-, Monitoreo de laboratorio:

Niveles de lípidos: Los pacientes deben ser tratados de acuerdo a las guías clínicas internacionales de tratamiento de hiperlipidemia. 12 semanas después de iniciar el tratamiento y posteriormente de acuerdo a las guías clínicas internacionales de tratamiento de hiperlipidemia-, Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN). El tratamiento se debe interrumpir si el RAN es  $< 1 \times 10^9$  células/L y se puede reanudar una vez que el RAN vuelva a estar por encima de este valor. Antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de acuerdo al control rutinario del paciente-, Recuento Absoluto de Linfocitos (RAL): El tratamiento se debe interrumpir si el RAL es  $< 0,5 \times 10^9$  células/L y se puede reanudar una vez que el RAL vuelva a estar por encima de este valor. Antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de acuerdo al control rutinario del paciente-, Hemoglobina (Hb). El tratamiento se debe interrumpir si la Hb es  $< 8$  g/dL y se puede reanudar una vez que la Hb vuelva a estar por encima de este valor-, Transaminasas hepáticas. El tratamiento se debe interrumpir temporalmente si se sospecha daño hepático inducido por medicamentos-,

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

RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019  
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

#### Medicamentos inmunosupresores

No se recomienda la combinación con DMARD biológicos u otros inhibidores de la Janus quinasa (JAK), dado que no se puede excluir un riesgo de inmunosupresión aditiva. Los datos sobre el uso de baricitinib con medicamentos inmunosupresores potentes son limitados (por ejemplo, azatioprina, tacrolimus, ciclosporina) y se debe tener precaución cuando se utilicen tales combinaciones (véase la sección Interacciones Medicamentosas).-, Fertilidad, embarazo y lactancia: Embarazo La vía JAK/STAT ha mostrado estar involucrada en la adhesión y polaridad celular, lo que puede afectar al desarrollo embrionario temprano. No hay datos suficientes acerca del uso de baricitinib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección Propiedades Farmacológicas). Baricitinib fue teratogénico en ratas y conejos.-, Los estudios en animales indican que baricitinib puede producir un efecto adverso sobre el desarrollo óseo in utero a dosis elevadas.-, OLUMIANT® está contraindicado durante el embarazo (ver sección Contraindicaciones). Las mujeres en edad fértil tienen que utilizar un anticonceptivo eficaz durante y por lo menos 1 semana después del tratamiento. Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con OLUMIANT® se debe informar a los padres del riesgo potencial para el feto.-, Lactancia Se desconoce si baricitinib/sus metabolitos se excretan en la leche humana. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han mostrado la excreción de baricitinib en la leche (ver sección Propiedades Farmacológicas).-, No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/lactantes, y OLUMIANT® no se debe utilizar durante la lactancia. Se debe tomar una decisión sobre si interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con OLUMIANT® teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.-, Fertilidad

Los estudios en animales sugieren que el tratamiento con baricitinib tiene el potencial de disminuir la fertilidad femenina durante el tratamiento, pero no hubo efecto sobre la espermatogénesis masculina (ver sección Propiedades Farmacológicas).-, Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de OLUMIANT® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.-

**Vida útil:** 36 Mes(es) a partir de su fecha de fabricación, almacenado a 30°C y 75% ± 5% HR, En su envase y empaque original.

**Presentaciones:** \* Comercial: IUM 1B1014471000100 CAJA por 7 TABLETA de 2 mg. Tipo Envase: Envase de Aluminio + Aluminio, color Gris Tipo Empaque: CAJA de Cartulina, color Blanco, \* Comercial: IUM 1B1014471000101 CAJA por 14 TABLETA de 2 mg. Tipo Envase: Envase de Aluminio + Aluminio, color Gris Tipo

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

RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019  
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Empaque: CAJA de Cartulina, color Blanco,

\* Muestra Médica: IUM 1B1014471000103 CAJA por 7 TABLETA de 2 mg. Tipo Envase: Envase de Aluminio + Aluminio, color Gris Tipo Empaque: CAJA de Cartulina, color Blanco,

\* Muestra Médica: IUM 1B1014471000104 CAJA por 14 TABLETA de 2 mg. Tipo Envase: Envase de Aluminio + Aluminio, color Gris Tipo Empaque: CAJA de Cartulina, color Blanco, \* Comercial: IUM 1B1014471000102 CAJA por 28 TABLETA de 2 mg. Tipo Envase: Envase de Aluminio + Aluminio, color Gris Tipo Empaque: CAJA de Cartulina, color Blanco,

\* Muestra Médica: IUM 1B1014471000105 CAJA por 28 TABLETA de 2 mg. Tipo Envase: Envase de Aluminio + Aluminio, color Gris Tipo Empaque: CAJA de Cartulina, color Blanco

**Producto:** Olumiant 4mg

**IUM de segundo nivel:** 1B1014681000

**Vía de Administración:** ORAL

**Forma farmacéutica:** Tableta recubierta

**Ingrediente(s) Farmacéutico(s) activo(s):** Cada tableta recubierta contiene BARICITINIB 4 mg,

**Condición de venta:** Venta con formula médica

**Indicaciones:** OLUMIANT® está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido de forma adecuada o que son intolerantes a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD, por sus siglas en inglés) (incluyendo DMARD biológicos o sintéticos convencionales) en donde puede ser usado como monoterapia o en combinación con DMARD sintéticos convencionales.

**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Fórmula Quali-Cuantitativa. Embarazo (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia).

**Precauciones:** Aplican las mismas advertencias

**Advertencias:** Infecciones Baricitinib se asocia con un aumento en la tasa de infecciones tales como infecciones del tracto respiratorio superior en comparación con placebo (ver sección Reacciones Adversas). En pacientes naïve (sin tratamiento previo), la combinación con metotrexato (MTX) tuvo como resultado un aumento en la frecuencia de infecciones en comparación con baricitinib como monoterapia.-, Los riesgos y beneficios del tratamiento con OLUMIANT® se deben considerar cuidadosamente antes de iniciar el tratamiento en pacientes con infecciones activas, crónicas o recurrentes (ver sección Posología y Modo de Administración).-, Si se desarrolla una infección, se



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

**RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

debe vigilar cuidadosamente al paciente y el tratamiento con OLUMIANT® se debe interrumpir temporalmente si el paciente no responde al tratamiento estándar. El tratamiento con OLUMIANT® no se debe reanudar hasta que se resuelva la infección.-, Tuberculosis Los pacientes deben someterse a pruebas de detección de tuberculosis (TBC) antes de comenzar el tratamiento con OLUMIANT®. No se debe administrar OLUMIANT® a pacientes con TBC activa. Se debe considerar la administración de tratamiento antituberculoso antes de iniciar el tratamiento con OLUMIANT® en pacientes con TBC previa latente no tratada.-, Anomalías hematológicas Se reportaron Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN)  $< 1 \times 10^9$  células/L, Recuento Absoluto de Linfocitos (RAL)  $< 0,5 \times 10^9$  células/L y hemoglobina  $< 8$  g/dL en menos del 1% de los pacientes en los ensayos clínicos. El tratamiento no se debe iniciar o se debe interrumpir temporalmente en pacientes con un RAN  $< 1 \times 10^9$  células/L, un RAL  $< 0,5 \times 10^9$  células/L o hemoglobina  $< 8$  g/dL observados durante el control rutinario del paciente (ver sección Posología y Modo de Administ-, El riesgo de linfocitosis aumenta en pacientes de edad avanzada con artritis reumatoidea. Se han notificado casos raros de trastornos linfoproliferativos.-, Reactivación viral En los ensayos clínicos se reportó reactivación viral, incluyendo casos de reactivación del virus del herpes (por ejemplo, herpes zóster, herpes simple) (ver sección Reacciones Adversas). Se notificó con más frecuencia herpes zóster en pacientes 65 años de edad que habían sido tratados previamente con DMARD biológicos y convencionales. Si un paciente desarrolla herpes zóster, el tratamiento con OLUMIANT® se debe interrumpir temporalmente hasta que se resuelva el episodio.-, Antes de iniciar el tratamiento con OLUMIANT® se deben realizar pruebas de detección de hepatitis viral de acuerdo con las guías clínicas. Los pacientes con signos de infección activa por hepatitis B o C fueron excluidos de los ensayos clínicos. Se permitió la participación de pacientes que dieron positivo para el anticuerpo contra el virus de la hepatitis C pero negativo para el ARN del virus de la hepatitis C.-, A los pacientes con anticuerpo de superficie contra la hepatitis B y anticuerpo del núcleo (core) contra la hepatitis B, sin antígeno de superficie de la hepatitis B, también se les permitió participar; a estos pacientes se les debe hacer seguimiento de la expresión del ADN del virus de la hepatitis B (VHB). Si se detecta ADN del VHB, se debe consultar con un hepatólogo para determinar si está justificada la interrupción del tratamiento.-, Vacunación No se dispone de datos sobre la respuesta a la vacunación con vacunas vivas atenuadas o inactivadas en pacientes en tratamiento con baricitinib. No se recomienda el uso de vacunas vivas atenuadas durante el tratamiento con OLUMIANT® o inmediatamente antes de comenzar el mismo. En el caso de que se considere la vacunación contra varicela-zóster antes de comenzar el tratamiento con OLUMIANT®, se deben seguir las guías internacionales sobre la vacunación en pacientes con artritis reumato-, Lípidos En pacientes tratados con baricitinib se reportaron aumentos en los niveles de lípidos en sangre dependientes de la dosis en comparación con placebo (ver sección Reacciones

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

**RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Adversas). Los aumentos en el nivel de colesterol LDL disminuyeron hasta niveles previos al tratamiento en respuesta a la terapia con estatinas.-, Los niveles de lípidos se deben evaluar aproximadamente 12 semanas después de iniciar el tratamiento con OLUMIANT® y posteriormente los pacientes deben ser tratados de acuerdo a las guías clínicas internacionales de tratamiento de hiperlipidemia. No se ha determinado el efecto de estas elevaciones en los niveles de lípidos sobre la morbilidad cardiovascular.-, Elevaciones de las transaminasas hepáticas En menos del 1% de los pacientes de los ensayos clínicos se reportaron aumentos en la alanina transaminasa (ALT) y en la aspartato transaminasa (AST) 5 y 10 x límite superior normal (LSN). En pacientes naïve, la combinación con metotrexato tuvo como resultado un aumento de la frecuencia en las elevaciones de transaminasas hepáticas en comparación con la monoterapia con baricitinib (ver sección Reacciones Adversas).-, Si se observan aumentos de ALT o AST durante el control rutinario del paciente y se sospecha daño hepático inducido por medicamentos, se debe interrumpir temporalmente el tratamiento con OLUMIANT® hasta que este diagnóstico se excluya.-, Neoplasias malignas El riesgo de neoplasias malignas incluyendo linfoma se incrementa en pacientes con artritis reumatoide. Los medicamentos inmunomoduladores pueden aumentar el riesgo de neoplasias malignas incluyendo linfoma. Los datos clínicos son insuficientes para evaluar la incidencia potencial de neoplasias malignas tras la exposición a baricitinib. Las evaluaciones de seguridad a largo plazo están en curso.-, Monitoreo de laboratorio: Niveles de lípidos: Los pacientes deben ser tratados de acuerdo a las guías clínicas internacionales de tratamiento de hiperlipidemia. 12 semanas después de iniciar el tratamiento y posteriormente de acuerdo a las guías clínicas internacionales de tratamiento de hiperlipidemia.-, euento Absoluto de Neutrófilos (RAN). El tratamiento se debe interrumpir si el RAN es  $< 1 \times 10^9$  células/L y se puede reanudar una vez que el RAN vuelva a estar por encima de este valor. Antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de acuerdo al control rutinario del paciente.-, Recuento Absoluto de Linfocitos (RAL): El tratamiento se debe interrumpir si el RAL es  $< 0,5 \times 10^9$  células/L y se puede reanudar una vez que el RAL vuelva a estar por encima de este valor. Antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de acuerdo al control rutinario del paciente.-, Hemoglobina (Hb). El tratamiento se debe interrumpir si la Hb es  $< 8$  g/dL y se puede reanudar una vez que la Hb vuelva a estar por encima de este valor.-, Transaminasas hepáticas. El tratamiento se debe interrumpir temporalmente si se sospecha daño hepático inducido por medicamentos.-, Medicamentos inmunosupresores No se recomienda la combinación con DMARD biológicos u otros inhibidores de la Janus quinasa (JAK), dado que no se puede excluir un riesgo de inmunosupresión aditiva. Los datos sobre el uso de baricitinib con medicamentos inmunosupresores potentes son limitados (por ejemplo, azatioprina, tacrolimus, ciclosporina) y se debe tener precaución cuando se utilicen tales combinaciones (véase la sección Interacciones Medicamentosas).-, Fertilidad,

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

**RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

embarazo y lactancia: Embarazo La vía JAK/STAT ha mostrado estar involucrada en la adhesión y polaridad celular, lo que puede afectar al desarrollo embrionario temprano. No hay datos suficientes acerca del uso de baricitinib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección Propiedades Farmacológicas). Baricitinib fue teratogénico en ratas y conejos.-, Los estudios en animales indican que baricitinib puede producir un efecto adverso sobre el desarrollo óseo in utero a dosis elevadas.-, OLUMIANT® está contraindicado durante el embarazo (ver sección Contraindicaciones). Las mujeres en edad fértil tienen que utilizar un anticonceptivo eficaz durante y por lo menos 1 semana después del tratamiento. Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con OLUMIANT® se debe informar a los padres del riesgo potencial para el feto.-, Lactancia Se desconoce si baricitinib/sus metabolitos se excretan en la leche humana. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han mostrado la excreción de baricitinib en la leche (ver sección Propiedades Farmacológicas).-, No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/lactantes, y OLUMIANT® no se debe utilizar durante la lactancia. Se debe tomar una decisión sobre si interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con OLUMIANT® teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.-, Fertilidad Los estudios en animales sugieren que el tratamiento con baricitinib tiene el potencial de disminuir la fertilidad femenina durante el tratamiento, pero no hubo efecto sobre la espermatogénesis masculina (ver sección Propiedades Farmacológicas).-, Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas La influencia de OLUMIANT® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante-

**Vida útil:** 36 Mes(es) a partir de su fecha de fabricación, almacenado a 30°C y 75% ± 5% HR, En su envase y empaque original.

**Presentaciones:** \* Comercial: IUM 1B1014681000100 CAJA por 7 TABLETA de 4 mg. Tipo Envase: Envase de Aluminio + Aluminio, color Gris Tipo Empaque: CAJA de Cartulina, color Blanco, \* Comercial: IUM 1B1014681000101 CAJA por 14 TABLETA de 4 mg. Tipo Envase: Envase de Aluminio + Aluminio, color Gris Tipo Empaque: CAJA de Cartulina, color Blanco, \* Comercial: IUM 1B1014681000102 CAJA por 28 TABLETA de 4 mg. Tipo Envase: Envase de Aluminio + Aluminio, color Gris Tipo Empaque: CAJA de Cartulina, color Blanco, \* Muestra Médica: IUM 1B1014681000103 CAJA por 7 TABLETA de 4 mg. Tipo Envase: Envase de Aluminio + Aluminio, color Gris Tipo Empaque: CAJA de Cartulina, color Blanco

Los cuales tienen la siguiente información asociada:

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

**RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Titular: ELI LILLY AND COMPANY, Sucursal: ELI LILLY AND COMPANY, Lilly Corporate Center - Indianapolis, Indiana 46285 , Estados Unidos de América

Importador producto terminado: ELI LILLY INTERAMERICA INC, Sucursal: ELI LILLY INTERAMERICA INC, TV 18 NO. 96 - 41 P 6 BOGOTÁ, D.C., Colombia

Fabricante producto terminado: LILLY, S.A., Sucursal: Lilly, S.A., Avda. de la Industria, 30, 28108, Alcobendas, Madrid , España

Envasador: LILLY, S.A., Sucursal: Lilly, S.A., Avda. de la Industria, 30, 28108, Alcobendas, Madrid , España

Acondicionador: SUPPLA S.A., Sucursal: SUPPLA S A, 150 METROS DELANTE DE LA GLORIETA DE SIBERIA VÍA COTA CLIS BODEGA BOGOTÁ, D.C., Colombia

Fabricante granel: LILLY DEL CARIBE, INC, Sucursal: Lilly del Caribe, Inc, 12,6 Km 65thInfantry Road (PR01), Carolina, Puerto Rico (PR) 00985, USA , Puerto Rico

Control de calidad: LILLY DEL CARIBE, INC, Sucursal: Lilly del Caribe, Inc, 12,6 Km 65thInfantry Road (PR01), Carolina, Puerto Rico (PR) 00985, USA , Puerto Rico

Control de calidad: LILLY, S.A., Sucursal: Lilly, S.A., Avda. de la Industria, 30, 28108, Alcobendas, Madrid , España

Estudios de estabilidad: LILLY, S.A., Sucursal: Lilly, S.A., Avda. de la Industria, 30, 28108, Alcobendas, Madrid , España

Responsable de la calidad del producto en Colombia: ELI LILLY INTERAMERICA INC, Sucursal: ELI LILLY INTERAMERICA INC, TV 18 NO. 96 - 41 P 6 BOGOTÁ, D.C., Colombia

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

**RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

**Nota de farmacovigilancia:** Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos con la periodicidad establecida en la Resolución No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

**Observaciones:** Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento y el número de lote. El titular y los establecimientos involucrados en todas las etapas de fabricación del producto autorizados en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura; además deben mantener actualizadas las especificaciones de calidad de las materias primas y producto terminado de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este Instituto. Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995.

Las presentaciones aprobadas 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.

**Expediente No.:** 20157001

**Radicación No.:** 20181266126

**ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR** como único diseño los bocetos de Empaques, Etiquetas, Información para prescribir e Inserto allegados mediante radicado No. 20181266126 de 24/12/2018, en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

"LA PROTECCIÓN al uso de la información no divulgada que trata el Decreto 2085 de 2002, presentada para el (los) producto(s) aprobados mediante la presente resolución, de acuerdo con lo conceptuado por la Sala Especializada de

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

**RESOLUCIÓN No. 2019040574 DE 13 de Septiembre de 2019**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director(a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en la evaluación farmacológica que sustenta esta aprobación. La protección a la información no divulgada se extenderá por CINCO (5) años, contados a partir de la fecha de la ejecutoria de la presente resolución."

**ARTÍCULO TERCERO:** El interesado debe dar cumplimiento al Decreto 677 de 1995, Artículo 22, Parágrafo segundo, en el sentido de presentar los resultados completos de los estudios de envejecimiento natural, en caso que la vida útil sea concedida con estudios acelerados y naturales, según lo establecido en la Resolución 2514 de 1995, según aplique.

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. En consecuencia, una vez terminados dichos estudios, tiene la obligatoriedad de presentarlos dando cumplimiento al parágrafo segundo artículo 22 del Decreto 677 de 1995.

**ARTÍCULO CUARTO:** Contra la presente resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante el Director(a) 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 QUINTO:** La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

**COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá, D.C., el 13 de Septiembre de 2019.

**Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.**

**JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO**  
**DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

Página 14 de 14