

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20191021677 de febrero 07 de 2019, el(la) Señor(a) Alberto Restrepo Bravo, actuando en calidad de Representante Legal o Apoderado, solicitó concesión del Registro Sanitario para el(los) producto(s) TOREZA® 10 mg Tableta recubierta, TOREZA® 20 mg Tableta recubierta, en la modalidad de Importar y vender, a favor de de la(s) sociedad(es) MERCK S A con domicilio en la Av. Carrera 9 No. 101-67 Piso 5 Oficina 501A en BOGOTÁ, D.C., Colombia.

Que mediante Auto No. 2019010963, de septiembre 09 de 2019, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó complementar información relacionada con: Advertencias y precauciones, Certificaciones y certificados (BPM), Contraindicaciones, Contrato - Establecimientos nacionales, Dosificación, Fórmula cualicuantitativa, Fórmula estructural y condensada, Indicaciones, Interacciones, Materias primas, Medicamentos importados que cumplen con lo establecido en el artículo 74 (composición mínima en español) , Protocolo del estudio de estabilidad, Reacciones adversas.

Que mediante respuesta de Auto de noviembre 18 de 2019, el (la) señor(a) Maria Victoria Ussa, actuando en calidad de representante legal o apoderado, de la sociedad MERCK S A, presentó respuesta a los requerimientos solicitados.

Que mediante comunicado enviado en fecha 05 de Febrero de 2020, la señora María Victoria Ussa, allega información referente a la vigencia de la certificación de Buenas Prácticas del Fabricante.

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 noviembre 18 de 2019 al Radicado 20191021677, el interesado presentó respuesta satisfactoria a los requerimientos solicitados, soporte que se encuentra en el expediente del producto.

Que la agencia sanitaria Agencia Reguladora de medicamentos y Productos Sanitarios-(Reino Unido) mediante documento No. del 23/JUNIO/2016 certificó las Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante producto terminado, LUPIN LIMITED con domicilio en - India PLOT NO. 6A, SECTOR 17, SPECIAL ECONOMIC ZONE, MIHAN, NAGPUR, MAHARASHTRA, INDIA y de esta forma avala la fabricación de la forma farmacéutica y el principio activo del producto TOREZA ® 10 mg TABLETA RECUBIERTA y TOREZA ® 20 mg TABLETA RECUBIERTA.

Que la Oficina de Asuntos Internacionales del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA validó ante la autoridad sanitaria del Reino Unido la información de vigencia de las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del producto terminado, LUPIN LIMITED con domicilio en - India PLOT NO. 6A, SECTOR 17, SPECIAL ECONOMIC ZONE, MIHAN, NAGPUR, MAHARASHTRA, INDIA, después de haber transcurrido el tiempo de tres años de la inspección y certifica que se encuentran

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

vigentes.

Que la agencia sanitaria Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-Invima-(Colombia) mediante documento No. del 23/JULIO/2018 certificó las Buenas Prácticas de Manufactura del Acondicionador, OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA con domicilio en Bogotá, D.C.- Colombia CRA 69 21 - 63 Bodega 1, 3 y 6 las cuales tienen una vigencia hasta 19/JUNIO/2021.

Que MERCK KGaA titular de la marca TOREZA®, registrada en la Clase No.5 de Productos Farmacéuticos y vigente en el Superintendencia de Industria y Comercio, concedió a MERCK S.A. autorización para el uso de la marca.

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 los productos TOREZA ® 10 mg TABLETA RECUBIERTA y TOREZA ® 20 mg TABLETA RECUBIERTA , se encuentran aprobados bajo la norma farmacológica 8.2.4.0.N10 y se encuentran soportados por acta de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora No. 21 de 2014 (numeral 3.1.9.2) y Acta de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora No. 42 de 2012 (numeral 3.4.15).

Que los artes de material de envase y los artes de material de empaque, de la presentación comercial y de la presentación muestra médica, adjuntos mediante respuesta de auto de noviembre 18 de 2019, cumplen con lo dispuesto en el artículo 74 y el artículo 76 del Decreto 677 de 1995.

Que el inserto versión V3.1 2018 Apr27, adjunto mediante escrito No. 20191021677 de febrero 07 de 2019 se encuentra soportado por Acta de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora No. 21 de 2014 (numeral 3.1.9.2) y Acta de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora No. 42 de 2012 (numeral 3.4.15) y fue aprobado por el Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la comisión Revisora según documento anexo en la plataforma.

Que los estudios de estabilidad acelerada para 3 lotes, a 6 meses, en condiciones 40 °C +/-2 °C y 75 % HR +/- 5 % HR, no mostraron cambios significativos en el cumplimiento de las especificaciones.

Que los estudios de estabilidad natural para 3 lotes, a 24 meses, en condiciones 30 °C +/- 2 °C y 75 % HR +/- 5%, no mostraron cambios significativos en el cumplimiento de las especificaciones.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica 8.2.4.0.N10, Acta de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora No. 21 de 2014 (numeral 3.1.9.2) y Acta de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora No. 42 de 2012 (numeral 3.4.15), y la documentación incluida por el interesado,

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

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

REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2020M 19808

MODALIDAD: Importar y vender

Producto: TOREZA® 10 mg TABLETA RECUBIERTA

IUM de segundo nivel: 1R1016211005

Vía de Administración: ORAL

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Ingrediente(s) Farmacéutico(s) activo(s): Cada Tableta Recubierta contiene Rosuvastatina Cálcica equivalente a Rosuvastatina 10 mg

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Indicaciones: En pacientes adultos con hipercolesterolemia: Hipercolesterolemia primaria (tipo IIA, incluyendo la hipercolesterolemia familiar heterocigota) o dislipidemia mixta (tipo IIB) como coadyuvante de una dieta, cuando resulta insuficiente la respuesta a la dieta y a otros tratamientos no farmacológicos. Hipercolesterolemia familiar homocigota, como coadyuvante de una dieta y de otros tratamientos hipolipemiantes, o si tales tratamientos son inadecuados.

Prevención de eventos cardiovasculares: En pacientes adultos con un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular aterosclerótica basado en la presencia de marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular, tales como nivel elevado de PCR de alta sensibilidad (PCR-hs), edad, hipertensión, HDL-C bajo, tabaquismo o una historia familiar de enfermedad cardíaca prematura, Toreza® está indicado para reducir la mortalidad y el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, ataque cerebrovascular, IM, angina inestable, o revascularización arterial).

En Niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad: Toreza® está indicado para reducir el Colesterol Total, c-LDL y la Apo B en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HeFH).

Contraindicaciones: En pacientes con hipersensibilidad a la rosuvastatina o a cualquiera de los excipientes. En pacientes con enfermedad hepática activa, lo cual incluye elevaciones persistentes e

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

inexplicables de las concentraciones séricas de transaminasas, así como un aumento de dichas concentraciones a más de tres veces el límite superior normal. (LSN).

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 mL/min).

En pacientes con miopatía.

En pacientes que reciben simultáneamente ciclosporina.

Durante el embarazo y la lactancia y en mujeres en edad fértil que no usan medidas anticonceptivas apropiadas.

La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes propensos a la miopatía / rabdomiólisis. Tales factores incluyen: insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina <60 mL/min)

hipotiroidismo

antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios

historial previo de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato

abuso del alcohol

situaciones donde puede ocurrir un aumento en los niveles plasmáticos

Pacientes asiáticos.

- La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes propensos a la miopatía / rabdomiólisis. Tales factores incluyen. uso concomitante de fibratos.

Precauciones: Pacientes con consumo excesivo de alcohol y/o historia de enfermedad hepática.

Advertencias: Pacientes con consumo excesivo de alcohol y/o historia de enfermedad hepática. No administrar con derivados de ácido fíbrico incluyendo genfibrozil, ácido nicotínico, antimicóticos, azoles, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos ya que se ha observado mayor incidencia de miocitis y miopatía. Realizar pruebas de la función hepática (transaminasas) y CK antes de iniciar el tratamiento, 3 meses después, con cada incremento de la dosis o si aparecen síntomas que sugieran alteraciones a nivel hepático o músculo esquelético.

Suspender y/o nunca administrar a pacientes con una condición aguda o grave que sugiera una miopatía o con predisposición a desarrollar insuficiencia renal secundaria a rabdomiólisis. Informar inmediatamente al médico la presencia de dolor, debilidad o calambres musculares inexplicables, especialmente si se acompañan de malestar o fiebre, orina café o síntomas como de gripa.

Por lo tanto, no se recomienda la combinación de rosuvastatina y gemfibrozilo. Se deberá sopesar cuidadosamente el beneficio de nuevas alteraciones en los niveles lipídicos mediante el uso combinado de rosuvastatina con fibratos o con niacina contra los posibles riesgos de tales combinaciones. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso concomitante de un fibrato. No se debe administrar rosuvastatina junto con formulaciones sistémicas de ácido fusídico o dentro de los 7 días posteriores a la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En aquellos pacientes en los que se considera esencial el uso de ácido fusídico sistémico se debe suspender el tratamiento con estatinas durante la duración del tratamiento con ácido fusídico.

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Se han notificado casos de rabdomiólisis (incluidas algunas muertes) en pacientes que reciben esta combinación. Se debe aconsejar a los pacientes que consulten a un médico de inmediato si experimentan síntomas de debilidad muscular, dolor o sensibilidad. El tratamiento con estatinas puede reintroducirse siete días después de la última dosis de ácido fusídico.

En circunstancias excepcionales, cuando se necesita un uso prolongado de ácido fusídico sistémico, por ejemplo, para el tratamiento de infecciones graves, la necesidad de la administración conjunta de rosuvastatina y ácido fusídico se debe considerar caso por caso y bajo estrecha supervisión médica.

No se debe usar la rosuvastatina en ningún paciente con enfermedad aguda y grave indicativa de miopatía o que predisponga al desarrollo de una insuficiencia renal secundaria a la rabdomiólisis (p.ej., sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, trastornos metabólicos graves, trastornos endocrinos y electrolíticos; o convulsiones no controladas).

Efectos en el hígado Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la rosuvastatina debe usarse con precaución en pacientes que consumen cantidades excesivas de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática.

Se recomienda realizar los análisis de la función hepática antes del inicio y 3 meses después del inicio del tratamiento. Se debe interrumpir la administración de rosuvastatina o reducir la dosis si el nivel de transaminasas séricas es más de 3 veces el límite superior normal. El índice de notificación de eventos hepáticos graves (que consisten principalmente en el aumento de las transaminasas hepáticas) durante el uso posterior a la comercialización es mayor con la dosis de 40 mg.

En pacientes con hipercolesterolemia secundaria causada por hipotiroidismo o por síndrome nefrótico, se debe tratar la enfermedad subyacente antes de iniciar el tratamiento con rosuvastatina.

Grupo étnico Los estudios farmacocinéticos muestran que la exposición aumenta en pacientes asiáticos en comparación con los caucásicos.

Inhibidores de la proteasa Se ha observado una mayor exposición sistémica a la rosuvastatina en sujetos que reciben rosuvastatina de manera concomitante con diferentes inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir. Se debe considerar tanto el beneficio de la disminución de los lípidos gracias a la rosuvastatina en pacientes con VIH que reciben inhibidores de la proteasa como la posibilidad de una concentración plasmática aumentada de rosuvastatina al inicio o cuando se tiene que aumentar la dosis de rosuvastatina en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa. No se recomienda el uso concomitante con algunos inhibidores de la proteasa a menos que se ajuste la dosis de rosuvastatina.

Enfermedad pulmonar intersticial Se han notificado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, especialmente con terapias a largo plazo. Se puede presentar disnea, tos sin expectoración y deterioro general de la salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente puede haber desarrollado una enfermedad pulmonar intersticial se debe suspender la terapia con estatinas.

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Diabetes Mellitus Hay evidencia que sugiere que las estatinas como clase elevan la glucosa en sangre, y en algunos pacientes que tienen alto riesgo de desarrollar diabetes puede producir un nivel de hiperglucemia en el cual es necesario realizar los cuidados formales propios de una diabetes.

Sin embargo, este riesgo queda sopesado por la reducción del riesgo vascular gracias a las estatinas y, por lo tanto, no debe ser una razón para suspender el tratamiento con las mismas. Los pacientes en riesgo (glucosa en ayunas 5.6 a 6.9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión) deben controlarse tanto clínica como bioquímicamente de acuerdo con las directrices nacionales. En el estudio JUPITER, la frecuencia general informada de diabetes mellitus fue de 2.8% con rosuvastatina y de 2.3% con el placebo, principalmente en pacientes con niveles de glucosa en ayunas de 5.6 a 6.9 mmol/L.

Población pediátrica La evaluación del crecimiento lineal (altura), el peso, el BMI (índice de masa corporal) y las características secundarias de la maduración sexual mediante la estadificación de Tanner en pacientes pediátricos de entre 6 y 17 años que toman rosuvastatina se limita a un período de dos años. Después de dos años de tratamiento de estudio, no se detectó ningún efecto sobre el crecimiento, el peso, el BMI o la maduración sexual. En un ensayo clínico de niños y adolescentes que recibieron rosuvastatina durante 52 semanas, se observaron aumentos de la CK > 10xULN y síntomas musculares después del ejercicio o aumento de la actividad física con una frecuencia mayor a la observada en ensayos clínicos en adultos.

Efectos renales Se ha observado proteinuria, detectada por medio de tiras reactivas, de origen tubular en la mayoría de los casos, en pacientes tratados con dosis más altas de rosuvastatina, en particular 40 mg. En la mayoría de estos casos la proteinuria fue transitoria o intermitente. No se ha demostrado que la proteinuria prediga una enfermedad renal aguda o progresiva. El índice de notificación de eventos renales graves en el uso posterior a la comercialización es mayor con la dosis de 40 mg. Se debe considerar evaluar la función renal durante el seguimiento de rutina de los pacientes tratados con una dosis de 40 mg.

Efectos en el músculo esquelético Se han notificado efectos sobre el músculo esquelético, p. ej., mialgia, miopatía y rara vez rhabdomiólisis en pacientes tratados con rosuvastatina con todas las dosis y, en particular, con las dosis > 20 mg. Se han notificado casos muy raros de rhabdomiólisis con el uso de ezetimiba en combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa. No se puede excluir una interacción farmacodinámica y se debe tener precaución con su uso combinado. Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el índice de notificación de la rhabdomiólisis asociada con la rosuvastatina en el uso posterior a la comercialización es mayor con la dosis de 40 mg. Medición de la creatina cinasa La creatina cinasa (CK) no debe medirse después de un ejercicio extenuante o en caso de que exista otra causa que pueda aumentar la CK y de esta forma confundir la interpretación del resultado. Si los niveles de CK al inicio son significativamente elevados (> 5 x ULN) se debe realizar una prueba de confirmación dentro de los 5 a 7 días. Si la nueva prueba confirma una CK basal > 5 x ULN, no se debe iniciar el tratamiento. Antes del tratamiento La rosuvastatina, al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se debe prescribir con precaución en pacientes propensos a la miopatía/rhabdomiólisis. Tales factores incluyen:

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

- insuficiencia renal
- hipotiroidismo
- antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios
- historial previo de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato
- abuso del alcohol
- edad > 70 años
- situaciones donde puede ocurrir un aumento en los niveles plasmáticos.
- uso concomitante de fibratos.

En tales pacientes, se debe considerar el riesgo del tratamiento en relación con el posible beneficio. Se recomienda una supervisión clínica. Si los niveles de la CK son significativamente elevados al inicio (> 5xULN), no se debe iniciar el tratamiento.

Durante el tratamiento Debe pedirse a los pacientes que realicen las notificaciones correspondientes en caso de sentir dolores musculares inexplicables, debilidad o calambres de forma inmediata en particular si están asociados con un malestar general o con fiebre. Se deben medir los niveles de la CK en estos pacientes. Se debe suspender la terapia si los niveles de la CK son marcadamente elevados (> 5 x ULN) o si los síntomas musculares son severos y causan incomodidad diaria (incluso si los niveles de CK son 5 x ULN). Si los síntomas se resuelven y los niveles de la CK vuelven a la normalidad, se debe considerar la posibilidad de reintroducir la rosuvastatina o un inhibidor de la HMG-CoA reductasa alternativo a la dosis más baja con una supervisión estrecha. No se justifica un control rutinario de los niveles de CK en pacientes asintomáticos. Muy raramente se han notificado casos de miopatía necrotizante mediada por mecanismos inmunitarios (IMNM) durante o después del tratamiento con estatinas, incluida la rosuvastatina. La IMNM se caracteriza clínicamente por la debilidad muscular proximal persistente y por la creatina cinasa sérica elevada, que persiste a pesar de la interrupción del tratamiento con estatinas. No hubo evidencia de un aumento de los efectos sobre el músculo esquelético en los ensayos clínicos de los escasos pacientes a los que se les administró rosuvastatina y terapia concomitante. Sin embargo, se ha observado un aumento en la incidencia de la miositis y de la miopatía en pacientes que reciben otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fibríco, como gemfibrozil, ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. El gemfibrozilo aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra de forma concomitante con algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de rosuvastatina y gemfibrozilo. Se deberá sopesar cuidadosamente el beneficio de nuevas alteraciones en los niveles lipídicos mediante el uso combinado de rosuvastatina con fibratos o con niacina contra los posibles riesgos de tales combinaciones. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso concomitante de un fibrato. No se debe administrar rosuvastatina junto con formulaciones sistémicas de ácido fusídico o dentro de los 7 días posteriores a la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En aquellos pacientes en los que se considera esencial el uso de ácido fusídico sistémico se debe suspender el tratamiento con estatinas durante la duración del tratamiento con ácido fusídico. Se han notificado casos de rabiomólisis (incluidas algunas muertes) en pacientes que reciben esta combinación. Se debe aconsejar a los pacientes que consulten a un médico de inmediato si experimentan síntomas de debilidad muscular,

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

dolor o sensibilidad. El tratamiento con estatinas puede reintroducirse siete días después de la última dosis de ácido fusídico. En circunstancias excepcionales, cuando se necesita un uso prolongado de ácido fusídico sistémico, por ejemplo, para el tratamiento de infecciones graves, la necesidad de la administración conjunta de rosuvastatina y ácido fusídico se debe considerar caso por caso y bajo estrecha supervisión médica. No se debe usar la rosuvastatina en ningún paciente con enfermedad aguda y grave indicativa de miopatía o que predisponga al desarrollo de una insuficiencia renal secundaria a la rhabdomiólisis (p.ej., sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, trastornos metabólicos graves, trastornos endocrinos y electrolíticos; o convulsiones no controladas.

Vida útil: Veinticuatro (24) meses a partir de la fecha de fabricación.

Condición de almacenamiento: Mantener en su envase y empaque original a temperatura inferior a 30 °C.

Presentación Comercial:

1R1016211005100. Plegadiza por 30 tabletas de TOREZA® 10 mg en blíster Aluminio - Aluminio.

Presentación Muestra Médica:

1R1016211005101. Plegadiza por 10 tabletas de TOREZA® 10 mg en blíster Aluminio - Aluminio.

Producto: TOREZA® 20 mg TABLETA RECUBIERTA

IUM de segundo nivel: 1R1001251009

Vía de Administración: ORAL

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Ingrediente(s) Farmacéutico(s) activo(s): Cada Tableta Recubierta contiene Rosuvastatina Cálcica equivalente a Rosuvastatina 20 mg.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Indicaciones: En pacientes adultos con hipercolesterolemia: Hipercolesterolemia primaria (tipo IIA, incluyendo la hipercolesterolemia familiar heterocigota) o dislipidemia mixta (tipo IIB) como coadyuvante de una dieta, cuando resulta insuficiente la respuesta a la dieta y a otros tratamientos no farmacológicos. Hipercolesterolemia familiar homocigota, como coadyuvante de una dieta y de otros tratamientos hipolipemiantes, o si tales tratamientos son inadecuados. Prevención de eventos cardiovasculares: En pacientes adultos con un riesgo incrementado de

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

enfermedad cardiovascular aterosclerótica basado en la presencia de marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular, tales como nivel elevado de PCR de alta sensibilidad (PCR-hs), edad, hipertensión, HDL-C bajo, tabaquismo o una historia familiar de enfermedad cardíaca prematura, Toreza® está indicado para reducir la mortalidad y el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, ataque cerebrovascular, IM, angina inestable, o revascularización arterial). En Niños y adolescentes de 6 a 17 años de edad: Toreza® está indicado para reducir el Colesterol Total, c-LDL y la Apo B en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HeFH).

Contraindicaciones: En pacientes con hipersensibilidad a la rosuvastatina o a cualquiera de los excipientes. En pacientes con enfermedad hepática activa, lo cual incluye elevaciones persistentes e inexplicables de las concentraciones séricas de transaminasas, así como un aumento de dichas concentraciones a más de tres veces el límite superior normal. (LSN).

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 mL/min).

En pacientes con miopatía.

En pacientes que reciben simultáneamente ciclosporina.

Durante el embarazo y la lactancia y en mujeres en edad fértil que no usan medidas anticonceptivas apropiadas.

La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes propensos a la miopatía / rabdomiólisis. Tales factores incluyen: insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina <60 mL/min)

hipotiroidismo

antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios

historial previo de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato

abuso del alcohol

situaciones donde puede ocurrir un aumento en los niveles plasmáticos

Pacientes asiáticos.

- La dosis de 40 mg está contraindicada en pacientes propensos a la miopatía / rabdomiólisis. Tales factores incluyen. uso concomitante de fibratos.

Precauciones: Pacientes con consumo excesivo de alcohol y/o historia de enfermedad hepática.

Advertencias: Pacientes con consumo excesivo de alcohol y/o historia de enfermedad hepática. No administrar con derivados de ácido fólico incluyendo genfibrozil, ácido nicotínico, antimicóticos, azoles, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos ya que se ha observado mayor incidencia de miocitis y miopatía. Realizar pruebas de la función hepática (transaminasas) y CK antes de iniciar el tratamiento, 3 meses después, con cada incremento de la dosis o si aparecen síntomas que sugieran alteraciones a nivel hepático o músculo esquelético. Suspender y/o nunca administrar a pacientes con una condición aguda o grave que sugiera una miopatía o con predisposición a desarrollar insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis. Informar inmediatamente al médico la presencia de dolor, debilidad o calambres musculares inexplicables, especialmente si se acompañan de malestar o fiebre, orina café o síntomas

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

como de gripa.

Por lo tanto, no se recomienda la combinación de rosuvastatina y gemfibrozilo. Se deberá sopesar cuidadosamente el beneficio de nuevas alteraciones en los niveles lipídicos mediante el uso combinado de rosuvastatina con fibratos o con niacina contra los posibles riesgos de tales combinaciones. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso concomitante de un fibrato. No se debe administrar rosuvastatina junto con formulaciones sistémicas de ácido fusídico o dentro de los 7 días posteriores a la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En aquellos pacientes en los que se considera esencial el uso de ácido fusídico sistémico se debe suspender el tratamiento con estatinas durante la duración del tratamiento con ácido fusídico. Se han notificado casos de rabdomiólisis (incluidas algunas muertes) en pacientes que reciben esta combinación. Se debe aconsejar a los pacientes que consulten a un médico de inmediato si experimentan síntomas de debilidad muscular, dolor o sensibilidad. El tratamiento con estatinas puede reintroducirse siete días después de la última dosis de ácido fusídico. En circunstancias excepcionales, cuando se necesita un uso prolongado de ácido fusídico sistémico, por ejemplo, para el tratamiento de infecciones graves, la necesidad de la administración conjunta de rosuvastatina y ácido fusídico se debe considerar caso por caso y bajo estrecha supervisión médica. No se debe usar la rosuvastatina en ningún paciente con enfermedad aguda y grave indicativa de miopatía o que predisponga al desarrollo de una insuficiencia renal secundaria a la rabdomiólisis (p.ej., sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, trastornos metabólicos graves, trastornos endocrinos y electrolíticos; o convulsiones no controladas).

Efectos en el hígado Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, la rosuvastatina debe usarse con precaución en pacientes que consumen cantidades excesivas de alcohol y/o tienen antecedentes de enfermedad hepática.

Se recomienda realizar los análisis de la función hepática antes del inicio y 3 meses después del inicio del tratamiento. Se debe interrumpir la administración de rosuvastatina o reducir la dosis si el nivel de transaminasas séricas es más de 3 veces el límite superior normal. El índice de notificación de eventos hepáticos graves (que consisten principalmente en el aumento de las transaminasas hepáticas) durante el uso posterior a la comercialización es mayor con la dosis de 40 mg. En pacientes con hipercolesterolemia secundaria causada por hipotiroidismo o por síndrome nefrótico, se debe tratar la enfermedad subyacente antes de iniciar el tratamiento con rosuvastatina.

Grupo étnico

Los estudios farmacocinéticos muestran que la exposición aumenta en pacientes asiáticos en comparación con los caucásicos.

Inhibidores de la proteasa Se ha observado una mayor exposición sistémica a la rosuvastatina en sujetos que reciben rosuvastatina de manera concomitante con diferentes inhibidores de la proteasa en combinación con ritonavir. Se debe considerar tanto el beneficio de la disminución de los lípidos gracias a la rosuvastatina en pacientes con VIH que reciben inhibidores de la proteasa como la posibilidad de una concentración plasmática aumentada de rosuvastatina al inicio o cuando se tiene que aumentar la

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

dosis de rosuvastatina en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa. No se recomienda el uso concomitante con algunos inhibidores de la proteasa a menos que se ajuste la dosis de rosuvastatina.

Enfermedad pulmonar intersticial

Se han notificado casos excepcionales de enfermedad pulmonar intersticial con algunas estatinas, especialmente con terapias a largo plazo. Se puede presentar disnea, tos sin expectoración y deterioro general de la salud (fatiga, pérdida de peso y fiebre). Si se sospecha que un paciente puede haber desarrollado una enfermedad pulmonar intersticial se debe suspender la terapia con estatinas.

Diabetes Mellitus

Hay evidencia que sugiere que las estatinas como clase elevan la glucosa en sangre, y en algunos pacientes que tienen alto riesgo de desarrollar diabetes puede producir un nivel de hiperglucemia en el cual es necesario realizar los cuidados formales propios de una diabetes. Sin embargo, este riesgo queda sopesado por la reducción del riesgo vascular gracias a las estatinas y, por lo tanto, no debe ser una razón para suspender el tratamiento con las mismas. Los pacientes en riesgo (glucosa en ayunas 5.6 a 6.9 mmol/l, BMI > 30 kg/m², triglicéridos elevados, hipertensión) deben controlarse tanto clínica como bioquímicamente de acuerdo con las directrices nacionales. En el estudio JUPITER, la frecuencia general informada de diabetes mellitus fue de 2.8% con rosuvastatina y de 2.3% con el placebo, principalmente en pacientes con niveles de glucosa en ayunas de 5.6 a 6.9 mmol/L.

Población pediátrica

La evaluación del crecimiento lineal (altura), el peso, el BMI (índice de masa corporal) y las características secundarias de la maduración sexual mediante la estadificación de Tanner en pacientes pediátricos de entre 6 y 17 años que toman rosuvastatina se limita a un período de dos años. Después de dos años de tratamiento de estudio, no se detectó ningún efecto sobre el crecimiento, el peso, el BMI o la maduración sexual.

En un ensayo clínico de niños y adolescentes que recibieron rosuvastatina durante 52 semanas, se observaron aumentos de la CK> 10xULN y síntomas musculares después del ejercicio o aumento de la actividad física con una frecuencia mayor a la observada en ensayos clínicos en adultos.

Efectos renales

Se ha observado proteinuria, detectada por medio de tiras reactivas, de origen tubular en la mayoría de los casos, en pacientes tratados con dosis más altas de rosuvastatina, en particular 40 mg. En la mayoría de estos casos la proteinuria fue transitoria o intermitente. No se ha demostrado que la proteinuria prediga una enfermedad renal aguda o progresiva. El índice de notificación de eventos renales graves en el uso posterior a la comercialización es mayor con la dosis de 40 mg. Se debe considerar evaluar la función renal durante el seguimiento de rutina de los pacientes tratados con una dosis de 40 mg.

Efectos en el músculo esquelético

Se han notificado efectos sobre el músculo esquelético, p. ej., mialgia, miopatía y rara vez rabdomiólisis en pacientes tratados con rosuvastatina con todas las dosis y, en particular, con las dosis > 20 mg. Se

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

han notificado casos muy raros de rhabdomiólisis con el uso de ezetimiba en combinación con inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

No se puede excluir una interacción farmacodinámica y se debe tener precaución con su uso combinado.

Al igual que con otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, el índice de notificación de la rhabdomiólisis asociada con la rosuvastatina en el uso posterior a la comercialización es mayor con la dosis de 40 mg. Medición de la creatina cinasa

La creatina cinasa (CK) no debe medirse después de un ejercicio extenuante o en caso de que exista otra causa que pueda aumentar la CK y de esta forma confundir la interpretación del resultado. Si los niveles de CK al inicio son significativamente elevados ($> 5 \times \text{ULN}$) se debe realizar una prueba de confirmación dentro de los 5 a 7 días. Si la nueva prueba confirma una CK basal $> 5 \times \text{ULN}$, no se debe iniciar el tratamiento. Antes del tratamiento

La rosuvastatina, al igual que otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa, se debe prescribir con precaución en pacientes propensos a la miopatía/rhabdomiólisis. Tales factores incluyen:

- insuficiencia renal
- hipotiroidismo
- antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios
- historial previo de toxicidad muscular con otro inhibidor de la HMG-CoA reductasa o fibrato
- abuso del alcohol
- edad > 70 años
- situaciones donde puede ocurrir un aumento en los niveles plasmáticos.
- uso concomitante de fibratos.

En tales pacientes, se debe considerar el riesgo del tratamiento en relación con el posible beneficio. Se recomienda una supervisión clínica. Si los niveles de la CK son significativamente elevados al inicio ($> 5 \times \text{ULN}$), no se debe iniciar el tratamiento.

Durante el tratamiento Debe pedirse a los pacientes que realicen las notificaciones correspondientes en caso de sentir dolores musculares inexplicables, debilidad o calambres de forma inmediata en particular si están asociados con un malestar general o con fiebre. Se deben medir los niveles de la CK en estos pacientes. Se debe suspender la terapia si los niveles de la CK son marcadamente elevados ($> 5 \times \text{ULN}$) o si los síntomas musculares son severos y causan incomodidad diaria (incluso si los niveles de CK son $5 \times \text{ULN}$). Si los síntomas se resuelven y los niveles de la CK vuelven a la normalidad, se debe considerar la posibilidad de reintroducir la rosuvastatina o un inhibidor de la HMG-CoA reductasa alternativo a la dosis más baja con una supervisión estrecha. No se justifica un control rutinario de los niveles de CK en pacientes asintomáticos. Muy raramente se han notificado casos de miopatía necrotizante mediada por mecanismos inmunitarios (IMNM) durante o después del tratamiento con estatinas, incluida la rosuvastatina. La IMNM se caracteriza clínicamente por la debilidad muscular proximal persistente y por la creatina cinasa sérica elevada, que persiste a pesar de la interrupción del tratamiento con estatinas. No hubo evidencia de un aumento de los efectos sobre el músculo esquelético en los ensayos clínicos de los escasos pacientes a los que se les administró rosuvastatina y terapia concomitante. Sin embargo, se ha observado un aumento en la incidencia de la miositis y de la miopatía en pacientes que reciben otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa junto con derivados del ácido fibríco, como gemfibrozil,

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

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

ciclosporina, ácido nicotínico, antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa y antibióticos macrólidos. El gemfibrozilo aumenta el riesgo de miopatía cuando se administra de forma concomitante con algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Por lo tanto, no se recomienda la combinación de rosuvastatina y gemfibrozilo.

Se deberá sopesar cuidadosamente el beneficio de nuevas alteraciones en los niveles lipídicos mediante el uso combinado de rosuvastatina con fibratos o con niacina contra los posibles riesgos de tales combinaciones. La dosis de 40 mg está contraindicada con el uso concomitante de un fibrato. No se debe administrar rosuvastatina junto con formulaciones sistémicas de ácido fusídico o dentro de los 7 días posteriores a la interrupción del tratamiento con ácido fusídico. En aquellos pacientes en los que se considera esencial el uso de ácido fusídico sistémico se debe suspender el tratamiento con estatinas durante la duración del tratamiento con ácido fusídico. Se han notificado casos de rabdomiólisis (incluidas algunas muertes) en pacientes que reciben esta combinación. Se debe aconsejar a los pacientes que consulten a un médico de inmediato si experimentan síntomas de debilidad muscular, dolor o sensibilidad. El tratamiento con estatinas puede reintroducirse siete días después de la última dosis de ácido fusídico. En circunstancias excepcionales, cuando se necesita un uso prolongado de ácido fusídico sistémico, por ejemplo, para el tratamiento de infecciones graves, la necesidad de la administración conjunta de rosuvastatina y ácido fusídico se debe considerar caso por caso y bajo estrecha supervisión médica. No se debe usar la rosuvastatina en ningún paciente con enfermedad aguda y grave indicativa de miopatía o que predisponga al desarrollo de una insuficiencia renal secundaria a la rabdomiólisis (p.ej., sepsis, hipotensión, cirugía mayor, traumatismos, trastornos metabólicos graves, trastornos endocrinos y electrolíticos; o convulsiones no controladas.

Vida útil: 24 meses a partir de la fecha de fabricación.

Presentación Comercial:

IUM 1R1001251009100. Plegadiza por 30 tabletas de TOREZA® 20 mg en blíster Aluminio - Aluminio.

Presentación Muestra Médica:

IUM 1R1001251009101. Plegadiza por 10 tabletas de TOREZA® 20 mg en blíster Aluminio - Aluminio.

Los cuales tienen la siguiente información asociada:

Titular: MERCK S A, Sucursal: MERCK S A, con domicilio en AV CARRERA 9 NO 101 - 67 PISO 5 OFICINA 501 A BOGOTÁ, D.C., Colombia.

Importador producto terminado: MERCK S A, Sucursal: MERCK S A, con domicilio en AV CARRERA 9 NO 101 - 67 PISO 5 OFICINA 501 A BOGOTÁ, D.C., Colombia.

Fabricante producto terminado: LUPIN LIMITED, Sucursal: LUPIN LIMITED, con domicilio en PLOT NO. 6A, SECTOR 17, SPECIAL ECONOMIC ZONE, MIHAN, NAGPUR, MAHARASHTRA, INDIA , India

Acondicionador: OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA, Sucursal: OPERACIONES

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

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

NACIONALES DE MERCADEO LTDA, con domicilio en CRA 69 21 - 63 Bodega 1,3 y 6 BOGOTÁ, D.C., Colombia.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: Los reportes de eventos adversos deben realizarse en el formato de reporte de eventos adversos asociados al uso de medicamentos - FOREAM, mediante la plataforma de reporte en línea dispuesta para tal fin, según lo establecido en la circular 600-7758-15 del 3 de agosto de 2015, teniendo en cuenta la periodicidad establecida en la Resolución N° 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 comerciales 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, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

Expediente No.: 20158794

Radicación No.: 20191021677

ARTÍCULO SEGUNDO: Aprobar como único diseño los bocetos de artes de material de envase y de material de empaque, de la presentación comercial y de la presentación muestra médica, adjuntos mediante respuesta de auto de noviembre 18 de 2019, y el inserto versión V3.1 2018 Apr27, adjunto mediante radicado No. 20191021677 de febrero 07 de 2019, como único diseño autorizado para las presentaciones autorizadas, en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

RESOLUCIÓN No. 2020028065 DE Agosto 25 de 2020
Por la cual se concede 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, el Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

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.

Dada en Bogotá, D.C., el agosto 25 de 2020

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR(A) TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS