



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

RESOLUCIÓN No. 2023024248 DE 5 de Junio de 2023

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 003626 del 24 de abril de 1997, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA M-006383 para el producto CELLCEPT "ROCHE" CAPSULAS 250 mg, en la modalidad IMPORTAR y VENDER, a favor de F. HOFFMANN LA ROCHE LTD. con domicilio en BASILEA, SUIZA.

Que mediante Resolución No. 2007017636 del 15 de agosto de 2007, el INVIMA concedió la Renovación del Registro Sanitario No. INVIMA 2007M-006383-R1, para el producto CELLCEPT CAPSULAS 250 mg, en la modalidad IMPORTAR y VENDER, a favor de F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD. con domicilio en BASILEA-SUIZA.

Que mediante radicado 2017081760 del 09 de junio de 2017, el señor Daniel Cardona García actuando en calidad de Apoderado del Importador PRODUCTOS ROCHE S.A con domicilio en Bogotá D.C., solicita la renovación del Registro Sanitario para el producto CELLCEPT CAPSULAS 250 mg, en la modalidad de IMPORTAR y VENDER a favor de F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD con domicilio en Basilea, Suiza.

Que mediante escrito No 2017127777 de 05 de septiembre de 2017, el señor Santiago Rodríguez Gómez, actuando en calidad de representante legal de la sociedad PRODUCTOS ROCHE S.A allego como anexo al expediente información técnica correspondiente a artes del producto.

Que mediante la Resolución No. 2018006722 de 19 de Febrero de 2018 el Invima aprobó el cambio de razón y domicilio de fabricante ROCHE S.P.A. a: DELPHARM MILANO S.R.L. con domicilio en VIA CARNEVALE, 1 – 20090 SEGRATE (MI). y se ratifican artes.

Que mediante escrito No 20191027472 de 15 de febrero de 2019, el señor Pedro José Galvis, actuando en calidad de director técnico de la sociedad PRODUCTOS ROCHE S.A allego como anexo al expediente información técnica correspondiente a Certificados de idoneidad de las monografías de la Farmacopea Europea con relación a encefalopatías espongiiformes transmisibles.

Que mediante Auto No. 2020007732 de 03 de julio de 2020, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió: BPM, especificaciones de calidad de materias primas, metodología de análisis de producto terminado, estudios de estabilidad, artes, BPM, contrato de acondicionamiento, poder y autorización de fabricante.

Que mediante Resolución Nro. 2020027525 de 21 de Agosto de 2020, el Invima aprobó Nuevas advertencias y precauciones, Uso en poblaciones especiales, Nuevas reacciones adversas e IPP e Inserto Versión CDS 15.0 Mayo de 2018.

Que mediante radicado Nro. 20201171336 de fecha 23/09/2020 el señor Pedro José Galvis, actuando en calidad de Director Técnico de la sociedad PRODUCTOS ROCHE S.A., allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante radicado No. 20201223198 de fecha 27/11/2020, el señor Pedro José Galvis, actuando en calidad de Director Técnico del Importador PRODUCTOS ROCHE S.A, realizó alcance al radicado allegando la siguiente información: tener en cuenta lo aprobado mediante Resolución Nro. 2020027525 de 21 de Agosto de 2020.



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

RESOLUCIÓN No. 2023024248 DE 5 de Junio de 2023

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Que mediante Radicado Nro. 20231077815 de fecha 27/03/2023, el señor Pedro José Galvis, actuando en calidad de Director Técnico del Importador PRODUCTOS ROCHE S.A, realizó alcance al radicado allegando la siguiente información: Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante del producto DELFHARM MILANO S.R.L.

Que mediante radicado Nro. 20231127325 de fecha 15/05/2023 , el señor Pedro José Galvis, actuando en calidad de Director Técnico del Importador PRODUCTOS ROCHE S.A, realizó alcance al radicado allegando la siguiente información: estudios de estabilidad que demuestran que el producto Cellcept 250 mg capsulas cuando se almacena a una temperatura de 30°C por un periodo de 12 meses presenta cambio de coloración, y también allega el compromiso del mantenimiento de las condiciones de almacenamiento a 25°C con los distribuidores del producto.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 2017081760 de fecha 09/06/2017, radicado de respuesta auto No. 20201171336 de fecha 23/09/2020 y los alcances Nros. 20201223198 de fecha 27/11/2020, 20231077815 de fecha 27/03/2023 y 20231127325 de fecha 15/05/2023, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante radicado Nro. 20201171336 de fecha 23/09/2020 se observa que el interesado presentó respuesta satisfactoria en cuanto al cumplimiento de requerimientos relacionados con: BPM, especificaciones de calidad de materias primas, metodología de análisis de producto terminado, estudios de estabilidad, artes, BPM, contrato de acondicionamiento, poder y autorización de fabricante.

Que la marca nominativa CELLCEPT® se encuentra registrada en la Superintendencia de Industria Comercio en la Clase No. 5 de Productos Farmacéuticos, con vigencia hasta el 28 de junio de 2024 y a favor de HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

Que mediante radicado Nro. 20231127325 de fecha 15/05/2023 allegan el soporte de los estudios de estabilidad que demuestran que el producto Cellcept 250 mg capsulas cuando se almacena a una temperatura de 30°C por un periodo de 12 meses presenta cambio de coloración y por tal motivo no se puede establecer esta condición de temperatura para el almacenamiento del producto, así mismo allegan el compromiso del mantenimiento de las condiciones de almacenamiento a 25°C con los distribuidores del producto, garantizando el seguimiento estricto y el mantenimiento de esta condición.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura Nro. IT/84/H/2022 de 31/05/2022, expedido por la autoridad Agencia Italiana del Fármaco de ITALIA, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento DELFHARM MILANO S.R.L. ubicado en Via Carnevale, 1 – 20090 Segrate (MI), para la fabricación del producto terminado. Documento vigente hasta el 18/02/2025.

Que mediante Resolución Nro. 2022600625 de fecha 24/10/2022, expedido por la autoridad INVIMA, se certifica las buenas prácticas de manufactura y se establece la capacidad y el alcance al establecimiento S & V CODIPACKING LTDA ubicado en Carrera 44 No. 20-21 en Bogotá D.C, para el acondicionamiento secundario del producto terminado. Documento vigente hasta 25/11/2025.



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

RESOLUCIÓN No. 2023024248 DE 5 de Junio de 2023

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado Nro. 20201171336 de fecha 23/09/2020 (folios 186-192), cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad natural fueron realizados en 03 lotes a escala Industrial con el fabricante DELFHARM MILANO S.R.L. ubicado en Via Carnevale, 1 – 20090 Segrate (MI) y material de envase blíster aluminio PVC Opaco, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses, bajo condiciones de temperatura (25°C +/- 2°C) y humedad (60% +/- 5% HR), los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de 36 meses bajo condiciones de almacenamiento 25°C/60% H.R.

Que los artes de material de envase y empaque (caja plegadiza y blíster aluminio PVC Opaco,) allegados mediante radicado No 20201171336 de fecha 23/09/2020 (folios 194-195) cumplen con lo establecido en los Artículos 72, 74 y 76 del Decreto 677 de 1995.

Que mediante Resolución Nro. 2020027525 de fecha 21 de agosto de 2020 se aprobó IPP e Inserto Versión CDS 15.0 mayo de 2018, allegado mediante Radicado Nro. 20201066201 de fecha 27 de marzo de 2020, (folios 45 al 76), correspondiente con lo conceptuado en las Actas Nros. 10 de 2016 Numeral 3.4.20 de la SEMPB y Acta 10 de 2018 Numeral. 3.1.2.7 de la SEMNNIMB, que recomendó la información farmacológica del producto CELLCEPT® CAPSULAS 250 mg., Además, la información técnica consignada en este se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, previo estudio técnico y legal de la documentación allegada por el interesado, con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010 y demás normas que los modifican, junto con la Norma Farmacológica No. 18.4.0.0.N10 y Actas Nro. 10 de 2016 Numeral 3.4.20 de la SEMPB y Acta Nro.10 de 2018 Numeral. 3.1.2.7 de la SEMNNIMB

RESUELVE

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

PRODUCTO: CELLCEPT® CAPSULAS 250 mg.
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2007M-006383-R1
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR: F.HOFFMANN-LA ROCHE LTD con domicilio en Grenzacherstrasse 124, 4070 en Basilea, SUIZA.
FABRICANTE: DELPHARM MILANO S.R.L. con domicilio en Via Carnevale, 1 - 20090 Segrate (MI). - Italia
IMPORTADOR: PRODUCTOS ROCHE S.A. con domicilio en Carrera 44 No. 20-21 en Bogotá D.C.
ACONDICIONADOR: S&V CODIPACKING LTDA con domicilio en Carrera 44 No. 20-21 en Bogotá D.C.
CONDICION DE VENTA: Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA: Capsula dura
VIAS DE ADMINISTRACION: Oral
PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada capsula dura contiene Micofenolato de Mofetilo 250,0 mg
PRESENT. COMERCIAL: Caja por 100 capsulas en blíster Aluminio/PVC opaco por 10 capsulas cada uno



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

RESOLUCIÓN No. 2023024248 DE 5 de Junio de 2023

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

**MUESTRA MÉDICA:
INDICACIONES:**

Caja por 100 capsulas en blíster Aluminio/PVC opaco por 10 capsulas cada uno Cellcept en combinación con corticosteroides y ciclosporina o bien tacrolimus está indicado para: la prevención del rechazo agudo del injerto, así como para el tratamiento del primer rechazo y del rechazo refractario en receptores de un alotrasplante renal.

La prevención del rechazo agudo del injerto en receptores de un alotrasplante cardíaco. La prevención del rechazo agudo del injerto en receptores de un alotrasplante hepático.

**NOTA DE
FARMACOVIGILANCIA:**

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto

**CONTRAINDICACIONES
Y ADVERTENCIAS:**

Advertencias y precauciones generales

Neoplasias

Como ocurre con todos los tratamientos inmunodepresores politerápicos, los pacientes que reciben CellCept como parte de un régimen inmunodepresor corren mayor riesgo de padecer linfomas y otras neoplasias malignas, en especial cutáneas. Este riesgo parece estar relacionado con la intensidad y la duración de la inmunodepresión más que con el uso de un fármaco determinado.

Al igual que en todos los pacientes con riesgo elevado de presentar un cáncer cutáneo, se limitará la exposición a la luz solar y a los rayos UV utilizando prendas de vestir protectoras y un filtro solar con un factor de protección elevado

Infecciones

Una inmunodepresión excesiva puede elevar también la vulnerabilidad a las infecciones, incluidas las infecciones oportunistas, las infecciones mortales y la septicemia. También es posible la reactivación de una virosis latente, por ejemplo una reactivación de la hepatitis B o la hepatitis C, o de infecciones causadas por poliomavirus.

Se han descrito casos de hepatitis debidos a una reactivación de la hepatitis B o la hepatitis C en pacientes portadores tratados con inmunodepresores. Se han referido casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP) asociada al virus JC, en ocasiones mortales, en pacientes tratados con CellCept. Los casos notificados presentaban generalmente factores de riesgo de LEMP, incluidos los tratamientos inmunodepresores y la afectación de la función inmunitaria. Los médicos que traten a pacientes inmunodeprimidos han de considerar la posibilidad de una LEMP en el diagnóstico diferencial de aquellos que refieran síntomas neurológicos; se debe considerar que está clínicamente indicada la consulta con el neurólogo.



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

RESOLUCIÓN No. 2023024248 DE 5 de Junio de 2023

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Durante la administración de CellCept tras un trasplante renal se ha observado nefropatía asociada al virus BK. Esta infección puede tener consecuencias graves, a veces incluso la pérdida del injerto renal. La vigilancia de los pacientes puede ayudar a detectar a aquellos con riesgo de sufrir una nefropatía asociada al virus BK. Se considerará la posibilidad de reducir la inmunodepresión en los pacientes con indicios de nefropatía asociada al virus BK.

Se han reportado casos de hipogammaglobulinemia asociada con infecciones recurrentes en pacientes que reciben micofenolato mofetilo en combinación con otros inmunosupresores. En algunos de los casos notificados, la sustitución del Micofenolato Mofetilo por otro inmunosupresor, dio lugar a la normalización de los niveles de IgG en suero. En caso de hipogammaglobulinemia sostenida clínicamente relevante, se deberá considerar la acción clínica más apropiada.

Se recomienda realizar la determinación de inmunoglobulinas séricas a aquellos pacientes en tratamiento con micofenolato mofetilo que desarrollen infecciones recurrentes.

Se ha reportado casos de bronquiectasias en adultos y niños que recibieron micofenolato mofetilo en combinación con otros inmunosupresores. En alguno de estos casos la sustitución del micofenolato mofetilo por otro inmunosupresor dio como resultado una mejora en los síntomas respiratorios. El riesgo de las bronquiectasias puede estar vinculado hipogammaglobulinemia o a un efecto directo sobre el pulmón. También se han aislado informes de enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar, algunos de los casos fueron mortales.

Se recomienda realizar controles periódicos en pacientes que presenten síntomas respiratorios persistentes como tos y disnea.

Sangre y sistema inmunitario

Se han descrito casos de aplasia pura de la serie roja en pacientes tratados con CellCept en asociación con otros inmunodepresores. No se conoce el mecanismo por el que el MMF induce una aplasia pura de la serie roja; tampoco se conoce la contribución relativa de otros inmunodepresores y sus combinaciones en regímenes inmunodepresores. En algunos casos, la aplasia pura de la serie roja fue reversible después de reducir la dosis de CellCept o de interrumpir su administración. Ahora bien, la reducción de la inmunodepresión puede comportar riesgos para el injerto en los pacientes receptores de trasplantes.

Se debe indicar a los pacientes tratados con CellCept que comuniquen inmediatamente cualquier indicio de infección, la aparición imprevista de hematomas, hemorragias o cualquier otra manifestación de depresión de la médula ósea.

En los pacientes que reciben CellCept se realizará un hemograma completo semanalmente durante el primer mes de tratamiento, dos veces al mes en el segundo mes y el tercero, y posteriormente todos los meses durante el primer año. En particular se debe controlar la neutropenia en los pacientes tratados con CellCept. La aparición de neutropenia puede relacionarse con CellCept,





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

RESOLUCIÓN No. 2023024248 DE 5 de Junio de 2023

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

con medicamentos administrados concomitantemente, con infecciones víricas o con diversas combinaciones de estas causas. Si aparece neutropenia (CAN $<1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$), se interrumpirá la administración de CellCept o se reducirá la dosis y se observará estrechamente al paciente.

Donación de sangre

"Los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento y durante al menos 6 semanas después de suspender la administración de Cellcept."

Vacunación

Se debe informar a los pacientes que durante el tratamiento con CellCept puede disminuir la eficacia de las vacunas, y se debe evitar el uso de vacunas de microorganismos atenuados. La vacunación antigripal puede ser útil. El médico debe tener en cuenta las normas nacionales de vacunación antigripal.

Aparato digestivo

CellCept se ha asociado a un aumento de la incidencia de efectos secundarios de tipo digestivo, incluidos casos poco frecuentes de úlcera, hemorragia o perforación gastrointestinal. CellCept se administrará con precaución a los pacientes con enfermedades activas del aparato digestivo.

CellCept es un inhibidor de la monofosfato de inosina deshidrogenasa (IMPDH), por lo que se evitará su administración a pacientes con una deficiencia hereditaria rara de hipoxantina-guanina-fosforribosil-transferasa (HGPRT), como el síndrome de Lesch- Nyhan y el síndrome de Kelley-Seegmiller.

Interacciones

Se actuará con precaución cuando se cambie el tratamiento de combinación, pasando de esquemas terapéuticos que contienen inmunodepresores que interfieren con la recirculación enterohepática del MPA por ejemplo: ciclosporina a otros que no tienen este efecto (por ejemplo: tacrolimus, sirolimus, belatacept, o viceversa, ya que ello podría alterar la exposición al MPA. El seguimiento farmacoterapéutico del MPA puede ser adecuado cuando se cambie el tratamiento de combinación (por ejemplo: de la ciclosporina al tacrolimus o viceversa) o para garantizar una inmunodepresión adecuada en pacientes con alto riesgo inmunitario (por ejemplo: riesgo de rechazo, tratamiento con antibióticos, adición o retirada de un medicamento con interacciones).

Los fármacos que interfieren en el ciclo enterohepático del MPA (por ejemplo: colestiramina, sevelámero, antibióticos) deben usarse con precaución, ya que pueden reducir las concentraciones plasmáticas y la eficacia de CellCept. El sevelámero y otros quelantes de fosfato sin calcio deben tomarse 2 horas después de CellCept para minimizar la repercusión en la absorción del MPA

Se recomienda no administrar CellCept concomitantemente con la azatioprina, dado que ambos pueden causar mielodepresión y no se ha estudiado su administración concomitante.

Poblaciones especiales:

Población geriátrica: Los pacientes ancianos pueden tener un riesgo elevado de padecer eventos adversos como ciertas infecciones (incluida la enfermedad



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

RESOLUCIÓN No. 2023024248 DE 5 de Junio de 2023

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

histoinvasora por citomegalovirus) y posiblemente hemorragia gastrointestinal y edema pulmonar, en comparación con sujetos más jóvenes).

Embarazo y lactancia materna: CellCept está contraindicado en el embarazo y durante la lactancia.

Donación de semen: Los hombres no deben donar semen durante el tratamiento y durante al menos 90 días después de suspender la administración de CellCept.

Abuso y dependencia del fármaco

No existen datos que indiquen la posibilidad de abuso o dependencia de CellCept.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

CellCept puede influir moderadamente en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Se debe advertir a los pacientes que sean prudentes cuando conduzcan o utilicen máquinas si presentan reacciones adversas como somnolencia, confusión, mareo, temblor o hipotensión durante el tratamiento con CellCept.

Uso en poblaciones especiales:

Mujeres y hombres con posibilidad de procrear.

Fecundidad:

CellCept está contraindicado en mujeres con posibilidad de quedar embarazadas que no utilicen métodos anticonceptivos sumamente eficaces. Se produjeron malformaciones (incluidas la anoftalmía, la agnasia y la hidrocefalia) en la primera generación descendiente de ratas hembra tratadas con dosis orales de micofenolato mofetilo sin signos de toxicidad materna. No se observó ningún efecto en la fecundidad de las ratas macho tratadas con micofenolato mofetilo.

Pruebas de embarazo

Antes de iniciar el tratamiento con CellCept, las pacientes con posibilidad de quedar embarazadas han de tener un resultado negativo en una prueba de embarazo en suero o en orina con una sensibilidad de al menos 25 mUI/ml. Debe realizarse una segunda prueba 8-10 días después. Se deben repetir las pruebas de embarazo durante las visitas de seguimiento habituales. Se comentarán con la paciente los resultados de todas las pruebas de embarazo. Se debe indicar a las pacientes que consulten inmediatamente al médico en caso de embarazo.

Anticoncepción

Mujeres:

CellCept está contraindicado en mujeres con posibilidad de procrear que no utilicen métodos anticonceptivos sumamente eficaces.

Antes de comenzar el tratamiento, las pacientes con posibilidad de concebir han de saber que existe un riesgo elevado de aborto y de malformaciones congénitas, y tienen que recibir asesoramiento respecto a la prevención y la planificación del embarazo.



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

RESOLUCIÓN No. 2023024248 DE 5 de Junio de 2023

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas deben usar simultáneamente dos métodos anticonceptivos fiables —al menos uno de ellos debe ser sumamente efectivo—, antes de comenzar el tratamiento con CellCept, durante el mismo y durante 6 semanas después de suspender el tratamiento, a no ser que se opte por la abstinencia como método de anticoncepción.

Varones:

Actualmente, los datos clínicos sobre la exposición paterna a CellCept son limitados. Estos datos no indican un riesgo elevado de malformaciones o de aborto después de la exposición paterna al micofenolato.

Los datos preclínicos muestran que la dosis de micofenolato que un varón puede transferir a través del semen a su compañera posiblemente embarazada es 30 veces menor que la concentración sin efectos teratógenos en animales, y 200 veces menor que la menor concentración teratógena en animales. Así pues, se considera que el riesgo de daño a través del semen es insignificante. Sin embargo, se han observado efectos genotóxicos en estudios en animales con exposiciones aproximadamente 2,5 veces superiores a la exposición terapéutica humana. Por lo tanto, el riesgo de efectos genotóxicos sobre los espermatozoides no puede descartarse completamente.

Puesto que no hay suficientes datos para descartar el riesgo de daño para el feto concebido durante el tratamiento o directamente después del tratamiento del padre, se aconseja adoptar la siguiente medida preventiva: se recomienda que los varones sexualmente activos o sus compañeras utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento del varón y durante al menos 90 días después de concluirlo.

Embarazo:

CellCept está contraindicado durante el embarazo debido a su capacidad mutágena y teratógena. CellCept es un teratógeno humano, con un riesgo elevado de aborto espontáneo (principalmente en el primer trimestre) y de malformaciones congénitas en caso de exposición materna durante el embarazo. En la literatura médica, se ha señalado que el riesgo de aborto espontáneo es del 45-49 % después de la exposición al micofenolato mofetilo, en comparación con una tasa notificada del 12-33 % en pacientes con trasplantes de órganos sólidos que recibieron tratamiento con otros inmunodepresores.

En la literatura publicada, se han referido casos de malformaciones congénitas (incluidas malformaciones múltiples en recién nacidos individuales) en el 23-27 % de los recién nacidos vivos que estuvieron expuestos al micofenolato mofetilo durante la gestación. En comparación, se calcula que el riesgo de malformaciones es de aproximadamente el 2 % de los recién nacidos vivos de la población general y del 4-5 % en el caso de las pacientes receptoras de un trasplante de órganos sólidos tratadas con inmunodepresores distintos del micofenolato mofetilo.



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

RESOLUCIÓN No. 2023024248 DE 5 de Junio de 2023

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

Las malformaciones notificadas con mayor frecuencia desde la comercialización en hijos de pacientes expuestas al micofenolato mofetilo en combinación con otros inmunodepresores durante el embarazo fueron las siguientes: malformaciones faciales, como labio leporino, fisura palatina, micrognatia e hipertelorismo orbitario; anomalías del oído (por ejemplo: oído externo o medio formado anormalmente o ausente) y del ojo (por ejemplo: coloboma, microftalmia); malformaciones de los dedos (por ejemplo: polidactilia, sindactilia, braquidactilia); anomalías cardíacas, como la comunicación interauricular e interventricular; malformaciones esofágicas (por ejemplo: atresia esofágica); malformaciones del sistema nervioso (como la espina bífida).

Estos datos son coherentes con estudios teratológicos realizados en ratas y conejos en los que se produjeron resorciones y malformaciones fetales en ausencia de toxicidad materna.

Parto:

No se ha estudiado la seguridad del uso de CellCept durante el parto.

Lactancia:

Se ignora si CellCept se excreta en la leche materna humana. Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes, CellCept está contraindicado durante la lactancia.

Aunque no se conozca la importancia que pueda tener para el ser humano, en estudios realizados en la rata se ha evidenciado que el MMF se excreta en la leche.

OBSERVACIONES:

MEDICAMENTO ESENCIAL. Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento y el número de lote. El Titular y Fabricante autorizado en el Registro Sanitario, adquieren la obligación de mantener, durante la vigencia del mismo, las Buenas Prácticas de Manufactura y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado de acuerdo con la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, en dado caso no se encuentre en estas, se debe ajustar como mínimo a las especificaciones actualizadas del Fabricante y lo requerido para la forma farmacéutica. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este Instituto.

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:

Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE

ALMACENAMIENTO:

No conservar a temperatura superior a 25°C, conservar en el empaque original



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

RESOLUCIÓN No. 2023024248 DE 5 de Junio de 2023

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

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

EXPEDIENTE No.: 204751

RADICACIÓN: 2017081760

FECHA: 09/06/2017

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes de las presentaciones comerciales y muestra médica del material de envase (blister), empaque (Caja plegadiza) allegados mediante radicado Nro. 20201171336 de fecha 23/09/2020 (folios 194-195), en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo. Así mismo se mantiene lo aprobado mediante Resolución 2020027525 de fecha 21 de agosto de 2020 en cuanto a la IPP e Inserto Versión CDS 15.0 Mayo de 2018, allegado mediante Radicado Nro. 20201066201 de fecha 27 de marzo de 2020, (folios 45 al 76).

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución se soportó, empleando 03 lotes a escala comercial/industrial a partir de los estudios naturales con la siguiente frecuencia: 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses bajo condiciones de temperatura y humedad de (25°C ± 2°C) y (60% ± 5%HR).El titular adquiere el compromiso de seguir implementando los estudios *on-going* y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad.

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 18 de enero de 2011, al representante legal y/o apoderado del Titular, del contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición que podrá interponer dentro de los diez (10) días siguientes contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de La Dirección 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 QUINTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 5 de Junio de 2023.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ

DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCION DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS