

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

RESOLUCIÓN No. 2023029197 DE 30 de Junio de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20191194107 del 03/10/2019, el señor Ricardo Dorado Hurtado, actuando en calidad del apoderado de la sociedad PROCAPS S.A. con domicilio en Bogotá, solicita la concesión del Registro Sanitario para el producto RELIDOM® 25mg, en la modalidad IMPORTAR y VENDER, a favor de PROCAPS S.A con domicilio en BOGOTÁ D.C.

Que mediante Auto No. 2021010427 del 5/08/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió: certificación de BPM vigente, IUM, Metodología de análisis de producto terminado, Estudios de estabilidad, Estudios BIO/BIO y Marca vigente.

Que mediante escrito No. 20211198201 del 29/09/2021, el señor Ricardo Dorado Hurtado, actuando en calidad del apoderado de la sociedad PROCAPS S.A., allegó respuesta al Auto de requerimiento y que dentro de la información suministrada cambia el nombre de marca del producto de Relidom a: CIFEROL®.

Que mediante escrito No 20231078035 de 27/03/2023, el señor Ricardo Dorado Hurtado, actuando en calidad del apoderado de la sociedad PROCAPS S.A., allego como anexo al expediente carta de extensión de BPM del fabricante hasta finales de 2023 y CVL actualizado del producto.

Que mediante escrito No 20231141474 de 29/05/2023, el señor Ricardo Dorado Hurtado, actuando en calidad del apoderado de la sociedad PROCAPS S.A., allego certificado de producto farmacéutico con traducción oficial.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que la Sala Especializada de medicamentos de la Comisión Revisora en el Acta No. 02 de 2023 SEM numeral 3.1.7.11 la Comisión Revisora, recomendó aprobar los estudios BIO/BIO mediante el siguiente concepto: *“Revisada la documentación allegada, y dado que el interesado dio respuesta satisfactoria al requerimiento emitido mediante Acta No. 5 de 2020 SEM, numeral 3.1.7.16, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia in vivo de los productos lenalidomida cápsula 25 mg y lenalidomida cápsula 10 mg fabricados por Lotus Pharmaceutical Co., Ltd, con domicilio en No: 30, Chenggong, 1st Rd, Sinsing Village, Nantou City, Nantou County 540, Taiwan; frente a los productos de referencia Revlimid® (lenalidomida cápsula dura) 25 mg y Revlimid® (lenalidomida cápsula dura) 10 mg fabricados por Celgene Europe Limited, United Kingdom”.*

Que mediante documento No NL/H 17/1014443B de 15/06/2017, la autoridad sanitaria de Países Bajos concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento LOTUS PHARMACEUTICAL CO., LTD. ubicado en No. 30 Chenggong 1st Rd, Singsing Village, Nantou City, 540, Nantou Country, Taiwan; como fabricante de productos no esteriles, cápsulas, citotóxicos, con vigencia hasta el 14/06/2020.

Que de conformidad con la comunicación oficial de la EMA y la base de datos de EUDRA, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, como es el caso de la expedida por la autoridad sanitaria de Países Bajos mediante certificado No NL/H 17/1014443B de 15/06/2017, para el establecimiento LOTUS PHARMACEUTICAL CO., LTD. ubicado en No. 30 Chenggong 1st Rd, Singsing Village, Nantou City, 540, Nantou Country, Taiwan, se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31 de diciembre de 2023, salvo que el documento indique lo contrario, debido a las restricciones causadas por la Pandemia del COVID-19.

Que presentó estudios de estabilidad natural a 30°C +/- 2°C, 75% +/- 5% en tres lotes industriales en envase de blister y caja de cartón, demostrando que el producto es estable en estas condiciones y que la vida útil de almacenamiento del producto a otorgar es de 36 meses.

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

RESOLUCIÓN No. 2023029197 DE 30 de Junio de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que PROCAPS S.A es el titular de la marca nominativa CIFEROL®, registrada en la clase No. 5 de productos farmacéuticos y vigente hasta el 26 de noviembre de 2025.

Que los artes para el material de empaque y envase allegados mediante el radicado No. 20211198201 del 29/09/2021 folios 921 al 929, cumplen para la presentación de comercialización, cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto allegado mediante radicado No. 20211198201 del 29/09/2021 folio 885 a 920 corresponde con la información farmacológica aprobada en el Acta 18 de 2019 SEM numeral 3.1.13.8. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración

Con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2085 de 2002, Acta 18 de 2019 SEM numeral 3.1.13.8, Acta No. 02 de 2023 SEM numeral 3.1.7.11 y demás normas que lo modifican; junto con la Norma Farmacológica No. 6.0.0.0.N10; y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

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

PRODUCTO: CIFEROL® 25mg
REGISTRO SANITARIO No. : INVIMA 2023M-0021023
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR: PROCAPS S.A. con domicilio en Calle 80 No. 78 B – 201, Barranquilla, Atlántico
FABRICANTE: LOTUS PHARMACEUTICAL CO., LTD. Con domicilio en No. 30 Chenggong 1st Rd, Singsing Village, Nantou City, 540, Nantou Country, Taiwan
IMPORTADOR: PROCAPS S.A. con domicilio en Calle 80 No. 78 B – 201, Barranquilla, Atlántico.
CONDICION DE VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA: CÁPSULA DURA
VIAS DE ADMINISTRACION: ORAL
PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada cápsula dura contiene LENALIDOMIDA 25mg
PRESENT. COMERCIAL: Caja por 21 cápsulas duras en un empaque individual tipo blíster PVC/ACLAR/ALUMINIO por 7 cápsulas
INDICACIONES: Síndrome mielodisplásico de riesgo bajo a intermedio y con delección 5q. En Mieloma Múltiple en combinación con dexametasona.
CONTRAINDICACIONES: - Hipersensibilidad al principio activo, a la talidomida, pomalidomida, o a alguno de los excipientes incluidos en el producto. - Embarazo. - Lactancia. - Menores de 18 años.
PRECAIONES Y ADVERTENCIAS: Toxicidad embrionaria y fetal Lenalidomida es un análogo de talidomida y está contraindicado su uso durante el embarazo. Talidomida es un conocido teratógeno humano que provoca defectos congénitos que pueden poner en peligro la vida. Un estudio de desarrollo embriofetal en monos indica que lenalidomida produjo malformaciones en la cría de monas que recibieron el medicamento durante el embarazo, lo cual se asemeja a los defectos congénitos observados en humanos tras la exposición a talidomida durante el embarazo. Lenalidomida sólo está disponible por medio del Programa de Minimización de Riesgo. Pacientes femeninas en edad reproductiva: Las mujeres en edad reproductiva deben evitar el embarazo por al menos 4 semanas antes de comenzar la terapia con lenalidomida, durante la terapia, durante las interrupciones de la dosis y por 4 semanas luego de completar el tratamiento. Las pacientes femeninas deben

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

RESOLUCIÓN No. 2023029197 DE 30 de Junio de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

comprometerse a mantener una abstinencia sexual heterosexual o a usar dos métodos anticonceptivos confiables: deben comenzar 4 semanas antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida, durante la terapia, durante las interrupciones de dosis y continuar por 4 semanas luego de la discontinuación de la terapia con lenalidomida. Se deben obtener prueba de embarazo negativa antes de iniciar el tratamiento. La prueba de embarazo debe realizarse dentro de las 72 horas previas a la prescripción de la terapia de lenalidomida, y luego posteriormente, deben realizarse las pruebas en forma mensual en mujeres con ciclos menstruales regulares o cada 2 semanas en mujeres con ciclos menstruales irregulares. Pacientes masculinos:

Lenalidomida está presente en el semen de pacientes que reciben la droga. Por tal motivo, los pacientes masculinos siempre deben usar preservativo de látex o sintético durante cualquier contacto sexual con mujeres en edad reproductiva mientras reciben lenalidomida y por hasta 28 días después de discontinuar lenalidomida, incluso si se han sometido a una vasectomía exitosa. Los pacientes masculinos que toman lenalidomida no deben donar esperma. Donación de sangre: Los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento con lenalidomida y durante 1 mes tras la discontinuación de la droga ya que la sangre podría darse a una paciente embarazada cuyo feto no debe exponerse a lenalidomida. Riesgo reproductivo y requisitos de prescripción (Programa de Minimización de Riesgo) Debido al riesgo embrionario y fetal, lenalidomida sólo está disponible por medio de un programa restringido bajo una Estrategia de evaluación y mitigación del riesgo, el Programa de Minimización de Riesgo. Los componentes requeridos del Programa de Minimización de Riesgo son los siguientes: - Los médicos deben estar certificados con el programa mediante la inscripción y el cumplimiento de los requerimientos Programa de Minimización de Riesgo. - Los pacientes deben firmar un acuerdo Paciente-Médico y cumplir con los requerimientos del Programa de Minimización de Riesgo. En particular, las pacientes en edad reproductiva que no están embarazadas deben cumplir con los requerimientos en relación con las pruebas de embarazo y los métodos anticonceptivos y los hombres deben cumplir con los requerimientos de anticoncepción. - Las farmacias deben estar certificadas con el Programa de Minimización de Riesgo, solo deben entregar lenalidomida a pacientes que están autorizados para recibir este producto y cumplen con los requerimientos del Programa de Minimización de Riesgo. Toxicidad hematológica Lenalidomida puede causar neutropenia y trombocitopenia significativas. Controlar a los pacientes con neutropenia para detectar signos de infección y advertir a los pacientes que informen rápidamente acerca de los episodios febriles que presenten. Indicar a los pacientes que estén atentos a los signos y síntomas de hemorragia, incluyendo petequias y epistaxis, particularmente con el uso de medicamentos concomitantes que pueden aumentar el riesgo de sangrado. La administración concomitante de lenalidomida con otros agentes mielosupresores debe hacerse con precaución. Los pacientes que toman lenalidomida deben realizarse recuentos sanguíneos completos al inicio, y luego, de forma periódica según se describe a continuación. Los pacientes que toman lenalidomida en combinación con dexametasona para Mieloma múltiple (MM) deben realizarse recuentos sanguíneos completos cada 7 días (semanalmente) por los primeros 2 ciclos, en los días 1 y 15 del ciclo 3, y cada 28 días (4 semanas) de ahí en adelante. Puede ser necesaria una interrupción y/o reducción de dosis. Los pacientes que toman lenalidomida para el síndrome mielodisplásicomielodisplásico

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

RESOLUCIÓN No. 2023029197 DE 30 de Junio de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

(SMD) deben realizarse recuentos sanguíneos completos semanalmente durante las primeras 8 semanas y por lo menos mensualmente de ahí en adelante. Se observó toxicidad hematológica grado 3 o 4 en el 80% de los pacientes inscritos en el estudio sobre síndrome mielodisplásico. En el 48% de los pacientes que desarrollaron neutropenia grado 3 o 4, la mediana de tiempo hasta la manifestación fue 42 días (rango, días 14-411) y la mediana de tiempo hasta la recuperación documentada fue 17 días (rango, días 2-170). En el 54% de los pacientes que desarrollaron trombocitopenia grado 3 o 4, la mediana de tiempo hasta la manifestación fue 28 días (rango, días 8-290) y la mediana de tiempo hasta la recuperación documentada fue 22 días (rango, días 5-224) Tromboembolia venosa y arterial Los eventos tromboembólicos venosos (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y trombosis arterial aumentan en pacientes tratados con lenalidomida. Un riesgo significativamente aumentado de trombosis venosa profunda (7,4%) y de embolia pulmonar (3,7%) surgió en pacientes con mieloma múltiple, después de por lo menos una terapia previa, que fueron tratados con lenalidomida y terapia de dexametasona en comparación con pacientes tratados en el grupo con placebo y dexametasona (3,1% y 0,9%) en ensayos clínicos con uso variable de terapias anticoagulantes. En el estudio de mieloma múltiple recientemente diagnosticado (NDMM) en el cual casi todos los pacientes recibieron profilaxis antitrombótica, se informó trombosis venosa profunda (TVP) como reacción adversa seria (3,6%; 2,0% y 1,7%) en las ramas Rd [tratamiento continuo], Rd18 [tratamiento durante 18 ciclos de 4 semanas] y MPT [grupo de melfalán/prednisona/talidomida], respectivamente. La frecuencia de reacciones adversas serias de embolia pulmonar (EP) fue similar entre las ramas Rd Continuous, Rd18 y MPT (3,8%; 2,8% y 3,7%, respectivamente). El infarto de miocardio 1,7% y el Accidente cerebrovascular (ACV) 2,3% aumentan en pacientes con mieloma múltiple después de por lo menos una terapia previa en la que fueron tratados con lenalidomida y dexametasona en comparación con pacientes tratados con placebo y dexametasona (0,6% y 0,9%) en los estudios clínicos. En el estudio NDMM, se informó infarto de miocardio (incluido el agudo) como una reacción adversa seria (2,3%; 0,6% y 1,1%) en las ramas Rd Continua, Rd18 y MPT, respectivamente. La frecuencia de reacciones adversas serias de ACV fue similar entre las ramas Rd Continuous, Rd18 y MPT (0,8%; 0,6% y 0,6%, respectivamente). Los pacientes con factores de riesgo conocidos, incluyendo trombosis previas, pueden estar en un riesgo mayor y se deben tomar acciones para tratar de minimizar todos los factores modificables (por ejemplo, hiperlipidemias, hipertensión, tabaquismo). En ensayos clínicos controlados que no utilizaron tromboprofilaxis concomitante, el 21,5% de los eventos trombóticos globales (eventos embólicos y trombóticos de consulta estándar en el Diccionario Médico para Actividades Regulatorias) ocurrió en pacientes con mieloma múltiple refractario y en recaída que fueron tratados con lenalidomida y dexametasona en comparación con 8,3% de trombosis en pacientes tratados con placebo y dexametasona. La mediana de tiempo hasta el primer evento de trombosis fue 2,8 meses. En el estudio NDMM, en el cual casi todos los pacientes recibieron profilaxis antitrombótica, la frecuencia global de eventos trombóticos fue del 17,4% en pacientes en las ramas Rd Continua y Rd18 combinadas, y del 11,6% en la rama MPT. La mediana del tiempo hasta el primer evento de trombosis fue de 4,37 meses en las ramas Rd Continua y Rd18 combinada. Se recomienda tromboprofilaxis. El régimen de tromboprofilaxis se debe hacer sobre la base de una evaluación de los riesgos subyacentes del paciente. Los agentes

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

RESOLUCIÓN No. 2023029197 DE 30 de Junio de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

estimuladores de la eritropoyesis (ESA) y los estrógenos podrían, además, aumentar el riesgo de trombosis y su uso se debe basar en una decisión sobre el riesgo-beneficio en pacientes que reciben lenalidomida. Instruya a los pacientes para que informen de inmediato cualquier signo o síntoma que podría sugerir eventos trombóticos. Se debe advertir a los pacientes que soliciten atención médica si presentan síntomas como respiración entrecortada, dolor torácico, o edema de las extremidades. Si el paciente presenta un evento tromboembólico, se debe suspender el tratamiento e instaurar una terapia anticoagulante estándar. Una vez que el paciente esté estabilizado con el tratamiento anticoagulante y se haya controlado cualquier posible complicación del evento tromboembólico, se podrá reiniciar el tratamiento con lenalidomida a la dosis original en función de una valoración de los riesgos y beneficios. El paciente debe continuar con la terapia anticoagulante mientras dure el tratamiento con lenalidomida.

Aumento de mortalidad en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) En un ensayo clínico prospectivo aleatorizado (1:1) en el tratamiento de primera línea de pacientes con leucemia linfocítica crónica, el tratamiento con el agente único lenalidomida aumentó el riesgo de muerte en comparación con el agente único clorambucilo. En un análisis intermedio, hubo 34 muertes entre 210 pacientes en la rama de tratamiento con lenalidomida en comparación con 18 muertes entre 211 pacientes en la rama de tratamiento con clorambucilo, y el hazard ratio para la supervivencia global fue de 1,92 [95% IC: 1,08 – 3,41], consistente con un aumento del 92% en el riesgo de muerte. El ensayo se suspendió por cuestiones de seguridad en julio de 2013. Las reacciones adversas cardiovasculares serias, incluidos fibrilación auricular, infarto de miocardio y falla cardíaca, ocurrieron más frecuentemente en la rama de tratamiento de lenalidomida. Lenalidomida no está indicada ni tampoco recomendada para LLC fuera de los ensayos clínicos controlados.

Segundas neoplasias primarias En ensayos clínicos en pacientes con mieloma múltiple que recibían lenalidomida, se observó un aumento de segundas neoplasias primarias invasivas, particularmente LMA (Leucemia Mieloide Aguda) y síndromes mielodisplásicos (SMD). El aumento de casos de LMA y SMD se produjo predominantemente en pacientes con NDMM (mieloma múltiple recién diagnosticado) que recibían lenalidomida en combinación con melfalán oral (frecuencia del 5,3%) o inmediatamente después de una dosis alta intravenosa de melfalán y ASCT o trasplante autólogo de células madre (frecuencia de hasta 5,2%). La frecuencia de casos de LMA y SMD en las ramas de lenalidomida /dexametasona se observó en 0,4%. Se observaron casos de neoplasias de células B (que incluyen linfomas de Hodgkin) en ensayos clínicos en donde los pacientes recibieron lenalidomida en el entorno post-ASCT. Los pacientes que recibieron terapia con lenalidomida hasta la progresión de la enfermedad no mostraron una mayor incidencia de segundas neoplasias primarias invasivas que los pacientes tratados en las ramas con lenalidomida de duración fija. Seguir de cerca a los pacientes a fin de detectar el desarrollo de segundas neoplasias primarias. Tener en cuenta tanto el posible beneficio de lenalidomida como el riesgo de segundas neoplasias primarias cuando se considera el tratamiento con lenalidomida.

Hepatotoxicidad Se han presentado casos de insuficiencia hepática, incluyendo casos fatales, en los pacientes tratados con lenalidomida en combinación con dexametasona. Se desconoce el mecanismo de la hepatotoxicidad inducida por el medicamento. Entre los posibles factores de riesgo destacan las enfermedades virales hepáticas preexistentes, los elevados niveles iniciales de enzimas hepáticas y las medicaciones concomitantes. Se debe realizar

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

RESOLUCIÓN No. 2023029197 DE 30 de Junio de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

un control periódico de las enzimas hepáticas e interrumpir la administración de lenalidomida si se detecta elevación de dichas enzimas. Una vez alcanzados nuevamente los valores iniciales, se puede considerar la reanudación del tratamiento con una dosis más baja. Reacciones Alérgicas Se informaron angioedema y reacciones dermatológicas graves. Se han notificado casos graves de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) o la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), con el uso de lenalidomida. Los prescriptores deben informar a los pacientes de los signos y síntomas de estas reacciones y deben indicarles que busquen atención médica inmediata si se producen estos síntomas. Debe suspenderse el tratamiento con lenalidomida en el caso de angioedema, erupción cutánea grado 4, exantema vesicular o exfoliativo, o si se sospecha de SSJ, NET o DRESS, y no se debe reiniciar cuando hayan desaparecido dichas reacciones. Se debe considerar la interrupción o suspensión de lenalidomida en el caso de otras formas de reacción cutánea dependiendo de la gravedad. Los pacientes con antecedentes de exantema grave asociado al tratamiento con talidomida no deben recibir lenalidomida. Intolerancia a la lactosa Las cápsulas de lenalidomida contienen lactosa. Los pacientes que presenten problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosagalactosa no deben tomar este medicamento. Síndrome de lisis tumoral Se informaron instancias fatales de síndrome de lisis tumoral durante el tratamiento con lenalidomida. Los pacientes en riesgo de síndrome de lisis tumoral son aquellos con alta carga tumoral antes del tratamiento. Estos pacientes deben seguirse de cerca y se deben tomar las precauciones debidas. Reacciones de llamarada en tumor Se produjo la reacción de llamarada en el tumor durante el uso de lenalidomida en la fase de investigación para tratar la leucemia linfocítica crónica (LLC) y linfoma, y se caracteriza por una inflamación de los ganglios linfáticos, febrícula, dolor y erupción cutánea. Lenalidomida no está indicado ni tampoco recomendado para LLC fuera de los ensayos clínicos controlados. Se puede continuar la administración de lenalidomida en pacientes con reacciones de llamarada de grados 1 y 2 sin interrupción o modificación, según el criterio del médico. Los pacientes con reacciones de llamarada de grado 1 o 2 también pueden recibir tratamiento con corticoides, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y/o analgésicos narcóticos para el manejo de los síntomas de la reacción de llamarada. En pacientes con reacciones de llamarada de Grado 3 o 4, se recomienda suspender el tratamiento con lenalidomida hasta que se resuelva a \leq Grado 1. Los pacientes con reacciones de llamarada de grado 3 o 4 pueden recibir tratamiento para el manejo de los síntomas según las directrices para el tratamiento de las reacciones de llamarada de grados 1 y 2. Alteración de la movilización de células madre Se informó una disminución de la cantidad de células CD34+ recolectadas después del tratamiento (> 4 ciclos) con lenalidomida. En pacientes que son candidatos a ASCT, la derivación a un centro de trasplantes se debe realizar al principio del tratamiento para optimizar el momento de la recolección de células madre. En pacientes que recibieron más de 4 ciclos de un tratamiento de lenalidomida o para quienes se ha recolectado una cantidad inadecuada de células CD34+ con G-CSF solo (factor estimulante de colonias de granulocitos), se puede considerar G-CSF con ciclofosfamida o la combinación de G-CSF con un inhibidor CXCR4. Infección con o sin neutropenia Los pacientes con mieloma múltiple son propensos a desarrollar infecciones, entre ellas neumonía. Se observó una mayor tasa de infecciones con lenalidomida en combinación con

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

RESOLUCIÓN No. 2023029197 DE 30 de Junio de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

dexametasona que con MPT (melfalán/prednisona/talidomida) en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a trasplante y con mantenimiento con lenalidomida comparado con placebo en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que se habían sometido a un ASCT. Se produjeron infecciones de grado ≥ 3 en el contexto de la neutropenia en menos de un tercio de los pacientes. Los pacientes con factores de riesgo conocidos de infecciones deben ser estrechamente monitorizados. Se debe advertir a todos los pacientes que deben acudir inmediatamente al médico al primer signo de infección (p. ej., tos, fiebre, etc.) de modo que se pueda tratar precozmente para reducir el grado de gravedad. Se han notificado casos de reactivación viral en pacientes tratados con lenalidomida, incluidos casos graves de reactivación del herpes zóster o del virus de la hepatitis B (VHB). Algunos de los casos de reactivación viral tuvieron un desenlace mortal. Algunos de los casos de reactivación del herpes zóster dieron lugar a herpes zóster diseminado, meningitis por herpes zóster o herpes zóster oftálmico que requirieron la interrupción temporal o permanente del tratamiento con lenalidomida y el tratamiento antiviral adecuado. Se han notificado raramente casos de reactivación de la hepatitis B en pacientes tratados con lenalidomida previamente infectados por el virus de la hepatitis B (VHB). Algunos de estos casos progresaron a insuficiencia hepática aguda y requirieron la interrupción de lenalidomida y el tratamiento antiviral adecuado. Antes de iniciar el tratamiento con lenalidomida, se debe establecer el estado del virus de la hepatitis B. En el caso de los pacientes que den positivo en la prueba de infección por el VHB, se recomienda consultar a un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B.

FARMACOVIGILANCIA:

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

OBSERVACIONES:

Medicamento Esencial. Las contraindicaciones y advertencias, deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y número de lote. El titular, envasador y fabricante autorizado en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas de acuerdo 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 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

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

RESOLUCIÓN No. 2023029197 DE 30 de Junio de 2023
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

CONDICIONES DE

ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original
EXPEDIENTE No.: 20170561
RADICACIÓN: 20191194107

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR: como único diseño los artes de empaque y envase allegados mediante radicado No. 20211198201 del 29/09/2021 folios 921 al 929 para la presentación comercial y el inserto allegado mediante radicado No. 20211198201 del 29/09/2021 folio 885 a 920, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, y 36 meses bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30+/-2°C) (75+/-5% HR). Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

ARTICULO CUARTO. NOTIFICAR por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiéndole que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición que deberá interponerse ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –Invima- dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo.

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

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 30 de Junio de 2023.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LUIS GUILLERMO RESTREPO VÉLEZ
DIRECTOR TECNICO DE LA DIRECCION DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: ymanciper Revisó: cordina_medicamentos