

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

**ANTECEDENTES**

Que mediante radicado No. 20211154577 del 05 de agosto de 2021, la señora Claudia Yaneth Henao Echavarría, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad AL PHARMA S.A.S con domicilio en Bogotá D.C., presentó solicitud de registro sanitario nuevo unificado para IMPORTAR Y VENDER el producto CABAXITAL®, de acuerdo con lo establecido en el artículo 94 del Decreto 2106 de 2019:

- Evaluación Farmacológica, farmacéutica y legal
- Información para prescribir Versión 1

Que mediante Auto No. 2022007934 del 12 de septiembre de 2022, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: 1. CVL/ CPP, 2. BPM, 3. Materias Primas, 4. Estabilidad y Etiquetas, Artes e Inserto.

Que mediante radicado No. 20221235388 del 15 de noviembre de 2022, la señora Claudia Yaneth Henao Echavarría, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad AL PHARMA S.A.S, allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a los documentos técnico/legales allegados por la interesada con los radicados referenciados en los antecedentes, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el Decreto Ley 2106 del 22 de noviembre de 2019 *"Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública"*, contempló en su artículo 94, la unificación de los trámites de evaluación farmacológica, farmacéutica y legal en aras de minimizar los tiempos de estudio y evaluar simultáneamente los aspectos de seguridad, eficacia, calidad y legal de los medicamentos.

Que la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora en el Acta No. 01 de 2022 de fecha 31 de enero, 01 y 02 de febrero de 2022, numeral 3.1.5.4, recomendó aprobar la Evaluación farmacológica e inclusión en normas farmacológicas 6.0.0.0.N10, para el producto de la referencia.

Que mediante Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. DE\_ MV\_01\_GMP\_2021\_0011 del 20 de diciembre de 2021 expedido por Oficina Estatal de Salud y Asuntos Sociales de Meklenburg-Vorpommern -Agencia de Control y Pruebas de Drogas- de Alemania, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento AQVIDA GmbH ubicado en Werkstraße 21 23942 Dassow, Alemania, para la fabricación de productos terminado. Documento vigente hasta 19 de mayo de 2024.

Que mediante Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. 0038-20 del 17 de marzo de 2020 expedido por el INVIMA, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento LOGICALL S.A. ubicado en la Carrera 106 No. 15A – 25, Manzana 9, Bodega 16 – Zona Franca, Bogotá D.C., para el acondicionamiento de productos producto terminado. Documento vigente hasta 17 de septiembre de 2022.

*Que mediante Radicado No. 20221184549 del 18/08/2022 el interesado radicó en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura ante el Instituto; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación otorgada mediante la certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. 0038-20 del 17/03/2020 se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación.*

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Que mediante Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. 0027-2022 del 01 de febrero de 2022 expedido por el INVIMA, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento SEFARCOL - PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A. ubicado en la Carrera 62 No. 17B-14 de Bogotá D.C., para el acondicionamiento de productos terminado. Documento vigente hasta 31 de diciembre de 2024.

Que mediante Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. 0175-2021 del 21 de julio de 2021 expedido por el INVIMA, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA - OPEN MARKET LTDA ubicado en la Carrera 69 No. 21 – 63 Bodegas 1 y 6 de Bogotá D.C., para el acondicionamiento de productos producto terminado. Documento vigente hasta 12 de julio de 2024.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca CABAXITAL®, cuyo titular es la sociedad AL PHARMA S.A.S. La marca es de carácter mixta y se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 24 de marzo de 2032. Que el nombre del producto no está inmerso en ninguna de las prohibiciones descritas en el Artículo 78 del Decreto 677 de 1995 y, por lo tanto, se otorga como fue solicitado en el radicado inicial.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No. 20221235388 del 15 de noviembre de 2022 (folios 122 a 159), cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad a largo plazo y acelerados fueron realizados en 2 lotes a escala industrial con el fabricante AQVIDA GMBH y material de envase vial de vidrio transparente tipo I con tapón de clorobutilo con un revestimiento de flurotec-03 y sello de aluminio con tapa abatible de plástico, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75%HR +/- 5 %HR) y 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30 y 36 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR), los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de treinta y seis (36) meses bajo condiciones de almacenamiento 30°C / 75% HR.

Que los estudios de estabilidad en uso del producto una vez abierto el envase primario, allegados mediante radicado No. 20221235388 del 15 de noviembre de 2022 (folios 122 a 159) cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH; estos fueron realizados en un lote a escala industrial con el fabricante AQVIDA GMBH y material de envase vial de vidrio transparente tipo I con tapón de clorobutilo con un revestimiento de flurotec-03 y sello de aluminio con tapa abatible de plástico, con la siguiente frecuencia de tiempos 0 horas, 24 horas, 48 horas, 72 horas, 7 días, 14 días y 28 días bajo condiciones de temperatura de 5 °C ± 3 °C los cuales soportan un tiempo de vida útil una vez abierto de veintiocho (28) días bajo condiciones de almacenamiento entre 2°C - 8 °C.

Que los estudios de estabilidad en uso del producto diluido, una vez añadido al recipiente de infusión, allegados mediante radicado No. 20221235388 del 15 de noviembre de 2022 (folios 122 a 159) cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH; estos fueron realizados en un lote a escala industrial con el fabricante AQVIDA GMBH y material de envase vial de vidrio transparente tipo I con tapón de clorobutilo con un revestimiento de flurotec-03 y sello de aluminio con tapa abatible de plástico, con la siguiente frecuencia de tiempos 0 horas, 24 horas, 48 horas, 72 horas, 96 horas, 7 días y 14 días bajo condiciones de temperatura de 5 °C ± 3 °C y 0 horas, 24 horas, 48 horas bajo condiciones de temperatura de 20–25 °C, los cuales soportan un tiempo de vida útil una vez añadido al recipiente de infusión de hasta 48 horas en un rango de concentración de 0,10 a 0,26 mg/mL de cabazitaxel, ya sea en una solución de NaCl al 0,9% o de glucosa al 5% a temperatura ambiente (20°C - 25°C) y hasta 14 días en un rango de concentración de 0,10 a 0,26 mg/mL de cabazitaxel, ya sea en solución de NaCl al 0,9% o de glucosa al 5% en condiciones de refrigeración (2°C - 8°C).

Que los artes de material de envase y empaque vial de vidrio transparente tipo I con tapón de clorobutilo con un revestimiento de flurotec-03 y sello de aluminio con tapa abatible de plástico en caja de cartón allegados mediante radicado No. 20221235388 del 15 de noviembre de 2022 (folios 215 a 219) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Que una vez revisada la información para prescribir Versión 1 allegado mediante radicado No. 20221235388 del 15 de noviembre de 2022 (folios 220 a 235) corresponde con la información aprobada en el Acta No. 01 de 2022 Numeral 3.1.5.4, que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto CABAZITAXEL 60 mg/3 mL CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, previo estudio técnico y legal de la documentación allegada por la interesada, con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto Ley 2106 de 2019 y demás normas que los modifican, junto con la Norma Farmacológica No. 6.0.0.0.N10, Acta No. 01 de 2022 Numeral 3.1.5.4;

**RESUELVE**

**ARTICULO PRIMERO. APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA** para el producto CABAXITAL®, a favor de la sociedad AL PHARMA S.A.S, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en el Acta No. 01 de 2022 de fecha 31 de enero, 01 y 02 DE febrero de 2022, numeral 3.1.5.4.

**ARTICULO SEGUNDO:** CONCEDER REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al  
PRODUCTO: CABAXITAL®  
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2023M-0021027**  
MODALIDAD: IMPORTAR Y VENDER  
TITULAR(ES): AL PHARMA S.A.S ubicado en AV calle 116 No. 70C - 12, Bogotá D.C.  
FABRICANTE(S): AQVIDA GMBH ubicado en Werkstraße 21 23942 Dassow, Alemania.  
IMPORTADOR(ES): AL PHARMA S.A.S ubicado en AV calle 116 No. 70C - 12, Bogotá D.C.  
ACONDICIONADOR(ES): LOGICALL S.A. ubicado en la Carrera 106 No. 15A – 25, Manzana 9, Bodega 16 – Zona Franca, Bogotá D.C.;  
OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA - OPEN MARKET LTDA ubicado en la Carrera 69 No. 21 – 63 Bodegas 1 y 6 de Bogotá D.C.;  
SEFARCOL - PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A. ubicado en la Carrera 62 No. 17B - 14 de Bogotá D.C.

PRINCIPIO ACTIVO: CADA 3 mL DE CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN CONTIENE CABAZITAXEL 60mg

CONDICIÓN DE VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA

FORMA FARMACEUTICA: CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN

VIA ADMINISTRACIÓN: INTRAVENOSA

PRESENTACIÓN COMERCIAL: CAJA POR 1 VIAL DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I CON TAPON DE CLOROBUTILO CON UN REVESTIMIENTO DE FLUROTEC-03 Y SELLO DE ALUMINIO CON TAPA ABATIBLE DE PLÁSTICO.  
CAJA POR 10 VIALES DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I CON TAPONES DE CLOROBUTILO CON UN REVESTIMIENTO DE FLUROTEC-03 Y SELLO DE ALUMINIO CON TAPA ABATIBLE DE PLÁSTICO.

INDICACIONES: ES UN INHIBIDOR DE LOS MICROTÚBULOS INDICADO EN COMBINACIÓN CON PREDNISONA Y PREDNISOLONA PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO REFRACTARIO A HORMONAS, QUE HAYAN RECIBIDO PREVIAMENTE UN RÉGIMEN DE TRATAMIENTO QUE CONTENGA DOCETAXEL.

CONTRAINDICACIONES: NO UTILIZARSE EN PACIENTES CON:  
RECUENTO DE NEUTRÓFILOS  $\leq$  1500 /MM3.  
ANTECEDENTES DE HIPERSENSIBILIDAD SEVERA A CABAZITAXEL, POLISORBATO 80 O CUALQUIERA DE LOS COMPONENTES DE LA FÓRMULA.

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

NO DEBE ADMINISTRARSE A PACIENTES CON COMPROMISO HEPÁTICO. (BILIRRUBINA  $\geq 1$  X LÍMITE SUPERIOR DE LO NORMAL (LSN), O AST Y/O ALT  $\geq 1,5$  X LSN).

SE HAN INFORMADO MUERTES POR NEUTROPENIA. SE DEBEN REALIZAR RECUENTOS SANGUÍNEOS FRECUENTES PARA MONITOREAR LA EXISTENCIA DE NEUTROPENIA EN TODOS LOS PACIENTES QUE RECIBAN CABAZITAXEL.

NO ADMINISTRAR CABAZITAXEL SI LOS RECUENTOS DE NEUTRÓFILOS SON  $\leq 1500$  CÉLULAS/ mm<sup>3</sup>.

PUEDE OCURRIR HIPERSENSIBILIDAD SEVERA QUE PUEDE INCLUIR ERUPCIONES CUTÁNEAS/ERITEMA GENERALIZADO, HIPOTENSIÓN Y BRONCOESPASMO. DISCONTINUAR CABAZITAXEL INMEDIATAMENTE SI OCURREN REACCIONES SEVERAS Y ADMINISTRAR EL TRATAMIENTO APROPIADO.

PRECAUCIONES Y  
ADVERTENCIAS:

NEUROPATÍA PERIFÉRICA

SE HAN OBSERVADO CASOS DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA, NEUROPATÍA SENSORIAL PERIFÉRICA (POR EJ. PARESTESIAS, DISESTESIAS) Y NEUROPATÍA MOTORA PERIFÉRICA, EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON CABAZITAXEL. DEBE ADVERTIRSE A LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON CABAZITAXEL QUE INFORMEN A SU MÉDICO ANTES DE CONTINUAR CON EL TRATAMIENTO SI DESARROLLAN SÍNTOMAS DE NEUROPATÍA TALES COMO DOLOR, ARDOR, HORMIGUEO, FALTA DE SENSIBILIDAD, O DEBILIDAD. LOS MÉDICOS DEBEN EVALUAR LA PRESENCIA O EMPEORAMIENTO DE LA NEUROPATÍA ANTES DE CADA TRATAMIENTO. EL TRATAMIENTO DEBE RETRASARSE HASTA LA MEJORA DE LOS SÍNTOMAS. LA DOSIS DE CABAZITAXEL DEBE REDUCIRSE DE 25 MG/M<sup>2</sup> A 20 MG/M<sup>2</sup> PARA NEUROPATIA PERIFÉRICA PERSISTENTE GRADO  $\geq 2$

SUPRESIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA: PUEDE PRODUCIRSE UNA SUPRESIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA, MANIFESTADA COMO NEUTROPENIA, ANEMIA, TROMBOCITOPENIA O PANCITOPENIA.

NEUTROPENIA

CINCO PACIENTES EXPERIMENTARON EVENTOS ADVERSOS INFECCIOSOS FATALES (SEPSIS O SHOCK SÉPTICO). TODOS TUVIERON NEUTROPENIA GRADO 4 Y UNO TUVO NEUTROPENIA FEBRIL. LA MUERTE DE PACIENTES ADICIONALES SE ATRIBUYÓ A NEUTROPENIA SIN INFECCIÓN DOCUMENTADA.

SE PUEDE ADMINISTRAR G-CSF PARA REDUCIR EL RIESGO DE COMPLICACIONES POR NEUTROPENIA ASOCIADAS CON EL USO DE CABAZITAXEL. LA PROFILAXIS PRIMARIA CON G-CSF DEBE CONSIDERARSE EN PACIENTES CON CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE ALTO RIESGO (EDAD  $>65$  AÑOS, POBRE ESTADO FUNCIONAL, EPISODIOS PREVIOS DE NEUTROPENIA FEBRIL, EXTENSAS ZONAS DE RADIACIÓN PREVIA, ESTADO NUTRICIONAL POBRE U OTRAS COMORBILIDADES SERIAS) QUE PREDISPONGAN A COMPLICACIONES MAYORES DEBIDAS A

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

UNA NEUTROPENIA PROLONGADA. EL USO TERAPÉUTICO DE G-CSF Y PROFILAXIS SECUNDARIA DEBEN CONTEMPLARSE EN TODOS LOS PACIENTES CONSIDERADOS DE ALTO RIESGO DE COMPLICACIONES POR NEUTROPENIA.

LA NEUTROPENIA ES EL EVENTO ADVERSO MÁS COMÚN DE CABAZITAXEL. EL MONITOREO SEMANAL DE RECUENTO SANGUÍNEO COMPLETO ES ESENCIAL DURANTE EL CICLO 1 Y ANTES DE CADA CICLO DE TRATAMIENTO DE ALLÍ EN ADELANTE PARA QUE LA DOSIS PUEDA AJUSTARSE, EN CASO DE SER NECESARIO. NO SE DEBE USAR CABAZITAXEL EN PACIENTES CON RECUENTO DE NEUTRÓFILOS  $\leq 1500/\text{mm}^3$ .

SI UN PACIENTE EXPERIMENTA NEUTROPENIA FEBRIL O NEUTROPENIA PROLONGADA (MÁS DE UNA SEMANA) A PESAR DE LA MEDICACIÓN APROPIADA (POR EJEMPLO, G-CSF), LA DOSIS DE CABAZITAXEL DEBE REDUCIRSE. LOS PACIENTES PUEDEN REINICIAR EL TRATAMIENTO CON CABAZITAXEL SOLAMENTE CUANDO LOS RECUENTOS DE NEUTRÓFILOS SE RECUPEREN A UN NIVEL  $>1500/\text{mm}^3$ .

**REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD**

TODOS LOS PACIENTES DEBEN SER PREMEDICADOS ANTES DEL INICIO DE LA INFUSIÓN/PERFUSIÓN DE CABAZITAXEL. LOS PACIENTES DEBEN SER OBSERVADOS ATENTAMENTE PARA DETECTAR SI PRESENTAN REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD, ESPECIALMENTE DURANTE LA PRIMERA Y SEGUNDA INFUSIÓN/PERFUSIÓN. LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD PUEDEN OCURRIR UNOS POCOS MINUTOS DESPUÉS DEL INICIO DE LA INFUSIÓN/PERFUSIÓN DE CABAZITAXEL, POR LO TANTO, DEBEN ESTAR DISPONIBLES INSTALACIONES Y EQUIPOS PARA EL MANEJO DE LA HIPOTENSIÓN Y EL BRONCOESPASMO. PUEDEN OCURRIR REACCIONES SEVERAS DE HIPERSENSIBILIDAD QUE INCLUYEN ERUPCIONES CUTÁNEAS/ERITEMA GENERALIZADO, HIPOTENSIÓN Y BRONCOESPASMO. LAS REACCIONES SEVERAS DE HIPERSENSIBILIDAD REQUIEREN LA DISCONTINUACIÓN INMEDIATA DE LA INFUSIÓN/PERFUSIÓN DE CABAZITAXEL Y TERAPIA APROPIADA. LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE REACCIONES SEVERAS DE HIPERSENSIBILIDAD NO DEBEN SER MEDICADOS NUEVAMENTE CON CABAZITAXEL.

**SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES**

EN OCASIONES, PUEDEN OCURRIR NÁUSEAS, VÓMITOS Y DIARREA SEVERA. EN EL ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO OCURRIÓ MUERTE RELACIONADA CON DIARREA Y DESEQUILIBRIO ELECTROLÍTICO. ANTE DIARREA SEVERA Y DESEQUILIBRIO ELECTROLÍTICO, SE REQUIEREN MEDIDAS INTENSIVAS. LOS PACIENTES DEBEN SER TRATADOS CON REHIDRATACIÓN, MEDICAMENTOS ANTIDIARREICOS O ANTIEMÉTICOS, SEGÚN SEA NECESARIO. PUEDE SER NECESARIO RETRASAR EL TRATAMIENTO O REDUCIR LA DOSIS SI LOS PACIENTES EXPERIMENTAN DIARREA GRADO  $\geq 3$ . SI LOS PACIENTES PRESENTAN NÁUSEAS O VÓMITOS, PUEDEN SER TRATADOS CON LOS ANTIEMÉTICOS COMÚNMENTE UTILIZADOS.

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

EN PACIENTES TRATADOS CON CABAZITAXEL HAN SIDO REPORTADOS: HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL (GI) Y PERFORACIÓN, ILEO, COLITIS, INCLUSIVE CON RESULTADO FATAL.

SE RECOMIENDA PRECAUCIÓN EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MAYOR RIESGO DE DESARROLLAR COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES: AQUELLOS CON NEUTROPENIA, LOS ANCIANOS, USO CONCOMITANTE DE AINES, TERAPIA ANTIPLAQUETARIA O ANTICOAGULANTES, Y PACIENTES CON HISTORIA PREVIA DE RADIOTERAPIA PÉLVICA, TRASTORNO GASTROINTESTINAL, TALES COMO ULCERACIÓN Y SANGRADO GASTROINTESTINAL. SÍNTOMAS TALES COMO DOLOR Y SENSIBILIDAD ABDOMINAL, FIEBRE, CONSTIPACIÓN PERSISTENTE, DIARREA, CON O SIN NEUTROPENIA, PUEDEN SER CLARAS MANIFESTACIONES DE TOXICIDAD GASTROINTESTINAL SERIA, Y DEBEN SER EVALUADOS Y TRATADOS RÁPIDAMENTE. PUEDE SER NECESARIO RETRASAR O DISCONTINUAR EL TRATAMIENTO CON CABAZITAXEL.

**ANEMIA**

SE HA OBSERVADO PRESENCIA DE ANEMIA EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN CABAZITAXEL. LA HEMOGLOBINA Y EL HEMATOCRITO SE DEBEN REVISAR ANTES DEL TRATAMIENTO CON CABAZITAXEL Y SI LOS PACIENTES PRESENTAN SIGNOS O SÍNTOMAS DE ANEMIA O PÉRDIDA DE SANGRE. SE RECOMIENDA PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON VALORES DE HEMOGLOBINA <10 G/DL Y SE DEBEN TOMAR LAS MEDIDAS ADECUADAS SEGÚN LO INDICADO CLÍNICAMENTE.

**INSUFICIENCIA RENAL**

SE HAN REPORTADO CASOS DE TRASTORNOS RENALES EN ASOCIACIÓN CON SEPSIS, DESHIDRATACIÓN SEVERA DEBIDO A DIARREA, VÓMITOS O UROPATÍA OBSTRUCTIVA. SE HAN OBSERVADO CASOS DE FALLA RENAL INCLUYENDO ALGUNOS CON DESENLAZADO FATAL. DEBEN ADOPTARSE MEDIDAS APROPIADAS PARA IDENTIFICAR LAS CAUSAS DE INSUFICIENCIA RENAL Y TRATARLAS AGRESIVAMENTE. LA FUNCIÓN RENAL DEBE SER MONITOREADA.

DURANTE EL TRATAMIENTO CON CABAZITAXEL DEBE GARANTIZARSE UNA HIDRATACIÓN ADECUADA. DEBE ADVERTIRSE AL PACIENTE PARA QUE NOTIFIQUE INMEDIATAMENTE CUALQUIER CAMBIO SIGNIFICATIVO EN EL VOLUMEN DIARIO DE ORINA. DEBE MEDIRSE LA CREATININA SÉRICA BASAL EN CADA RECUENTO SANGUÍNEO Y SIEMPRE QUE EL PACIENTE NOTIFIQUE UN CAMBIO EN LA ORINA PRODUCIDA. DEBE INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO CON CABAZITAXEL EN CASO DE CUALQUIER DEGRADACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL A INSUFICIENCIA RENAL  $\geq$  CTCAE 4.0 GRADO 3.

**TRASTORNOS URINARIOS**

SE HA REPORTADO CISTITIS, DEBIDA AL FENÓMENO DE HIPERSENSIBILIZACIÓN A LA RADIACIÓN (RADIATION RECALL PHENOMENON) RETIRO DE LA RADIACIÓN EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON CABAZITAXEL, QUE PREVIAMENTE RECIBIERON RADIOTERAPIA PÉLVICA Y UN RÉGIMEN CONTENIENDO DOCETAXEL.

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

DEBEN ADOPTARSE LAS MEDIDAS APROPIADAS. PUEDE SER NECESARIO INTERRUMPIR O SUSPENDER EL TRATAMIENTO CON CABAZITAXEL.

**TRASTORNOS RESPIRATORIOS**

HAN SIDO REPORTADOS: NEUMONÍA INTERSTICIAL/NEUMONITIS, ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL Y SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA, Y PUEDEN ESTAR ASOCIADOS A UN DESENLAJE FATAL.

SI SE DESARROLLAN NUEVOS SÍNTOMAS PULMONARES O EMPEORAN, LOS PACIENTES DEBEN SER ESTRECHAMENTE MONITOREADOS, INVESTIGADOS TEMPRANAMENTE, Y ADECUADAMENTE TRATADOS. SE RECOMIENDA LA INTERRUPCIÓN DE CABAZITAXEL, HASTA QUE ESTÉ DISPONIBLE EL DIAGNÓSTICO. EL USO PRECOZ DE MEDIDAS DE SOPORTE PUEDE MEJORAR LA SITUACIÓN. SE DEBE EVALUAR CUIDADOSAMENTE EL BENEFICIO DE REANUDAR EL TRATAMIENTO CON CABAZITAXEL.

**ARRITMIAS CARDÍACAS**

SE HAN REPORTADO ARRITMIAS CARDÍACAS DE PREVALENCIA TORSADES DE PÓINTES, CON MAYOR FRECUENCIA TAQUICARDIA Y FIBRILACIÓN AURICULAR.

**PACIENTES DE EDAD AVANZADA**

ES MAS PROBABLE QUE LOS PACIENTES  $\geq 65$  AÑOS DE EDAD EXPERIMENTEN CIERTAS REACCIONES ADVERSAS, INCLUYENDO NEUTROPENIA Y NEUTROPENIA FEBRIL.

**INSUFICIENCIA HEPÁTICA**

CABAZITAXEL SE METABOLIZA EXTENSAMENTE EN EL HÍGADO. CABAZITAXEL ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON AFECCIÓN HEPÁTICA SEVERA (NIVELES PLASMÁTICOS DE BILIRRUBINA  $> 3$  VECES POR ENCIMA DEL LÍMITE SUPERIOR NORMAL). PARA PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE (NIVELES PLASMÁTICOS DE BILIRRUBINA  $> 1$  A  $\leq 1,5$  VECES POR ENCIMA DEL LÍMITE SUPERIOR NORMAL O AST  $> 1,5$  VECES POR ENCIMA DEL LÍMITE SUPERIOR NORMAL) LA DOSIS DEBE SER REDUCIDA.

**REACCIONES ADVERSAS:**

**RESUMEN DEL PERFIL DE SEGURIDAD**

LA SEGURIDAD DE CABAZITAXEL EN COMBINACIÓN CON PREDNISONA O PREDNISOLONA SE EVALUÓ EN 371 PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA METASTÁSICO RESISTENTE A LA CASTRACIÓN QUE FUERON TRATADOS CON CABAZITAXEL 25 MG/M<sup>2</sup> UNA VEZ CADA TRES SEMANAS EN UN ESTUDIO DE FASE III CONTROLADO, ABIERTO Y ALEATORIZADO. LOS PACIENTES RECIBIERON UNA DURACIÓN MEDIA DE 6 CICLOS DE CABAZITAXEL.

LAS REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES ( $\geq 10\%$ ) EN TODOS LOS GRADOS FUERON ANEMIA (97,3%), LEUCOPENIA (95,7%), NEUTROPENIA (93,5%), TROMBOCITOPENIA (47,4%) Y DIARREA (46,6%). LAS REACCIONES ADVERSAS DE GRADO  $\geq 3$  QUE SE PRODUJERON CON MAYOR FRECUENCIA ( $\geq 5\%$ ) EN EL GRUPO DE CABAZITAXEL FUERON NEUTROPENIA (81,7%), LEUCOPENIA (68,2%), ANEMIA (10,5%), NEUTROPENIA FEBRIL (7,5%), DIARREA (6,2%).

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

LA INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO DEBIDO A REACCIONES ADVERSAS OCURRIÓ EN 68 PACIENTES (18,3%) QUE RECIBIERON CABAZITAXEL. LAS REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES QUE LLEVARON A LA INTERRUPCIÓN DE CABAZITAXEL FUERON NEUTROPENIA.

LISTA TABULADA DE REACCIONES ADVERSAS  
LAS REACCIONES ADVERSAS SE ENUMERAN EN LA TABLA 2 DE ACUERDO CON EL SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS Y SISTEMAS MEDDRA Y SU FRECUENCIA. DENTRO DE CADA GRUPO DE FRECUENCIA, LAS REACCIONES ADVERSAS SE PRESENTAN EN ORDEN DECRECIENTE DE GRAVEDAD. LA INTENSIDAD DE LAS REACCIONES ADVERSAS SE CLASIFICA DE ACUERDO CON CTCAE 4.0 (GRADO  $\geq 3 = G \geq 3$ ).

LAS FRECUENCIAS SE BASAN EN TODOS LOS GRADOS Y SE DEFINEN COMO: MUY FRECUENTES ( $\geq 1/10$ ), FRECUENTES ( $\geq 1/100$  A  $<1/10$ ); POCO FRECUENTES ( $\geq 1/1000$  A  $<1/100$ ); RARO ( $\geq 1/10000$  A  $<1/1000$ ); MUY RARO ( $<1/10000$ ); NO CONOCIDO (NO PUEDE ESTIMARSE A PARTIR DE LOS DATOS DISPONIBLES).

TABLA 2 - REACCIONES ADVERSAS Y ANOMALÍAS HEMATOLÓGICAS NOTIFICADAS CON CABAZITAXEL EN COMBINACIÓN CON PREDNISONA O PREDNISOLONA EN EL ESTUDIO TROPIC (N = 371)

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Sistema de Clasificación de órganos	Reacción adversas	Todos los grados n (%)		Grado ≥ 3 n (%)
		Muy común	Común	
Infecciones e infestaciones	Shock Séptico		4 (1.1)	4 (1.1)
	Sepsis		4 (1.1)	4 (1.1)
	Celulitis		6 (1.6)	2 (0.5)
	Infecciones del tracto urinario		27 (7.3)	4 (1.1)
	Influenza		11 (3)	0
	Cistitis		10 (2.7)	1 (0.3)
	Infección del tracto respiratorio superior		10 (2.7)	0
	Herpes Zoster		5 (1.3)	0
	Candidiasis		4 (1.1)	0
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Neutropenia <sup>a</sup>	347 (93.5)		303 (81.7)
	Anemia <sup>a</sup>	361 (97.3)		39 (10.5)
	Leucopenia <sup>a</sup>	355 (95.7)		253 (68.2)
	Trombocitopenia <sup>a</sup>	176 (47.4)		15 (4)
	Neutropenia Febril		28 (7.5)	28 (7.5)
Trastornos del sistema inmune	Hipersensibilidad		5 (1.3)	0
Metabolismo y trastornos nutricionales	Anorexia	59 (15.9)		3 (0.8)
	Deshidratación		18 (4.9)	8 (2.2)
	Hiperglucemia		4 (1.1)	3 (0.8)
	Hipopotasemia		4 (1.1)	2 (0.5)
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad		11 (3)	0
	Estado de confusión		5 (1.3)	0
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia	41 (11.1)		0
	Neuropatía periférica		30 (8.1)	2 (0.5)
	Neuropatía sensorial periférica		20 (5.4)	1 (0.3)
	Mareo		30 (8.1)	0
	Dolor de cabeza		28 (7.5)	0
	Parestesia		17 (4.6)	0
	Letargia		5 (1.3)	1 (0.3)
	Hipoestesia		5 (1.3)	0
Ciática		4 (1.1)	1 (0.3)	
Trastornos oculares	Conjuntivitis		5 (1.3)	0

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

	Lagrimo aumentado		5 (1.3)	0	
Trastornos del oído y del laberinto	Tinnitus		5 (1.3)	0	
	Vértigo		5 (1.3)	0	
Trastornos cardiacos	Fibrilación auricular		4 (1.1)	2 (0.5)	
	Taquicardia		6 (1.6)	0	
Trastornos vasculares	Hipotensión		20 (5.4)	2 (0.5)	
	Vena profunda trombosis		8 (2.2)	7 (1.9)	
	Hipertensión		6 (1.6)	1 (0.3)	
	Hipotensión ortostática		5 (1.3)	1 (0.3)	
	Sofocos		5 (1.3)	0	
	Enrojecimiento		4 (1.1)	0	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	44 (11.9)		5 (1.3)	
	Tos	40 (10.8)		0	
	Dolor orofaríngeo		13 (3.5)	0	
	Neumonía		9 (2.4)	6 (1.6)	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	173 (46.6)		23 (6.2)	
	Nauseas	127 (34.2)		7 (1.9)	
	Vómitos	84 (22.6)		7 (1.9)	
	Estreñimiento	76 (20.5)		4 (1.1)	
	Dolor abdominal	43 (11.6)		7 (1.9)	
	Dispepsia		25 (6.7)	0	
	Dolor abdominal bajo		20 (5.4)	0	
	Hemorroides		14 (3.8)	0	
	Enfermedad de reflujo gastroesofágico		12 (3.2)	0	
	Hemorragia rectal		8 (2.2)	2 (0.5)	
	Boca seca		8 (2.2)	1 (0.3)	
	Distensión abdominal		5 (1.3)	1 (0.3)	
	Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Alopecia	37 (10)		0
		Piel seca		9 (2.4)	0
Eritema			5 (1.3)	0	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda	60 (16.2)		14 (3.8)	
	Artralgia	39 (10.5)		4 (1.1)	
	Dolor en extremidades		30 (8.1)	6 (1.6)	
	Espasmos musculares		27 (7.3)	0	
	Mialgia		14 (3.8)	1 (0.3)	
	Dolor de pecho musculoesquelético		11 (3)	1 (0.3)	
	Dolor de costado		7 (1.9)	3 (0.8)	
Trastornos renales y urinarios	Fallo renal agudo		8 (2.2)	6 (1.6)	
	Fallo renal		7 (1.9)	6 (1.6)	

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

	Disuria		25 (6.7)	0
	Cólico renal		5 (1.3)	1 (0.3)
	Hematuria	62 (16.7)		7 (1.9)
	Pollaquiuria		13 (3.5)	1 (0.3)
	Hidronefrosis		9 (2.4)	3 (0.8)
	Retención urinaria		9 (2.4)	3 (0.8)
	Incontinencia urinaria		9 (2.4)	0
	Obstrucción ureteral		7 (1.9)	5 (1.3)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor pélvico		7 (1.9)	5 (1.3)
Desordenes generales y condiciones administrativas del sitio	Fatiga	136 (36.7)		18 (4.9)
	Astenia	76 (20.5)		17 (4.6)
	Pirexia	45 (12.1)		4 (1.1)
	Edema periférico		34 (9.2)	2 (0.5)
	Inflamación mucosal		22 (5.9)	1 (0.3)
	Dolor		20 (5.4)	4 (1.1)
	Dolor de pecho		9 (2.4)	2 (0.5)
	Edema		7 (1.9)	1 (0.3)
	Escalofríos		6 (1.6)	0
	Malestar		5 (1.3)	0
Investigaciones	Disminución de peso		32 (8.6)	0
	Aumento de la aspartato aminotransferasa		4 (1.1)	0
	Transaminasas aumentado		4 (1.1)	0

<sup>a</sup> Basado en valores de laboratorio.

<sup>\*</sup> Ver la sección detallada a continuación.

**DESCRIPCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS SELECCIONADAS**

**NEUTROPENIA Y EVENTOS CLÍNICOS ASOCIADOS**

LA INCIDENCIA DE NEUTROPENIA DE GRADO  $\geq 3$  SEGÚN LOS DATOS DE LABORATORIO FUE DEL 81,7%. LA INCIDENCIA DE REACCIONES ADVERSAS DE NEUTROPENIA CLÍNICA DE GRADO  $\geq 3$  Y NEUTROPENIA FEBRIL FUE DEL 21,3% Y DEL 7,5%, RESPECTIVAMENTE. LA NEUTROPENIA FUE LA REACCIÓN ADVERSA MÁS COMÚN QUE PROVOCÓ LA SUSPENSIÓN DEL MEDICAMENTO (2,4%).

LAS COMPLICACIONES NEUTROPÉNICAS INCLUYERON INFECCIONES NEUTROPÉNICAS (0,5%), SEPSIS NEUTROPÉNICA (0,8%) Y SHOCK SÉPTICO (1,1%), QUE EN ALGUNOS CASOS RESULTARON EN UN DESENLACE FATAL.

SE HA DEMOSTRADO QUE EL USO DE G-CSF LIMITA LA INCIDENCIA Y LA GRAVEDAD DE LA NEUTROPENIA.

TRASTORNOS CARDÍACOS Y ARRITMIAS.

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

TODOS LOS EVENTOS DE GRADO ENTRE LOS TRASTORNOS CARDÍACOS FUERON MÁS COMUNES CON CABAZITAXEL, DE LOS CUALES 6 PACIENTES (1,6%) TENÍAN ARRITMIAS CARDÍACAS DE GRADO  $\geq 3$ . LA INCIDENCIA DE TAQUICARDIA CON CABAZITAXEL FUE DEL 1,6%, NINGUNO DE LOS CUALES FUE DE GRADO  $\geq 3$ . LA INCIDENCIA DE FIBRILACIÓN AURICULAR FUE DEL 1,1% EN EL GRUPO DE CABAZITAXEL.

LOS EVENTOS DE INSUFICIENCIA CARDÍACA FUERON MÁS COMUNES CON CABAZITAXEL, Y EL TÉRMINO DEL EVENTO SE INFORMÓ PARA 2 PACIENTES (0,5%). 1 PACIENTE DEL GRUPO DE CABAZITAXEL MURIÓ DE INSUFICIENCIA CARDÍACA. SE NOTIFICÓ FIBRILACIÓN VENTRICULAR MORTAL EN 1 PACIENTE (0,3%) Y PARO CARDÍACO EN 2 PACIENTES (0,5%). NINGUNO FUE CONSIDERADO RELACIONADO POR EL INVESTIGADOR.

**HEMATURIA**

LA FRECUENCIA DE HEMATURIA EN TODOS LOS GRADOS FUE DEL 20,8% A 25 MG/M2 EN EL ESTUDIO EFC11785.

EN CASI DOS TERCIOS DE LOS CASOS SE IDENTIFICARON CAUSAS CONFUSAS COMO PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD, INSTRUMENTACIÓN, INFECCIÓN O ANTICOAGULACIÓN / AINE / ASPIRINA.

**OTRAS ANOMALÍAS DE LABORATORIO**

LA INCIDENCIA DE ANEMIA DE GRADO  $\geq 3$ , AUMENTO DE AST, ALT Y BILIRRUBINA SEGÚN LAS ANOMALÍAS DE LABORATORIO FUE DEL 10,5%, 0,7%, 0,9% Y 0,6%, RESPECTIVAMENTE.

**DESÓRDENES GASTROINTESTINALES**

SE HAN OBSERVADO COLITIS, ENTEROCOLITIS, GASTRITIS, ENTEROCOLITIS NEUTROPÉNICA. TAMBIÉN SE HAN NOTIFICADO HEMORRAGIA Y PERFORACIÓN GASTROINTESTINAL, ÍLEO Y OBSTRUCCIÓN INTESTINAL.

**DESÓRDENES RESPIRATORIOS**

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE NEUMONÍA INTERSTICIAL / NEUMONITIS Y ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL, A VECES MORTALES, CON UNA FRECUENCIA DESCONOCIDA (NO PUEDE ESTIMARSE A PARTIR DE LOS DATOS DISPONIBLES).

**TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS.**

LA CISTITIS DEBIDA AL FENÓMENO DE RECUERDO DE LA RADIACIÓN, INCLUIDA LA CISTITIS HEMORRÁGICA, SE INFORMÓ CON POCA FRECUENCIA.

**OTRAS POBLACIONES ESPECIALES**

**POBLACIÓN VIEJA**

ENTRE LOS 371 PACIENTES TRATADOS CON CABAZITAXEL EN EL ESTUDIO DE CÁNCER DE PRÓSTATA, 240 PACIENTES TENÍAN 65 AÑOS O MÁS, INCLUIDOS 70 PACIENTES MAYORES DE 75 AÑOS.

LAS SIGUIENTES REACCIONES ADVERSAS NOTIFICADAS A TASAS  $\geq 5\%$  MÁS ALTAS EN PACIENTES DE 65 AÑOS O MÁS EN COMPARACIÓN CON PACIENTES MÁS JÓVENES FUERON FATIGA (40,4% FRENTE A 29,8%),

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

NEUTROPENIA CLÍNICA (24,2% FRENTE A 17,6%), ASTENIA (23,8% FRENTE A 14,5%), PIREXIA (14,6% FRENTE A 7,6%), MAREOS (10,0% FRENTE A 4,6%), INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (9,6% FRENTE A 3,1%) Y DESHIDRATACIÓN (6,7% FRENTE A 1,5%), RESPECTIVAMENTE.

LA INCIDENCIA DE LAS SIGUIENTES REACCIONES ADVERSAS DE GRADO  $\geq$  3 FUE MAYOR EN PACIENTES  $\geq$  65 AÑOS EN COMPARACIÓN CON PACIENTES MÁS JÓVENES; NEUTROPENIA BASADA EN ANOMALÍAS DE LABORATORIO (86,3% FRENTE A 73,3%), NEUTROPENIA CLÍNICA (23,8% FRENTE A 16,8%) Y NEUTROPENIA FEBRIL (8,3% FRENTE A 6,1%).

DE LOS 595 PACIENTES TRATADOS CON CABAZITAXEL 25 MG/M2 EN EL ESTUDIO DE CÁNCER DE PRÓSTATA EFC 11785,420 PACIENTES TENÍAN 65 AÑOS O MÁS. LAS REACCIONES ADVERSAS NOTIFICADAS A TASAS DE AL MENOS UN 5% MÁS ALTAS EN LOS PACIENTES DE 65 AÑOS O MÁS EN COMPARACIÓN CON LOS PACIENTES MÁS JÓVENES TENÍAN DIARREA (42,9% FRENTE A 32,6%), FATIGA (30,2% FRENTE A 19,4%), ASTENIA (22,4% FRENTE A 13,1%), ESTREÑIMIENTO (20,2% FRENTE A 12,6%), NEUTROPENIA (12,9% FRENTE A 6,3%), NEUTROPENIA FEBRIL (11,2% FRENTE A 4,6%) Y DISNEA (9,5% FRENTE A 4,6%).3,4%).

**INTERACCIONES:**

SE DEBE EVITAR LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE CON INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A, YA QUE PUEDEN AUMENTAR LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE CABAZITAXEL. SI NO SE PUEDE EVITAR LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE UN INHIBIDOR POTENTE DEL CYP3A, SE DEBE CONSIDERAR REALIZAR UNA VIGILANCIA ESTRECHA DE LA TOXICIDAD Y UNA REDUCCIÓN DE LA DOSIS DE CABAZITAXEL.

SE DEBE EVITAR LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE CON INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A, YA QUE PUEDEN REDUCIR LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE CABAZITAXEL.

**INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

LOS ESTUDIOS IN VITRO HAN DEMOSTRADO QUE CABAZITAXEL SE METABOLIZA PRINCIPALMENTE A TRAVÉS DEL CYP3A (80%-90%).

**INHIBIDORES DEL CYP3A**

LA ADMINISTRACIÓN REPETIDA DE KETOCONAZOL (400 MG UNA VEZ AL DÍA), UN INHIBIDOR POTENTE DEL CYP3A, RESULTÓ EN UNA DISMINUCIÓN DEL 20% DEL ACLARAMIENTO DE CABAZITAXEL CORRESPONDIENTE A UN AUMENTO DEL 25% EN EL AUC. POR TANTO, SE DEBE EVITAR LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A (POR EJ., KETOCONAZOL, ITRACONAZOL, CLARITROMICINA, INDINAVIR, NEFAZODONA, NELFINAVIR, RITONAVIR, SAQUINAVIR, TELITROMICINA, VORICONAZOL) DEBIDO A QUE PODRÍA OCURRIR UN INCREMENTO DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE CABAZITAXEL.

LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE APREPITANT, UN INHIBIDOR MODERADO DEL CYP3A, NO TIENE NINGÚN EFECTO EN EL ACLARAMIENTO DE CABAZITAXEL.

**INDUCTORES DEL CYP3A**

LA ADMINISTRACIÓN REPETIDA DE RIFAMPICINA (600 MG UNA VEZ AL DÍA), UN INDUCTOR POTENTE DEL CYP3A, RESULTÓ EN UN AUMENTO DEL 21%

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

DEL ACLARAMIENTO DE CABAZITAXEL CORRESPONDIENTE A UNA DISMINUCIÓN DEL 17% EN EL AUC. POR TANTO, SE DEBE EVITAR LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A (POR EJ. FENITOÍNA, CARBAMACEPINA, RIFAMPICINA, RIFABUTINA, RIFAPENTINA, FENOBARBITAL) DEBIDO A QUE PODRÍA OCURRIR UNA DISMINUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE CABAZITAXEL.

ADICIONALMENTE, LOS PACIENTES DEBEN ABSTENERSE DE TOMAR HIERBA DE SAN JUAN O HIPÉRICO.

**OATP1B1**

IN VITRO, CABAZITAXEL TAMBIÉN HA MOSTRADO INHIBIR EL TRANSPORTE DE PROTEÍNAS DE LOS POLIPÉPTIDOS TRANSPORTADORES DE ANIONES ORGÁNICOS OATP1B1. ES POSIBLE EL RIESGO DE INTERACCIÓN CON LOS SUSTRATOS DEL OATP1B1 (POR EJ. ESTATINAS, VALSARTAN, REPAGLINIDA), PARTICULARMENTE DURANTE LA DURACIÓN DE LA PERFUSIÓN (1 HORA) Y HASTA 20 MINUTOS DESPUÉS DE LA FINALIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN. SE RECOMIENDA UN INTERVALO DE TIEMPO DE 12 HORAS ANTES DE LA PERFUSIÓN Y AL MENOS DE 3 HORAS DESPUÉS DE LA FINALIZACIÓN DE LA PERFUSIÓN, ANTES DE ADMINISTRAR SUSTRATOS DEL OATP1B1.

**VACUNAS**

LA ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS VIVAS O VIVAS-ATENUADAS EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS POR AGENTES QUIMIOTERÁPICOS PUEDE DAR LUGAR A INFECCIONES GRAVES O FATALES. EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON CABAZITAXEL SE DEBE EVITAR LA VACUNACIÓN CON VACUNAS VIVAS-ATENUADAS. SE PUEDEN ADMINISTRAR VACUNAS MUERTAS O INACTIVADAS; NO OBSTANTE, LA RESPUESTA A DICHAS VACUNAS PUEDE DISMINUIR.

**POBLACIONES ESPECIALES**

**PACIENTES DE EDAD AVANZADA**

EN EL ANÁLISIS FARMACOCINÉTICO POBLACIONAL EN 70 PACIENTES DE 65 AÑOS Y MAYORES (57 DE 65 A 75 Y 13 PACIENTES DE MÁS DE 75 AÑOS), NO SE OBSERVÓ NINGÚN EFECTO DE LA EDAD SOBRE LA FARMACOCINÉTICA DE CABAZITAXEL.

**PACIENTES PEDIÁTRICOS**

NO SE HA ESTABLECIDO LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD DE CABAZITAXEL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES MENORES DE 18 AÑOS.

**INSUFICIENCIA HEPÁTICA**

CABAZITAXEL SE ELIMINA PRINCIPALMENTE VÍA METABOLISMO HEPÁTICO. EN UN ESTUDIO REALIZADO EN 43 PACIENTES CON CÁNCER E INSUFICIENCIA HEPÁTICA, LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE (BILIRRUBINA TOTAL  $>1$  A  $\leq 1,5$  X LNS O AST  $>1,5$  X LNS) O MODERADA (BILIRRUBINA TOTAL  $> 1,5$  A  $\leq 3,0$  X LNS) NO MOSTRÓ NINGUNA INFLUENCIA EN LA FARMACOCINÉTICA DE CABAZITAXEL. LA DOSIS MÁXIMA TOLERADA (DMT) DE CABAZITAXEL FUE DE 20 Y 15 MG/M<sup>2</sup>, RESPECTIVAMENTE.

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

EN 3 PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE (BILIRRUBINA TOTAL > 3 LNS), SE OBSERVÓ UNA DISMINUCIÓN DEL 39% EN EL ACLARAMIENTO CUANDO SE COMPARÓ CON PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE, EVIDENCIANDO ALGÚN EFECTO DE LA INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE EN LA FARMACOCINÉTICA DE CABAZITAXEL. NO SE HA ESTABLECIDO LA DMT DE CABAZITAXEL EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE.

DE ACUERDO A LOS DATOS DE SEGURIDAD Y TOLERANCIA, LA DOSIS DE CABAZITAXEL SE DEBE REDUCIR EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE. CABAZITAXEL ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE.

**INSUFICIENCIA RENAL**

CABAZITAXEL SE EXCRETA MÍNIMAMENTE A TRAVÉS DE LOS RIÑONES (EL 2,3% DE LA DOSIS). EL ANÁLISIS FARMACOCINÉTICO POBLACIONAL REALIZADO EN 170 PACIENTES QUE INCLUÍA 14 PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL MODERADA (ACLARAMIENTO DE CREATININA EN EL INTERVALO DE 30 A 50 ML/MIN.) Y 59 PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL LEVE (ACLARAMIENTO DE CREATININA EN EL INTERVALO DE 50 A 80 ML/MIN.) DEMOSTRÓ QUE LA INSUFICIENCIA RENAL LEVE O MODERADA NO TENÍA EFECTOS SIGNIFICATIVOS SOBRE LA FARMACOCINÉTICA DE CABAZITAXEL. ESTO FUE CONFIRMADO POR UN ESTUDIO COMPARATIVO FARMACOCINÉTICO EN PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS CON FUNCIÓN RENAL NORMAL (8 PACIENTES), INSUFICIENCIA RENAL MODERADA (8 PACIENTES) E INSUFICIENCIA RENAL GRAVE (9 PACIENTES), QUE RECIBIERON VARIOS CICLOS DE CABAZITAXEL EN PERFUSIÓN ÚNICA IV HASTA 25 MG/M2.

**DOSIFICACION Y GRUPO ETAREO:**

EL USO DE CABAZITAXEL DEBE ESTAR LIMITADO A UNIDADES ESPECIALIZADAS EN LA ADMINISTRACIÓN DE CITOTÓXICOS Y SÓLO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO LA SUPERVISIÓN DE UN MÉDICO CON EXPERIENCIA EN EL MANEJO DE QUIMIOTERAPIA ANTICANCERÍGENA. DEBE DISPONERSE DE INSTALACIONES Y EQUIPO PARA EL TRATAMIENTO DE REACCIONES GRAVES DE HIPERSENSIBILIDAD COMO HIPOTENSIÓN Y BRONCOESPASMO.

**PREMEDICACIÓN**

EL RÉGIMEN DE PREMEDICACIÓN RECOMENDADO DEBE APLICARSE AL MENOS 30 MINUTOS ANTES DE CADA ADMINISTRACIÓN DE CABAZITAXEL, CON LOS SIGUIENTES MEDICAMENTOS INTRAVENOSOS PARA MITIGAR EL RIESGO Y LA GRAVEDAD DE LA HIPERSENSIBILIDAD:

- ANTIHISTAMÍNICOS (DEXCLORFENIRAMINA 5 MG O DIFENHIDRAMINA 25 MG O EQUIVALENTE),
- CORTICOSTEROIDES (DEXAMETASONA 8 MG O EQUIVALENTE), Y
- ANTAGONISTAS H2 (RANITIDINA O EQUIVALENTE).

SE RECOMIENDA PROFILAXIS ANTIEMÉTICA Y PUEDE ADMINISTRARSE ORALMENTE O INTRAVENOSAMENTE, SEGÚN SE NECESITE. A LO LARGO DEL TRATAMIENTO, DEBE ASEGURARSE LA ADECUADA HIDRATACIÓN DEL PACIENTE, PARA PREVENIR COMPLICACIONES COMO LA INSUFICIENCIA RENAL.

**POSOLOGÍA**

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

LA DOSIS RECOMENDADA DE CABAZITAXEL ES 25 MG/M2 ADMINISTRADA DURANTE 1 HORA EN PERFUSIÓN INTRAVENOSA CADA 3 SEMANAS, EN COMBINACIÓN CON PREDNISONA ORAL O 10 MG DIARIOS DE PREDNISOLONA A LO LARGO DEL TRATAMIENTO.

**AJUSTES DE LA DOSIS**

DEBE MODIFICARSE LA DOSIS SI LOS PACIENTES EXPERIMENTAN LAS SIGUIENTES REACCIONES ADVERSAS (LOS GRADOS SE REFIEREN AL COMMON TERMINOLOGY CRITERIA OF ADVERSE EVENTS [CTCAE 4.0]):

TABLA 1 – MODIFICACIONES DE DOSIS RECOMENDADAS PARA REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES TRATADOS CON CABAZITAXEL

Reacciones Adversas	Modificación de la dosis
Neutropenia prolongada grado $\geq 3$ (más de 1 semana) a pesar del tratamiento adecuado incluyendo G-CSF	Retrasar el tratamiento hasta que el recuento de neutrófilos sea $> 1500$ células/mm <sup>3</sup> , a continuación reducir la dosis de cabazitaxel de 25 mg/m <sup>2</sup> a 20 mg/m <sup>2</sup> .
Neutropenia febril o infección neutropénica	Retrasar el tratamiento hasta mejoría o resolución, y hasta que el recuento de neutrófilos sea $> 1500$ células/mm <sup>3</sup> , a continuación reducir la dosis de cabazitaxel de 25 mg/m <sup>2</sup> a 20 mg/m <sup>2</sup> .
Diarrea grado $\geq 3$ o diarrea persistente a pesar del tratamiento apropiado, incluyendo reconstitución de fluidos y electrolitos	Retrasar el tratamiento hasta mejoría o resolución, a continuación reducir la dosis de cabazitaxel de 25 mg/m <sup>2</sup> a 20 mg/m <sup>2</sup> .
Neuropatía periférica grado $\geq 2$	Retrasar el tratamiento hasta mejoría, a continuación reducir la dosis de cabazitaxel

SI LOS PACIENTES CONTINÚAN EXPERIMENTANDO CUALQUIERA DE LAS ANTERIORES REACCIONES CON 20 MG/M2, SE PUEDE CONSIDERAR UNA REDUCCIÓN ADICIONAL DE DOSIS A 15 MG/M2 O LA INTERRUPCIÓN DE CABAZITAXEL. LOS DATOS EN PACIENTES TRATADOS CON DOSIS POR DEBAJO DE 20 MG/M2 SON LIMITADOS.

**POBLACIONES ESPECIALES**

**PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA**

CABAZITAXEL SE METABOLIZA EN UN ALTO GRADO EN EL HÍGADO. EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE (BILIRRUBINA TOTAL  $>1$  A  $\leq 1,5$  X LÍMITE NORMAL SUPERIOR (LNS) O ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST)  $>1,5$  X LNS) DEBE REDUCIRSE LA DOSIS DE CABAZITAXEL A 20 MG/M2. LA ADMINISTRACIÓN DE CABAZITAXEL A PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE DEBE REALIZARSE CON PRECAUCIÓN Y CON UNA VIGILANCIA ESTRECHA DE SEGURIDAD.

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA (BILIRRUBINA

TOTAL  $>1,5$  A  $\leq 3,0$  X-LNS), LA DOSIS MÁXIMA TOLERADA (DMT) FUE DE 15

MG/M2. SI EL TRATAMIENTO ESTÁ PREVISTO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA MODERADA, LA DOSIS DE CABAZITAXEL NO DEBE EXCEDER 15 MG/M2. SIN EMBARGO, LOS DATOS DE EFICACIA DISPONIBLES A ESTA DOSIS SON LIMITADOS.

NO DEBE ADMINISTRARSE CABAZITAXEL A PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE (BILIRRUBINA TOTAL  $>3$  X LNS).

PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL

CABAZITAXEL SE EXCRETA MÍNIMAMENTE A TRAVÉS DEL RIÑÓN. NO ES NECESARIO AJUSTAR LA DOSIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL, NO REQUIRIENDO HEMODIÁLISIS. LOS PACIENTES QUE PRESENTAN ENFERMEDAD RENAL EN ESTADO TERMINAL (ACLARAMIENTO DE CREATININA (CLCR) $< 15$  ML/MIN/1,73 M2) POR SU AFECCIÓN Y LA CANTIDAD LIMITADA DE DATOS DISPONIBLES DEBEN SER TRATADOS CON PRECAUCIÓN Y MONITORIZADOS CUIDADOSAMENTE DURANTE EL TRATAMIENTO.

PACIENTES DE EDAD AVANZADA

NO SE RECOMIENDA NINGÚN AJUSTE ESPECÍFICO DE LA DOSIS PARA EL USO DE CABAZITAXEL EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS.

USO CONCOMITANTE DE MEDICAMENTOS

DEBEN EVITARSE LOS MEDICAMENTOS CONCOMITANTES QUE SON INDUCTORES POTENTES O INHIBIDORES POTENTES DE LA ACTIVIDAD CYP3A. SIN EMBARGO, SI LOS PACIENTES REQUIEREN LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE UN INHIBIDOR POTENTE DEL CYP3A, SE DEBE CONSIDERAR UNA REDUCCIÓN DE LA DOSIS DE CABAZITAXEL DE UN 25 %.

POBLACIÓN PEDIÁTRICA

NO SE HA ESTABLECIDO LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE CABAZITAXEL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES MENORES DE 18 AÑOS. NO SE DISPONE DE DATOS.

NORMA FARMACOLOGICA: 6.0.0.0.N10

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.

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

OBSERVACIONES:	<p>LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE.</p> <p>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 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.</p> <p>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.</p> <p>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, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES.</p>
VIDA ÚTIL: CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	<p>36 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.</p> <p>ALMACENAR A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 30 °C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL. PROTEGER DE LA LUZ.</p> <p>UNA VEZ ABIERTO EL VIAL, ES ESTABLE HASTA 28 DÍAS EN CONDICIONES DE REFRIGERACIÓN (2°– 8°C).</p> <p>UNA VEZ AÑADIDO AL RECIPIENTE DE INFUSIÓN, ES ESTABLE HASTA 48 HORAS EN UN RANGO DE CONCENTRACIÓN DE 0,10 A 0,26 mg/mL DE CABAZITAXEL, YA SEA EN UNA SOLUCIÓN DE NACL AL 0,9% O DE GLUCOSA AL 5% A TEMPERATURA (20° - 25°C) Y HASTA 14 DÍAS EN CONDICIONES DE REFRIGERACIÓN (2° - 8°C).</p>
EXPEDIENTE No.:	20207930
RADICACIÓN No.:	20211154577
FECHA:	05/08/2021

**ARTICULO TERCERO: APROBAR** como único diseño los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20221235388 del 15 de noviembre de 2022 (folios 215 a 219) para las presentaciones comerciales aprobadas, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

**ARTÍCULO CUARTO: APROBAR** la información para prescribir Versión 1 allegado(s) mediante radicado No. 20221235388 del 15 de noviembre de 2022 (folios 220 a 235).

**ARTICULO QUINTO:** El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios acelerados con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3 y 6 meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de (40°C ± 2°C) (75%± 5%HR) y naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30 Y 36 meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de (30°C ± 2°C) (75%± 5%HR). El tiempo de vida útil del producto una vez abierto el envase primario, se soportó con estudios a 0 horas, 24 horas, 48 horas, 72 horas, 7 días, 14 días y 28 días bajo condiciones de temperatura de 5 °C ± 3 °C. El tiempo de vida

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

**RESOLUCIÓN No. 2023029202 DE 30 de Junio de 2023**

**Por la cual se CONCEDE un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

útil del producto en uso, diluido, se soportó con estudios a 0 horas, 24 horas, 48 horas, 72 horas, 96 horas, 7 días y 14 días bajo condiciones de temperatura de  $5\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$  y 0 horas, 24 horas, 48 horas bajo condiciones de temperatura de 20–25 °C. El titular adquiere el compromiso de implementar los estudios On-going y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995.

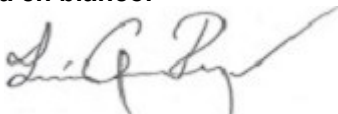
**ARTÍCULO SEXTO: NOTIFICAR** por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado del titular del registro sanitario, el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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

**COMUNIQUESE, 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 VELEZ**  
**DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

Proyectó: Legal: mvallet, Técnico: agomez Revisó: cordina\_medicamentos