

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

RESOLUCIÓN No. 2024010264 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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. 20221096094 del 25/05/2022, el Señor Álvaro Iván Cala, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIO ELEA COLOMBIA S.A.S con domicilio en Bogotá D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para el producto ALCAF ELEA® 60mg POLVO LIOFILIZADO, en la modalidad IMPORTAR Y VENDER, a favor de la sociedad que representa.

Que mediante escrito No. 20221173513 de 04/08/2022, el Señor Álvaro Iván Cala, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIO ELEA COLOMBIA S.A.S, allega como alcance al radicado inicial información legal relacionada con CPP.

Que mediante escrito No. 20231018946 de 31/01/2023, el Señor Álvaro Iván Cala, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIO ELEA COLOMBIA S.A.S, allega como alcance al radicado inicial información técnica relacionada con impurezas elementales.

Que mediante auto No. 2023011402 de 30/10/2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió: Información farmacológica, BPM del fabricante, IUM, Especificaciones de calidad de materias primas y de material de envase primario, Especificaciones de calidad de producto en proceso, especificaciones de calidad de producto terminado, Estudios de estabilidad, Artes e Inserto.

Que mediante escrito No. 20241034850 de 15/02/2024, el Señor Diego Hernán Sánchez, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIO ELEA COLOMBIA S.A.S, allegó respuesta al Auto de requerimiento.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por el interesado mediante radicado No. 20221096094 del 25/05/2022, respuesta al auto No. 20241034850 de 15/02/2024 y demás anexos al expediente, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Resolución No 2017013710 de 04/047/2017, el INVIMA concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento LABORATORIOS IMA S.A.I.C. ubicado en Calle Palpa 2862/2870/2876/2878 y 2886, C1426 DPB de Buenos Aires, Argentina; como fabricante de productos estériles, antineoplásico, sólidos liofilizados de pequeño volumen, con vigencia hasta el 24/05/2020.

Que mediante Radicado No. 20201105602 de 18/06/2020, 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 Resolución No. 2017013710 de 04/047/2017 se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación.

Que presentó estudios de estabilidad natural entre 2°C y 8°C (Refrigeración) en tres lotes industriales en envase de vidrio con tapón de caucho/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 24 meses. Que se demostró estabilidad del producto una vez reconstituido en agua para inyección y dextrosa al 5% durante 4 horas a temperatura de 25°C y por 24 horas a temperatura de 2°C a 8°C.

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

RESOLUCIÓN No. 2024010264 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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 la marca mixta ALCAF ELEA® se encuentra registrada en la clase No. 5 de productos farmacéuticos en la Superintendencia de Industria y Comercio, a favor de LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A con vigencia hasta el 19 de julio de 2032, quien a través de contrato de licencia de marca concedió a LABORATORIO ELEA COLOMBIA S.A.S autorización para el uso de esta.

Que los artes para el material de empaque y envase allegados mediante el radicado No. 20241034850 de 15/02/2024 folios 151 al 152, 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. 20241034850 de 15/02/2024 folios 155 al 208 corresponde con la información farmacológica aprobada en el Acta 22 de 2016 SEMPB Primera Parte Numeral 3.3.12 y Acta No. 19 de 2021 SEMNNIMB numeral 3.4.1.4. 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, Acta 22 de 2016 SEMPB Primera Parte Numeral 3.3.12 y Acta No. 19 de 2021 SEMNNIMB numeral 3.4.1.4 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

PRODUCTO: ALCAF ELEA® 60MG POLVO LIOFILIZADO,

REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2024M-0021379

TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER

TITULAR(ES): LABORATORIO ELEA COLOMBIA S.A.S con domicilio en Calle 70 Bis No. 4 – 41 en Bogotá D.C.

FABRICANTE(S): LABORATORIOS IMA S.A.I.C. ubicado en Calle Palpa 2862/2870/2876/2878 y 2886, C1426 DPB de Buenos Aires, Argentina

IMPORTADOR(ES): LABORATORIO ELEA COLOMBIA S.A.S con domicilio en Calle 70 Bis No. 4 – 41 en Bogotá D.C.

VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA

FORMA FARMACEUTICA: POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE

VIA ADMINISTRACIÓN: INTRAVENOSA

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada vial con polvo liofilizado contiene CARFILZOMIB 60 mg

PRESENT. COMERCIAL: Caja plegadiza con un vial de vidrio tipo I, con tapón de clorobutilo recubierto por teflón y precinto de aluminio flip off.

INDICACIONES: Terapia Combinada

CARFILZOMIB en combinación con lenalidomida y dexametasona, o con dexametasona sola, está indicado para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario que han recibido una a tres líneas de tratamiento.

Monoterapia

CARFILZOMIB como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple que han recibido al menos dos terapias previas, incluyendo bortezomib y un inmunomodulador, y han demostrado

RESOLUCIÓN No. 2024010264 DE 7 de Marzo de 2024

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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.

progresión de la enfermedad durante el tratamiento o en los 60 días siguientes de completar la terapia previa.

CONTRAINDICACIONES: CARFILZOMIB está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a carfilzomib o sus derivados o a cualquier excipiente de la formulación.

**PRECAIONES Y
ADVERTENCIAS:**

Toxicidades cardíacas

Luego de la aplicación de CARFILZOMIB, se ha presentado el inicio o empeoramiento de falla cardíaca preexistente (p. ej., falla cardíaca congestiva, edema pulmonar, fracción de eyección disminuida), cardiomiopatía, isquemia de miocardio e infarto de miocardio, incluidos casos fatales. Algunos eventos ocurrieron en pacientes con función ventricular basal normal. En estudios clínicos con CARFILZOMIB, estos eventos ocurrieron generalmente durante el curso de la terapia con CARFILZOMIB. Han ocurrido muertes por paro cardíaco dentro de un periodo de un día de la administración de CARFILZOMIB. En ensayos aleatorizados, abiertos, multicéntricos en terapias de combinación, la incidencia de eventos de falla cardíaca fue 8%.

Se recomienda el control de los pacientes con el fin de detectar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca o isquemia cardíaca. Evaluar inmediatamente si sospecha toxicidad cardíaca. Suspender CARFILZOMIB en caso de eventos adversos cardíacos Grado 3 o 4 hasta la recuperación y considerar el reinicio de CARFILZOMIB con una reducción de nivel 1 de la dosis basados en la evaluación de riesgo/beneficio.

Además de requerirse hidratación adecuada antes de administrar cada dosis en el Ciclo 1, todos los pacientes deben monitorizarse para detectar evidencia de sobrecarga de volumen, especialmente en pacientes en riesgo de falla cardíaca. En pacientes con falla cardíaca en la línea base o en riesgo de falla cardíaca, ajustar la administración total de líquidos según sea clínicamente apropiado.

El riesgo de falla cardíaca aumenta en pacientes ≥ 75 años de edad comparado con pacientes < 75 años de edad. El riesgo de falla cardíaca también aumenta en pacientes asiáticos.

Los pacientes con falla cardíaca Clases III y IV (según New York Heart Association), infarto de miocardio reciente, anormalidades de la conducción, angina o arritmias no controladas por medicamentos no fueron elegibles en los estudios clínicos. Estos pacientes pueden presentar mayor riesgo de complicaciones cardíacas y deben someterse a evaluación médica completa (incluyendo el control de la presión arterial y manejo de líquidos) antes de iniciar el tratamiento con CARFILZOMIB y deben permanecer bajo estricto seguimiento.

Falla renal aguda

Han ocurrido casos de falla renal aguda en pacientes que recibieron CARFILZOMIB. Algunos de estos eventos han sido mortales. Los eventos adversos de insuficiencia renal (insuficiencia renal, falla renal aguda, falla renal) han ocurrido en aproximadamente 9% de los pacientes tratados con CARFILZOMIB.

Se reportaron casos de falla renal aguda con mayor frecuencia en pacientes con mieloma múltiple avanzado en recaída y refractario que

RESOLUCIÓN No. 2024010264 DE 7 de Marzo de 2024

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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.

recibieron CARFILZOMIB en monoterapia. El riesgo de falla renal mortal fue mayor en pacientes con menor depuración de creatinina estimada en la línea base (calculada utilizando la ecuación de Cockcroft-Gault). Monitorizar la función renal evaluando de forma regular la creatinina sérica y/o la depuración estimada de creatinina. Reducir o suspender la dosis según corresponda.

Síndrome de lisis tumoral

Se han reportado casos de SLT, incluidos desenlaces fatales, en pacientes que recibieron CARFILZOMIB.

Los pacientes con mieloma múltiple y una alta carga tumoral deben ser considerados de mayor riesgo de SLT. Asegurarse que los pacientes estén bien hidratados antes de la administración de CARFILZOMIB en el Ciclo 1, y en los ciclos posteriores, según sea necesario.

Considerar la administración de medicamentos para reducir el ácido úrico en pacientes en riesgo de SLT. Monitorizar por evidencia de SLT durante el tratamiento y manejar en forma rápida, incluyendo la interrupción de CARFILZOMIB hasta que se resuelva el SLT.

Toxicidad pulmonar

Han ocurrido casos de Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA) y falla respiratoria aguda se han producido en aproximadamente el 2% de los pacientes que reciben CARFILZOMIB. Además enfermedad pulmonar infiltrativa difusa aguda como neumonitis y enfermedad pulmonar intersticial en aproximadamente el 2% de los pacientes que recibieron CARFILZOMIB. Algunos eventos han sido mortales. En caso de toxicidad pulmonar inducida por el medicamento interrumpir CARFILZOMIB.

Hipertensión pulmonar

Se ha reportado hipertensión arterial pulmonar (HAP) en aproximadamente 2% de los pacientes tratados con CARFILZOMIB siendo Grado 3 o superior en menos del 1% de los pacientes. Evaluar con imágenes cardiacas y/o con otros métodos según esté indicado. Suspender CARFILZOMIB en caso de hipertensión pulmonar hasta que se resuelva o retorne a la cifra basal y considerar si se debe reiniciar CARFILZOMIB basados en la evaluación de riesgo/beneficio.

Disnea

Se reportó disnea en 25% de los pacientes tratados con CARFILZOMIB, siendo Grado 3 o superior en el 4% de los pacientes. Evaluar la disnea para excluir condiciones cardiopulmonares incluyendo falla cardiaca y síndromes pulmonares. Suspender CARFILZOMIB en caso de disnea Grado 3 o 4 hasta la resolución o retorno al nivel basal. Considerar el reinicio de CARFILZOMIB con base en una evaluación de riesgo/beneficio.

Hipertensión

Se han observado casos de hipertensión, incluidas crisis hipertensiva y emergencia hipertensiva con CARFILZOMIB. En un ensayo aleatorizado, abierto, multicéntrico que evaluó KRd versus Rd, la incidencia de los eventos de hipertensión fue de 17% en el brazo con KRd versus 9% en el brazo con Rd. En un ensayo aleatorizado, abierto, multicéntrico de Kd versus Vd la incidencia de eventos de hipertensión fue 34% en el brazo con Kd versus 11% en el brazo con Vd. Algunos de estos eventos han sido

RESOLUCIÓN No. 2024010264 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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.

mortales. Se recomienda controlar la hipertensión antes de iniciar CARFILZOMIB. Monitorizar la presión arterial de forma regular en todos los pacientes mientras se administre CARFILZOMIB. Si la hipertensión no se puede controlar de forma adecuada, suspender CARFILZOMIB y evaluar. Considerar el reinicio de CARFILZOMIB con base en la evaluación de riesgo/beneficio.

Trombosis venosa

Se han observado eventos tromboembólicos venosos (incluyendo trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) con CARFILZOMIB. En el Estudio 1, la incidencia de eventos tromboembólicos venosos durante los primeros 12 ciclos fue del 13% en el brazo de KRd versus el 6% en el brazo lenalidomida/dexametasona (Rd). En el Estudio 2, la incidencia de eventos tromboembólicos venosos en los meses 1-6 fue 9% en el brazo CARFILZOMIB/dexametasona (Kd) versus 2% en el brazo bortezomib/dexametasona (Vd). La incidencia de eventos tromboembólicos venosos con CARFILZOMIB en monoterapia fue de 2%.

Se recomienda tromboprolifaxis en pacientes que se encuentran bajo tratamiento en terapia combinada de CARFILZOMIB y dexametasona o de lenalidomida y dexametasona. El régimen de tromboprolifaxis debe basarse en la evaluación de los riesgos subyacentes del paciente.

Los pacientes que estén utilizando anticonceptivos orales o un método hormonal de anticoncepción asociado con riesgo de trombosis deben considerar la utilización de un método de anticoncepción efectivo alternativo durante el tratamiento con CARFILZOMIB en combinación con dexametasona o en combinación con lenalidomida y dexametasona.

Reacciones a la infusión

Han ocurrido reacciones a la infusión, incluyendo reacciones potencialmente mortales en pacientes que recibieron CARFILZOMIB. Los signos y síntomas incluyen fiebre, escalofríos, artralgia, mialgia, rubor facial, edema facial, edema laríngeo, vómito, debilidad, dificultad respiratoria, hipotensión, síncope, opresión torácica o angina. Estas reacciones pueden ocurrir inmediatamente o en las 24 horas luego de la infusión de CARFILZOMIB. Administrar dexametasona previo a CARFILZOMIB para reducir la incidencia y severidad de las reacciones a la infusión.

Informar a los pacientes del riesgo y de los síntomas y que deben contactar al médico inmediatamente si ocurren síntomas por la infusión.

Hemorragia y trombocitopenia

Se han reportado casos de hemorragia fatal o seria en pacientes tratados con CARFILZOMIB. Los eventos hemorrágicos incluyeron hemorragias gastrointestinal, pulmonar e intracraneal y epistaxis. El sangrado puede ser espontáneo, y se ha presentado hemorragia intracraneal sin trauma. La hemorragia se ha reportado en pacientes que tenían recuentos de plaquetas bajos o normales.

También se ha reportado hemorragia en pacientes que no se encontraban bajo terapia antiplaquetaria o anticoagulación. Se recomienda evaluar inmediatamente los signos y síntomas de pérdida de la sangre. Se deberá reducir o interrumpir la dosis, según sea apropiado.

RESOLUCIÓN No. 2024010264 DE 7 de Marzo de 2024

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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.

CARFILZOMIB causa trombocitopenia con nadir de plaquetas observado entre los Días 8 y 15 de cada ciclo de 28 días con recuperación del recuento de plaquetas en la línea base, por lo general, al inicio del siguiente ciclo. Se reportó trombocitopenia en aproximadamente el 32% de los pacientes en estudios clínicos con CARFILZOMIB. Monitorizar los recuentos de plaquetas frecuentemente durante el tratamiento con CARFILZOMIB. Reducir o suspender la administración según sea apropiado.

Puede presentarse hemorragia

Toxicidad hepática y falla hepática

Se han reportado casos de falla hepática, incluyendo casos fatales (2%) durante el tratamiento con CARFILZOMIB. CARFILZOMIB puede ocasionar elevaciones de transaminasas en suero. Monitorizar las enzimas hepáticas de forma regular, independientemente de los valores basales. Reducir o suspender la administración de la dosis según sea apropiado.

Microangiopatía trombótica

Se han reportado casos de microangiopatía trombótica, incluyendo púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítico urémico (PTT/SHU) en pacientes que recibieron CARFILZOMIB.

Algunos de estos eventos fueron fatales. Monitorizar por posibles signos y síntomas de PTT/SHU.

Si se sospecha el diagnóstico, interrumpir la administración de CARFILZOMIB y evaluar. Si se excluye el diagnóstico de PTT/SHU, puede reiniciarse el tratamiento con CARFILZOMIB. Se desconoce la seguridad del reinicio de la terapia con CARFILZOMIB en pacientes que hayan presentado PTT/SHU.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible

Se han reportado casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en pacientes que recibieron CARFILZOMIB. El SEPR, anteriormente denominado Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (SLPR), es un trastorno neurológico, que se puede presentar con convulsiones, dolor de cabeza, letargia, confusión, ceguera, alteración de la conciencia y otras alteraciones visuales y neurológicas, además de hipertensión, y el diagnóstico es confirmado por medio de imágenes neuro radiológicas (IRM). Suspender CARFILZOMIB si se sospecha de SEPR y evaluar. Se desconoce la seguridad del reinicio de la terapia con CARFILZOMIB en pacientes que hayan presentado SEPR.

Reactivación del virus de la hepatitis B (VHB)

Se han notificado casos de reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes que reciben CARFILZOMIB.

Se debe someter a todos los pacientes a un ensayo para la detección del VHB antes de iniciar el tratamiento. Para los pacientes portadores del VHB, se debe considerar la profilaxis con antivirales. Los portadores del VHB que requieren tratamiento con CARFILZOMIB deben ser monitoreados de cerca para detectar signos y síntomas de infección activa por VHB durante y después de la finalización del tratamiento. Considere consultar a un especialista para pacientes que dan positivo para la infección por VHB antes o durante el tratamiento.

RESOLUCIÓN No. 2024010264 DE 7 de Marzo de 2024

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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.

Se desconoce si es seguro reanudar el tratamiento con CARFILZOMIB después de controlar de manera adecuada la reactivación del VHB. Por lo tanto, los prescriptores deben sopesar los riesgos y beneficios al considerar la reanudación de la terapia en esta situación.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en pacientes que fueron tratados con CARFILZOMIB después de haber recibido, o al estar recibiendo terapia inmunosupresora.

Se desconoce la relación causal con CARFILZOMIB.

Como parte del diagnóstico diferencial de los trastornos del SNC, se debe monitorear a los pacientes para detectar cualquier empeoramiento o aparición de nuevos signos o síntomas neurológicos, cognitivos o conductuales que puedan ser indicativos de LMP.

Si se sospecha LMP, los pacientes deben ser remitidos de inmediato a un especialista y se deben iniciar las pruebas de diagnóstico apropiadas. Descontinúe CARFILZOMIB si se confirma el diagnóstico de LMP.

Aumento de las toxicidades fatales y serias en combinación con melfalán y prednisona en pacientes no elegibles para trasplante, recién diagnosticados

En un ensayo clínico de 955 pacientes con mieloma múltiple recién diagnosticado no elegibles para trasplante, se aleatorizaron con CARFILZOMIB (20/36 mg/m² por infusión de 30 minutos dos veces por semana durante cuatro ciclos de seis semanas), melfalán y prednisona (KMP) o bortezomib, melfalán y prednisona (VMP), una mayor incidencia de reacciones adversas fatales (7% versus 4%) y reacciones adversas serias (50% versus 42%) en el brazo KMP en comparación con los pacientes en el brazo VMP, respectivamente. Se observó que los pacientes en el brazo KMP tenían una mayor incidencia de reacciones adversas de cualquier grado que involucraban insuficiencia cardíaca (11% versus 4%), hipertensión (25% versus 8%), insuficiencia renal aguda (14% versus 6%) y disnea (18% versus 9%). Este estudio no cumplió con su medida de resultado primario de superioridad en la supervivencia libre de progresión (SLP) para el brazo KMP. CARFILZOMIB en combinación con melfalán y prednisona no está indicado para pacientes no elegibles para trasplante con mieloma múltiple recién diagnosticado.

Toxicidad embriofetal

Con base en su mecanismo de acción y los hallazgos en animales, CARFILZOMIB puede ocasionar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Carfilzomib administrado por vía intravenosa a conejas preñadas durante la organogénesis a una dosis de aproximadamente el 40% de la dosis clínica de 27 mg/m² con base en el ASC causó pérdida posimplantación y una disminución en el peso fetal.

Las mujeres en edad gestacional deben evitar quedar embarazadas mientras están siendo tratadas con CARFILZOMIB. Se debe recomendar a las mujeres en edad gestacional que deben usar anticonceptivos durante el tratamiento con CARFILZOMIB y durante 30 días después de la dosis final.

Se debe recomendar a los hombres con parejas sexuales de sexo femenino en edad reproductiva que deben usar anticonceptivos durante el

RESOLUCIÓN No. 2024010264 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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.

tratamiento con CARFILZOMIB y durante 90 días después de la dosis final.

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:

**CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO:**

Veinticuatro (24) meses a partir de la fecha de fabricación

Almacenar a temperatura entre 2°C - 8°C (Refrigeración) en su envase y empaque original. Una vez reconstituido en agua para inyección o dextrosa al 5% es estable durante 4 horas a 25°C o por 24 horas a condiciones de refrigeración.

EXPEDIENTE No.: 20228189

RADICACIÓN No.: 20221096094

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR: como único diseño los artes de empaque y envase allegados mediante radicado No. 20241034850 de 15/02/2024 folios 151 al 152 para la presentación comercial y el inserto allegado mediante radicado No. 20241034850 de 15/02/2024 folios 155 al 208, 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 y 24 bajo condiciones de refrigeración 2°C - 8°C. 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 17.25 de la Resolución 1160 de 2016

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

RESOLUCIÓN No. 2024010264 DE 7 de Marzo de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico (E) 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.

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 registro sanitario, 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(E) 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 7 de Marzo de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
DIRECTOR TÉCNICO (E) DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: ymanciper Revisó: cordina_medicamentos