

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20201257286 del 30/12/2020, el señor EDGAR UNIBIO AVILA, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C., presentó solicitud de registro sanitario nuevo unificado para el producto TIVONIC® 12,5 mg CAPSULAS DURAS, en la modalidad IMPORTAR y VENDER, a favor de HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S. con domicilio en BOGOTA - D.C., de acuerdo con lo establecido en el artículo 94 del Decreto 2106 de 2019:

- Evaluación Farmacológica, farmacéutica y legal
- Información para prescribir, inserto VERSIÓN 1/OCTUBRE 27 DE 2020

Que mediante radicado No. 20211082896 del 28/04/2021, el señor OSCAR FERNANDO OTALORA GÓMEZ, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C. allega como alcance al radicado No. 20201257286 del 30/12/2020, solicitud de aprobación de evaluación farmacológica, perfiles de disolución, inserto e información para prescribir.

Que mediante radicado No. 20211242411 del 16/11/2021, el señor OSCAR FERNANDO OTALORA GÓMEZ, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C. allega como anexo al expediente, aclaración respecto a la solicitud de la evaluación farmacológica y de los estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia para el producto.

Que mediante radicado No. 20221011974 del 20/01/2022, el señor OSCAR FERNANDO OTALORA GÓMEZ, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C. allega como anexo al expediente, AUTORIZACION PAGO EXCEDENTE TARIFA EXPEDIENTE.

Que mediante radicado No. 20221056663 del 07/04/2022, el señor JUAN GUILLERMO CORDOBA CORREA, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C. allega anexo al expediente, informando cambio de marca para el producto de TIVONIC a RENISUN.

Que mediante radicado No. 20231005663 del 13/01/2023, el señor JUAN GUILLERMO CORDOBA CORREA, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C. allega anexo al expediente, actualizando los estudios de estabilidad natural a 48 meses.

Que mediante radicado No. 20231102462 del 21/04/2023, el señor JUAN GUILLERMO CORDOBA CORREA, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C. allega anexo al expediente, informando cambio de domicilio de la empresa HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S.

Que mediante Auto No. 2023002984 del 27 de Abril de 2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: fórmula cualicuantitativa, descripción del proceso de fabricación, materias primas, validación, estabilidad, impurezas elementales, información farmacológica, inserto, IPP, contrato y certificado de BPM.

Que mediante radicado No. 20231177857 de 07/07/2023, el señor JUAN GUILLERMO CORDOBA CORREA, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C., allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

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. 02 de 2024 SEM Primera parte de fecha 5, 6 y 7 de febrero de 2024, numeral 3.1.3.1, recomendó aprobar la Evaluación farmacológica e inclusión en normas farmacológicas 6.0.0.0.N10, así como también la Información para prescribir e inserto para el producto de la referencia.

Que la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora en el Acta No. 02 de 2024 SEM Primera parte de fecha 5, 6 y 7 de febrero de 2024, numeral 3.1.3.1, recomendó aprobar la bioexención por proporcionalidad de dosis para el producto Sunitinib 12.5 mg (sunitinib base) fabricado por Remedica Ltd Aharnon street Limassol Industrial Estate 3056, Limassol, Chipre, frente al biolote Sunitinib 50 mg (sunitinib base) fabricado por Remedica Ltd Aharnon street Limassol Industrial Estate 3056, Limassol, Chipre.

Que mediante Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. REM10/2022/001 del 2022-1-10 expedido por Pharmaceutical Services Ministry Of Health, Chipre, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento REMEDICA LTD (BUILDING 10-ANTINEOPLASTIC & IMMUNOMODULATING PRODUCTS) ubicado en AHARNON STREET, LIMASSOL INDUSTRIAL ESTATE, LIMASSOL, 3056, Cyprus, para la fabricación de productos, producto terminado. Documento vigente hasta 2024-10-25.

Que mediante Resolución No. 2021039064 del 09/09/2021, expedido por el INVIMA, se Certifican las Buenas Prácticas de Manufactura, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento LOGIS PHARMA 360 S.A.S. ubicado en la Calle 23 No. 116-31, Parque Industrial Puerto Central, Bodega 15, 17 y 18, Bogotá D.C., para el acondicionamiento de productos producto terminado. Documento vigente hasta 09 de septiembre de 2024.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca RENISUN®, cuyo titular es la sociedad HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S. La marca es de carácter Nominativa y se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 15 de noviembre 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 20221056663 del 07/04/2022.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado inicial No. 20201257286 del 30/12/2020 (folios 958 a 984), anexo al expediente con radicado No. 20231005663 del 13/01/2023 (folios 2 a 12) y radicado de respuesta a auto No. 20231177857 de 07/07/2023 (folio 34 a 37), 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 3 lotes a escala industrial con el fabricante REMEDICA LTD y material de envase BLISTER ALUMINIO OPA/ALU/PVC, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 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, 36 y 48 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR), los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de cuarenta y ocho (48) meses bajo condiciones de almacenamiento 30°C / 75% HR.

Que los artes de material de envase y empaque BLISTER ALUMINIO OPA/ALU/PVC en caja plegadiza allegados mediante anexo con radicado No. 20221056663 del 07/04/2022 (folios 5 a 6) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el inserto VERSIÓN 1/OCTUBRE 27 DE 2020 y la información para prescribir VERSIÓN 1/OCTUBRE 27 DE 2020 allegados mediante radicado No. 20211082896 del 28/04/2021 (folios 987 a 1020) corresponde con la información aprobada en el Acta No. 02 de 2024 SEM Primera parte, numeral 3.1.3.1, que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto RENISUN® 12,5 MG CÁPSULAS DURAS. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

Que con base en el Decreto 677 de 1995 y demás normas que los modifican, junto con la Norma Farmacológica No. 6.0.0.0.N10, Acta de Comisión Revisora No. 02 de 2024 SEM Primera parte, numeral 3.1.3.1 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para el producto RENISUN® 12,5 mg CÁPSULAS DURAS, a favor de la sociedad HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S., conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, en el Acta No. 02 de 2024 SEM Primera parte de fecha 5, 6 y 7 de febrero de 2024, numeral 3.1.3.1.

ARTICULO SEGUNDO. Conceder REGISTRO SANITARIO al

PRODUCTO: RENISUN® 12,5 mg CÁPSULAS DURAS,
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2024M-0021410**
MODALIDAD: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR: HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S. ubicado en Carrera 14 No. 93B – 32 Oficina 504, en BOGOTA - D.C.
FABRICANTE: REMEDICA LTD (BUILDING 10-ANTINEOPLASTIC & IMMUNOMODULATING PRODUCTS) ubicado en AHARNON STREET, LIMASSOL INDUSTRIAL ESTATE, LIMASSOL, 3056, CHIPRE.
IMPORTADOR: HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S. ubicado en Carrera 14 No. 93B – 32 Oficina 504, en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR: LOGIS PHARMA 360 S.A.S. ubicado en Calle 23 No. 116-31, Parque Industrial Puerto Central, Bodega 15, 17 y 18, en BOGOTÁ D.C.
PRINCIPIO ACTIVO: CADA CAPSULA CONTIENE SUNITINIB 12.5 mg
CONDICIÓN DE VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA: CAPSULA DURA
VIA ADMINISTRACIÓN: ORAL
PRESENTACIÓN COMERCIAL: CAJA PLEGADIZA POR 28 CÁPSULAS EN BLISTER ALUMINIO OPA/ALU/PVC POR 7 CÁPSULAS CADA UNO
INDICACIONES: TRATAMIENTO DE TUMORES MALIGNOS DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL (GIST) IRRESECABLE Y/O METASTÁSICO EN ADULTOS, DESPUÉS DEL FRACASO DEL TRATAMIENTO CON IMATINIB DEBIDO A RESISTENCIA O INTOLERANCIA.
TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES AVANZADO/METASTÁSICO (MRCC) EN ADULTOS.
TRATAMIENTO DE TUMORES NEUROENDOCRINOS PANCREÁTICOS (PNET) IRRESECABLES O METASTÁSICOS, BIEN DIFERENCIADOS, CON PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD EN ADULTOS.
CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES DE LA FORMULACIÓN.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4 DEBE EVITARSE YA QUE PUEDE REDUCIR LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE SUNITINIB.
LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE CON INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4 DEBE EVITARSE YA QUE PUEDE AUMENTAR LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE SUNITINIB.
TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES QUE LA DESPIGMENTACIÓN DEL PELO O LA PIEL PUEDE OCURRIR DURANTE EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB. OTROS EFECTOS DERMATOLÓGICOS POSIBLES PUEDEN INCLUIR SEQUEDAD, ENGROSAMIENTO O AGRIETAMIENTO DE LA PIEL, AMPOLLAS O ERUPCIÓN EN LAS PALMAS DE LAS MANOS Y LAS PLANTAS DE LOS PIES.

LAS REACCIONES MENCIONADAS ANTERIORMENTE NO FUERON ACUMULATIVAS, FUERON NORMALMENTE REVERSIBLES, Y EN GENERAL, NO MOTIVARON LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO. SE HAN NOTIFICADO CASOS DE PIODERMA GANGRENOSO, GENERALMENTE REVERSIBLE TRAS LA INTERRUPCIÓN DE SUNITINIB. SE HAN NOTIFICADO CASOS DE REACCIONES CUTÁNEAS GRAVES, INCLUIDOS CASOS DE ERITEMA MULTIFORME (EM), CASOS QUE PODÍAN SER DE SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (SSJ) Y DE NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA (NET), ALGUNOS CON DESENLACE MORTAL. SI SE CONFIRMA LA PRESENCIA DE SIGNOS O SÍNTOMAS DE SSJ, NET O EM (POR EJEMPLO, ERUPCIÓN CUTÁNEA PROGRESIVA, A MENUDO ACOMPAÑADA DE AMPOLLAS O DE LESIONES EN LAS MUCOSAS), DEBE DESCONTINUARSE EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB. SI SE CONFIRMA EL DIAGNÓSTICO DE SSJ O DE NET, NO DEBE REINICIARSE EL TRATAMIENTO. EN ALGUNOS CASOS DE SOSPECHA DE EM, LOS PACIENTES TOLERARON LA REINTRODUCCIÓN DEL TRATAMIENTO CON SUNITINIB A UNA DOSIS INFERIOR UNA VEZ RESUELTA LA REACCIÓN; ALGUNOS DE ESOS PACIENTES RECIBIERON, ADEMÁS, TRATAMIENTO CONCOMITANTE CON CORTICOESTEROIDES O ANTIHISTAMÍNICOS.

HEMORRAGIA Y HEMORRAGIA TUMORAL

EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON SUNITINIB Y DURANTE LA VIGILANCIA POS-COMERCIALIZACIÓN, SE HAN NOTIFICADO ACONTECIMIENTOS HEMORRÁGICOS, ALGUNOS DE ELLOS MORTALES, COMO HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL, RESPIRATORIA, DEL TRACTO URINARIO Y CEREBRAL.

LA VALORACIÓN RUTINARIA DE LOS ACONTECIMIENTOS HEMORRÁGICOS DEBE INCLUIR RECUENTOS SANGUÍNEOS COMPLETOS Y EXAMEN FÍSICO. LA EPISTAXIS FUE LA REACCIÓN ADVERSA HEMORRÁGICA MÁS FRECUENTE, HABIENDO SIDO NOTIFICADA EN APROXIMADAMENTE LA MITAD DE LOS PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS QUE EXPERIMENTARON ACONTECIMIENTOS HEMORRÁGICOS. ALGUNOS DE ESTOS ACONTECIMIENTOS DE EPISTAXIS FUERON GRAVES, SI BIEN MUY RARAMENTE MORTALES.

SE HAN NOTIFICADO ACONTECIMIENTOS DE HEMORRAGIA TUMORAL, EN OCASIONES ASOCIADOS CON NECROSIS TUMORAL; ALGUNOS DE ESTOS ACONTECIMIENTOS HEMORRÁGICOS FUERON MORTALES.

LA HEMORRAGIA TUMORAL PUEDE OCURRIR DE FORMA REPENTINA, Y EN EL CASO DE LOS TUMORES PULMONARES, PUEDEN PRESENTARSE COMO HEMOPTISIS GRAVE Y AMENAZANTE PARA LA VIDA O COMO HEMORRAGIA PULMONAR.

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

SE HAN OBSERVADO CASOS DE HEMORRAGIA PULMONAR, ALGUNOS CON DESENLACE MORTAL, EN ENSAYOS CLÍNICOS Y SE HAN NOTIFICADO EN LA EXPERIENCIA POS-COMERCIALIZACIÓN EN PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB PARA CCRM, GIST Y CÁNCER DE PULMÓN. SUNITINIB NO ESTÁ APROBADO PARA EL USO EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN.

LOS PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO CONCOMITANTE CON ANTICOAGULANTES (POR EJEMPLO, WARFARINA, ACENOCUMAROL) PUEDEN SER MONITORIZADOS PERIÓDICAMENTE MEDIANTE RECuento SANGUÍNEO COMPLETO (PLAQUETAS), FACTORES DE COAGULACIÓN (PT/INR) Y EXAMEN FÍSICO.

TRASTORNOS GASTROINTESTINALES

LAS REACCIONES ADVERSAS GASTROINTESTINALES QUE SE NOTIFICARON MÁS FRECUENTEMENTE FUERON DIARREA, NÁUSEAS/VÓMITOS, DOLOR ABDOMINAL, DISPEPSIA Y ESTOMATITIS/DOLOR BUCAL; TAMBIÉN SE HAN NOTIFICADO CASOS DE ESOFAGITIS.

EL TRATAMIENTO DE SOPORTE DE LAS REACCIONES ADVERSAS GASTROINTESTINALES QUE REQUIEREN TRATAMIENTO PUEDE INCLUIR MEDICACIÓN CON PROPIEDADES ANTIEMÉTICAS, ANTIDIARREICAS O ANTIÁCIDAS.

SE NOTIFICARON COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES GRAVES, ALGUNAS VECES MORTALES, INCLUYENDO PERFORACIÓN INTESTINAL, EN PACIENTE CON TUMORES INTRA-ABDOMINALES TRATADOS CON SUNITINIB.

HIPERTENSIÓN

SE HA NOTIFICADO HIPERTENSIÓN RELACIONADA CON SUNITINIB, INCLUYENDO HIPERTENSIÓN GRAVE (> 200 MM HG SISTÓLICA O 110 MM HG DIASTÓLICA). SE DEBE SOMETER A LOS PACIENTES A UN SEGUIMIENTO Y CONTROL ADECUADO DE LA TENSIÓN ARTERIAL. SE RECOMIENDA LA SUSPENSIÓN TEMPORAL DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES QUE PRESENTEN HIPERTENSIÓN GRAVE NO CONTROLADA MEDIANTE INTERVENCIÓN MÉDICA. SE PUEDE REANUDAR EL TRATAMIENTO UNA VEZ QUE LA HIPERTENSIÓN ESTÉ ADECUADAMENTE CONTROLADA.

TRASTORNOS HEMATOLÓGICOS

SE NOTIFICARON RECuentOS ABSOLUTOS DISMINUIDOS DE NEUTRÓFILOS Y RECuentOS DISMINUIDOS DE PLAQUETAS EN ASOCIACIÓN CON SUNITINIB. LOS ACONTECIMIENTOS MENCIONADOS NO FUERON ACUMULATIVOS, FUERON NORMALMENTE REVERSIBLES Y EN GENERAL, NO MOTIVARON LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO. NINGUNO DE ESTOS ACONTECIMIENTOS DE LOS ESTUDIOS FASE 3 FUE MORTAL, AUNQUE DURANTE LA VIGILANCIA POS-COMERCIALIZACIÓN SE HAN NOTIFICADO RARAMENTE ACONTECIMIENTOS HEMATOLÓGICOS MORTALES, INCLUYENDO HEMORRAGIA ASOCIADA A TROMBOCITOPENIA E INFECCIONES NEUTROPÉNICAS.

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

SE HA OBSERVADO LA APARICIÓN DE ANEMIA TANTO DE FORMA TEMPRANA COMO TARDÍA DURANTE EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB.

SE DEBEN REALIZAR RECUEENTOS SANGUÍNEOS COMPLETOS AL PRINCIPIO DE CADA CICLO DE TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON SUNITINIB.

TRASTORNOS CARDIACOS

SE HAN NOTIFICADO ACONTECIMIENTOS CARDIOVASCULARES, INCLUYENDO FALLO CARDIACO, CARDIOMIOPATÍA, FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO POR DEBAJO DEL LÍMITE INFERIOR DE LA NORMALIDAD, MIOCARDITIS, ISQUEMIA MIOCÁRDICA E INFARTO DE MIOCARDIO, ALGUNOS DE ELLOS MORTALES, EN PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB. ESTOS DATOS SUGIEREN QUE SUNITINIB INCREMENTA EL RIESGO DE CARDIOMIOPATÍA. EN LOS PACIENTES TRATADOS NO SE HAN IDENTIFICADO FACTORES DE RIESGO ADICIONALES ESPECÍFICOS PARA CARDIOMIOPATÍAS INDUCIDAS POR SUNITINIB APARTE DEL EFECTO ESPECÍFICO DEL MEDICAMENTO. SE DEBE USAR SUNITINIB CON PRECAUCIÓN EN LOS PACIENTES CON RIESGO O ANTECEDENTES DE ESTOS EVENTOS.

FUERON EXCLUIDOS DE TODOS LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON SUNITINIB LOS PACIENTES QUE PRESENTARON ACONTECIMIENTOS CARDIACOS DENTRO DE LOS 12 MESES PREVIOS A LA ADMINISTRACIÓN DE SUNITINIB, TALES COMO INFARTO DE MIOCARDIO (INCLUYENDO ANGINA GRAVE/INESTABLE), BYPASS ARTERIAL CORONARIO/PERIFÉRICO, INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA SINTOMÁTICA (ICC), ACCIDENTE CEREBROVASCULAR O ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO, O EMBOLISMO PULMONAR. SE DESCONOCE SI LOS PACIENTES CON ESTAS PATOLOGÍAS CONCOMITANTES PUEDEN ENCONTRARSE EN UN RIESGO MÁS ALTO DE DESARROLLAR DISFUNCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO RELACIONADA CON SUNITINIB.

SE ACONSEJA A LOS MÉDICOS QUE VALOREN ESTE RIESGO FRENTE A LOS BENEFICIOS POTENCIALES DEL MEDICAMENTO.

LOS PACIENTES DEBEN SER CUIDADOSAMENTE MONITORIZADOS EN RELACIÓN CON LOS SIGNOS CLÍNICOS Y SÍNTOMAS DE ICC MIENTRAS RECIBEN SUNITINIB, ESPECIALMENTE LOS PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO CARDIACOS Y/O ANTECEDENTES DE ARTERIOPATÍA CORONARIA. DEBEN CONSIDERARSE EVALUACIONES BASALES Y PERIÓDICAS DE LA FEVI MIENTRAS EL PACIENTE ESTÉ RECIBIENDO SUNITINIB. EN PACIENTES SIN FACTORES DE RIESGO CARDIACOS, DEBE CONSIDERARSE UNA EVALUACIÓN BASAL DE LA FRACCIÓN DE EYECCIÓN.

EN PRESENCIA DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE ICC, SE RECOMIENDA LA SUSPENSIÓN DE SUNITINIB. LA ADMINISTRACIÓN DE SUNITINIB DEBE INTERRUMPIRSE Y/O REDUCIRSE LA DOSIS EN PACIENTES SIN EVIDENCIA CLÍNICA DE ICC PERO CON UNA FRACCIÓN DE EYECCIÓN <50% Y >20% POR DEBAJO DEL NIVEL BASAL.

PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

SE HA OBSERVADO PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT Y TORSADE DE POINTES EN PACIENTES EXPUESTOS A SUNITINIB.

LA PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT PUEDE PROVOCAR UN AUMENTO DEL RIESGO DE ARRITMIAS VENTRICULARES, INCLUYENDO TORSADE DE POINTES.

SUNITINIB DEBE UTILIZARSE CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON HISTORIAL CONOCIDO DE PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT, EN PACIENTES QUE ESTÁN EN TRATAMIENTO CON ANTIARRÍTMICOS, O CON MEDICAMENTOS QUE PUEDEN PROLONGAR EL INTERVALO QT, O EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CARDIACA RELEVANTE PREEXISTENTE, BRADICARDIA O ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS. LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE SUNITINIB CON INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4 DEBE ESTAR LIMITADA POR EL POSIBLE INCREMENTO DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE SUNITINIB.

ACONTECIMIENTOS TROMBOEMBOLICOS VENOSOS

SE NOTIFICARON ACONTECIMIENTOS TROMBOEMBOLICOS VENOSOS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO EN PACIENTES QUE RECIBIERON SUNITINIB, INCLUYENDO TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y EMBOLISMO PULMONAR. EN LA VIGILANCIA POS-COMERCIALIZACION SE HAN OBSERVADO CASOS DE EMBOLISMO PULMONAR CON DESENLACE MORTAL.

ACONTECIMIENTOS TROMBOEMBOLICOS ARTERIALES

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE ACONTECIMIENTOS TROMBOEMBOLICOS ARTERIALES (ATA), EN OCASIONES MORTALES, EN PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB. LOS ACONTECIMIENTOS MAS FRECUENTES FUERON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR, ACCIDENTE ISQUEMICO TRANSITORIO E INFARTO CEREBRAL. LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON LOS ATA, APARTE DE LA ENFERMEDAD MALIGNA SUBYACENTE Y LA EDAD . 65 ANOS, INCLUIAN HIPERTENSION, DIABETES MELLITUS Y ENFERMEDAD TROMBO EMBOLICA PREVIA.

ANEURISMAS Y DISECCIONES ARTERIALES

EL USO DE INHIBIDORES DE LA VIA VEGF EN PACIENTES CON O SIN HIPERTENSION PUEDE PROMOVER LA FORMACION DE ANEURISMAS Y/O DE DISECCIONES ARTERIALES. ANTES DE INICIAR LA ADMINISTRACION DE SUNITINIB, ESTE RIESGO SE DEBE EVALUAR DE FORMA CUIDADOSA EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO COMO LA HIPERTENSION O ANTECEDENTES DE ANEURISMA.

MICROANGIOPATIA TROMBOTICA (MAT)

EL DIAGNOSTICO DE MAT, INCLUYENDO PURPURA TROMBOTICA TROMBOCITOPENICA (PTT) Y SINDROME HEMOLITICO UREMICO (SHU), EN OCASIONES CON INSUFICIENCIA RENAL O DESENLACE MORTAL, SE DEBE CONSIDERAR EN EL CASO DE ANEMIA HEMOLITICA, TROMBOCITOPENIA, FATIGA, MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS VARIABLES, ALTERACION

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

RENAL Y FIEBRE. EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB SE DEBE INTERRUMPIR EN LOS PACIENTES QUE DESARROLLEN MAT Y SE DEBE INICIAR INMEDIATAMENTE EL TRATAMIENTO ADECUADO. SE HA OBSERVADO QUE LOS EFECTOS DE MAT SON REVERSIBLES TRAS LA INTERRUPCION DEL TRATAMIENTO.

ALTERACIONES TIROIDEAS

SE RECOMIENDA REALIZAR LA ANALITICA BASAL DE LA FUNCION TIROIDEA EN TODOS LOS PACIENTES. AQUELLOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO O HIPERTIROIDISMO PRE-EXISTENTE SE DEBEN TRATAR CONFORME A LA PRACTICA MEDICA HABITUAL ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB. DURANTE EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB, SE DEBE REALIZAR UNA MONITORIZACION RUTINARIA DE LA FUNCION TIROIDEA CADA 3 MESES. ADEMAS, DURANTE EL TRATAMIENTO, LOS PACIENTES DEBEN SER MONITORIZADOS ESTRECHAMENTE PARA DETECTAR SIGNOS Y SINTOMAS DE ALTERACIONES TIROIDEAS, Y LOS PACIENTES QUE DESARROLLEN CUALQUIER SIGNO Y/O SINTOMA QUE SUGIERA ALTERACION TIROIDEA SE DEBEN SOMETER A ANALISIS DE LA FUNCION TIROIDEA, TAL Y COMO ESTE CLINICAMENTE INDICADO. LOS PACIENTES QUE DESARROLLEN UNA ALTERACION TIROIDEA DEBEN SER TRATADOS CONFORME A LA PRACTICA MEDICA HABITUAL.

SE HA OBSERVADO QUE EL HIPOTIROIDISMO SE PRODUCE TANTO DE FORMA TEMPRANA COMO TARDIA DURANTE EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB.

PANCREATITIS

SE OBSERVARON AUMENTOS EN LA ACTIVIDAD DE LA LIPASA Y LA AMILASA SÉRICAS EN PACIENTES CON VARIOS TUMORES SÓLIDOS QUE RECIBIERON SUNITINIB. LOS AUMENTOS EN LA ACTIVIDAD DE LA LIPASA FUERON TRANSITORIOS Y EN GENERAL NO SE ACOMPAÑARON DE SIGNOS NI SÍNTOMAS DE PANCREATITIS EN LOS SUJETOS CON VARIOS TUMORES SÓLIDOS.

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE ACONTECIMIENTOS PANCREÁTICOS GRAVES, ALGUNOS DE ELLOS CON DESENLACE MORTAL. SI SE PRESENTAN SÍNTOMAS DE PANCREATITIS, LOS PACIENTES DEBEN SUSPENDER EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB Y SE LES DEBE PROPORCIONAR SOPORTE MÉDICO ADECUADO.

HEPATOTOXICIDAD

SE HA OBSERVADO HEPATOTOXICIDAD EN PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB. SE OBSERVARON CASOS DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA, ALGUNOS DE ELLOS CON RESULTADO MORTAL, EN <1% DE LOS PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS TRATADOS CON SUNITINIB. SE DEBEN MONITORIZAR LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA (NIVELES DE ALANINA TRANSAMINASA [ALT], ASPARTATO TRANSAMINASA [AST], BILIRRUBINA) ANTES DEL INICIO DEL TRATAMIENTO, DURANTE CADA CICLO DE TRATAMIENTO Y CUANDO ESTÉ CLÍNICAMENTE INDICADO. SI APARECEN SIGNOS O SÍNTOMAS DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA, SE

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

INTERRUMPIRÁ EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB Y SE INSTAURARÁN LAS MEDIDAS DE SOPORTE ADECUADAS.

FUNCIÓN RENAL

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE ALTERACIÓN RENAL, INSUFICIENCIA RENAL Y/O INSUFICIENCIA RENAL AGUDA, EN ALGUNOS CASOS CON DESENLACE MORTAL.

LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ALTERACIÓN/INSUFICIENCIA RENAL EN PACIENTES QUE RECIBEN SUNITINIB INCLUYERON, ADEMÁS DEL CCR SUBYACENTE, EDAD AVANZADA, DIABETES MELLITUS, INSUFICIENCIA RENAL SUBYACENTE, FALLO CARDIACO, HIPERTENSIÓN, SEPSIS, DESHIDRATACIÓN/HIPOVOLEMIA Y RABDOMIÓLISIS.

EN PACIENTES CON PROTEINURIA DE MODERADA A SEVERA, NO SE HA EVALUADO DE MANERA SISTEMÁTICA LA SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CONTINUADO CON SUNITINIB.

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE PROTEINURIA Y CASOS RAROS DE SÍNDROME NEFRÓTICO. SE RECOMIENDA REALIZAR ANÁLISIS DE ORINA AL INICIO DEL TRATAMIENTO, REALIZANDO UN SEGUIMIENTO A LOS PACIENTES CON EL FIN DE DETECTAR EL DESARROLLO O EMPEORAMIENTO DE PROTEINURIA.

EN PACIENTES CON SÍNDROME NEFRÓTICO, SE DEBE DESCONTINUAR EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB.

FÍSTULA

EN CASO DE QUE SE FORME UNA FÍSTULA, SE DEBERÁ INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB. SE DISPONE DE INFORMACIÓN LIMITADA DEL USO CONTINUADO DE SUNITINIB EN PACIENTES CON FÍSTULA.

ALTERACIÓN DE LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS

DURANTE EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB SE HAN NOTIFICADO CASOS DE ALTERACIÓN EN LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS.

NO SE HAN REALIZADO ENSAYOS CLÍNICOS FORMALES DEL EFECTO DE SUNITINIB SOBRE LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS.

SE RECOMIENDA LA INTERRUPCIÓN TEMPORAL DEL TRATAMIENTO CON SUNITINIB COMO MEDIDA DE PRECAUCIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS MAYORES. LA EXPERIENCIA CLÍNICA RELATIVA AL TIEMPO PARA EL REINICIO DEL TRATAMIENTO TRAS UN PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO MAYOR ES LIMITADA. POR LO TANTO, LA DECISIÓN PARA REANUDAR EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB DESPUÉS DE UN PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO MAYOR DEBE BASARSE EN UNA EVALUACIÓN CLÍNICA DE LA RECUPERACIÓN TRAS LA CIRUGÍA.

OSTEONECROSIS DEL MAXILAR (ONM)

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE ONM EN PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB. LA MAYORÍA DE LOS CASOS FUERON NOTIFICADOS EN PACIENTES QUE HABÍAN RECIBIDO UN TRATAMIENTO ANTERIOR O CONCOMITANTE CON BIFOSFONATOS POR VÍA INTRAVENOSA, PARA LOS CUALES LA ONM ES UN RIESGO IDENTIFICADO. POR TANTO, SE DEBE TENER PRECAUCIÓN CUANDO SE UTILICEN SUNITINIB Y BIFOSFONATOS POR VÍA INTRAVENOSA TANTO DE FORMA SIMULTÁNEA COMO SECUENCIAL.

LOS PROCEDIMIENTOS DENTALES INVASIVOS TAMBIÉN SE HAN IDENTIFICADO COMO UN FACTOR DE RIESGO. ANTES DEL TRATAMIENTO CON SUNITINIB, SE DEBE CONSIDERAR REALIZAR UN EXAMEN DENTAL Y LOS ADECUADOS CUIDADOS DENTALES PREVENTIVOS. EN PACIENTES QUE HAYAN RECIBIDO PREVIAMENTE O ESTÉN RECIBIENDO BIFOSFONATOS POR VÍA INTRAVENOSA, SE DEBEN EVITAR, SI ES POSIBLE, LOS PROCEDIMIENTOS DENTALES INVASIVOS.

HIPERSENSIBILIDAD/ANGIOEDEMA

SI APARECE ANGIOEDEMA DEBIDO A HIPERSENSIBILIDAD, SE DEBERÁ INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB Y SE INSTAURARÁN LAS MEDIDAS DE SOPORTE ESTÁNDAR.

CONVULSIONES

EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS CON SUNITINIB Y EN LA VIGILANCIA POS-COMERCIALIZACIÓN SE HAN NOTIFICADO CONVULSIONES. LOS PACIENTES CON CONVULSIONES Y SIGNOS/SÍNTOMAS RELACIONADOS CON EL SÍNDROME DE LEUCO ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE (SLPR), TALES COMO HIPERTENSIÓN, DOLOR DE CABEZA, DISMINUCIÓN DE LA ALERTA, FUNCIÓN MENTAL ALTERADA, Y PÉRDIDA VISUAL, INCLUYENDO CEGUERA CORTICAL, DEBEN SER CONTROLADOS MEDIANTE ATENCIÓN MÉDICA, QUE INCLUYA EL CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN. SE RECOMIENDA LA SUSPENSIÓN TEMPORAL DE SUNITINIB; TRAS LA RESOLUCIÓN, EL TRATAMIENTO PUEDE SER REINICIADO A CRITERIO DEL FACULTATIVO.

SÍNDROME DE LISIS TUMORAL (SLT)

SE HAN OBSERVADO CASOS DE SLT, EN OCASIONES MORTALES, A UNA FRECUENCIA RARA EN ENSAYOS CLÍNICOS Y SE HAN NOTIFICADO DURANTE LA VIGILANCIA POS-COMERCIALIZACIÓN EN PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB. LOS FACTORES DE RIESGO DEL SLT INCLUYEN UNA MAYOR MASA TUMORAL, INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA PREEXISTENTE, OLIGURIA, DESHIDRATACIÓN, HIPOTENSIÓN Y ORINA ESTÉ CLÍNICAMENTE INDICADO, Y SE HA DE CONSIDERAR HIDRATACIÓN PROFILÁCTICA.

INFECCIONES

SE HAN NOTIFICADO INFECCIONES GRAVES, CON O SIN NEUTROPENIA, INCLUYENDO ALGUNAS CON DESENLACE MORTAL.

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

SE HAN NOTIFICADO CASOS POCO FRECUENTES DE FASCITIS NECROTIZANTE, INCLUYENDO DEL PERINEO, EN OCASIONES MORTAL. DEBE INTERRUMPIRSE EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB A LOS PACIENTES QUE PRESENTEN FASCITIS NECROTIZANTE, Y COMENZARSE DE INMEDIATO LA ADMINISTRACIÓN DE UN TRATAMIENTO ADECUADO.

HIPOGLUCEMIA

SE HAN NOTIFICADO DISMINUCIONES DE LA GLUCOSA EN SANGRE, EN OCASIONES CLÍNICAMENTE SINTOMÁTICAS Y QUE REQUIRIERON HOSPITALIZACIÓN POR LA PÉRDIDA DE CONSCIENCIA, DURANTE EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB. EN CASO DE HIPOGLUCEMIA SINTOMÁTICA, SUNITINIB SE DEBE INTERRUMPIR TEMPORALMENTE.

SE DEBEN COMPROBAR CON REGULARIDAD LOS NIVELES DE GLUCOSA EN SANGRE DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS, CON EL FIN DE VALORAR SI ES NECESARIO AJUSTAR LA DOSIS DEL MEDICAMENTO ANTIDIABÉTICO PARA REDUCIR AL MÍNIMO EL RIESGO DE HIPOGLUCEMIA.

REACCIONES ADVERSAS:

RESUMEN DEL PERFIL DE SEGURIDAD

LAS REACCIONES ADVERSAS MÁS GRAVES ASOCIADAS A SUNITINIB, ALGUNAS DE ELLAS CON DESENLACE MORTAL, SON INSUFICIENCIA RENAL, INSUFICIENCIA CARDIACA, EMBOLISMO PULMONAR, PERFORACIÓN GASTROINTESTINAL Y HEMORRAGIAS (POR EJEMPLO, HEMORRAGIA DEL TRACTO RESPIRATORIO, GASTROINTESTINAL, TUMORAL, DEL TRACTO URINARIO Y CEREBRAL). LAS REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES DE CUALQUIER GRADO (EXPERIMENTADAS POR LOS PACIENTES EN LOS ENSAYOS PARA REGISTRO DE CCR, GIST Y PNET) INCLUYERON: DISMINUCIÓN DEL APETITO, ALTERACIÓN DEL GUSTO, HIPERTENSIÓN, FATIGA, ALTERACIONES GASTROINTESTINALES (POR EJEMPLO, DIARREA, NÁUSEAS, ESTOMATITIS, DISPEPSIA Y VÓMITOS), DECOLORACIÓN DE LA PIEL Y SÍNDROME DE ERITRODISESTESIA PALMO-PLANTAR. ESTOS SÍNTOMAS PUEDEN DISMINUIR A MEDIDA QUE EL TRATAMIENTO CONTINÚA.

DURANTE EL TRATAMIENTO SE PUEDE DESARROLLAR HIPOTIROIDISMO. ENTRE LAS REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES SE ENCUENTRAN LAS ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS (POR EJEMPLO, NEUTROPENIA, TROMBOCITOPENIA Y ANEMIA).

OTROS ACONTECIMIENTOS MORTALES DISTINTOS A LOS ANTERIORMENTE INDICADOS QUE SE CONSIDERARON COMO POSIBLEMENTE RELACIONADOS CON SUNITINIB INCLUYERON FALLO MULTIORGÁNICO, COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA, HEMORRAGIA PERITONEAL, INSUFICIENCIA ADRENAL, NEUMOTÓRAX, SHOCK Y MUERTE SÚBITA.

TABLA DE REACCIONES ADVERSAS

LAS REACCIONES ADVERSAS QUE SE NOTIFICARON EN PACIENTES CON GIST, CCRM Y PNET EN UNA BASE DE DATOS AGRUPADA DE 7.115 PACIENTES, SE LISTAN A CONTINUACIÓN, SEGÚN LA CLASIFICACIÓN POR ÓRGANOS Y SISTEMAS, FRECUENCIA Y GRAVEDAD (NCI-CTCAE). TAMBIÉN SE INCLUYEN LAS REACCIONES ADVERSAS POS-COMERCIALIZACIÓN IDENTIFICADAS EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS. LAS REACCIONES

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

ADVERSAS SE ENUMERAN EN ORDEN DECRECIENTE DE GRAVEDAD DENTRO DE CADA INTERVALO DE FRECUENCIA.

LAS FRECUENCIAS SE DEFINEN COMO:

MUY FRECUENTES ($=1/10$)

FRECUENTES ($=1/100$ A $<1/10$)

POCO FRECUENTES ($=1/1.000$ A $<1/100$)

RARAS ($=1/10.000$ A $<1/1.000$)

MUY RARAS ($<1/10.000$)

FRECUENCIA NO CONOCIDA (NO PUEDE ESTIMARSE A PARTIR DE LOS DATOS DISPONIBLES).

TABLA 1. REACCIONES ADVERSAS NOTIFICADAS EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones		Infecciones víricas ^a Infecciones respiratorias ^{b,*} Abscesos ^{c,*} Infecciones por hongos ^d Infección del tracto urinario Infecciones Cutáneas ^e Sepsis ^{f,*}	Fascitis necrotizante* Infecciones Bacterianas ^g		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia Trombocitopenia Anemia Leucopenia	Linfopenia	Pancitopenia	Microangiopatía trombótica ^{h,*}	
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	Angioedema	
Trastorno endocrinos	Hipotiroidismo		Hipertiroidismo	Tiroiditis	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Disminución del apetito ⁱ	Deshidratación Hipoglucemia		Síndrome de lisis tumoral ^j	
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Depresión			
Trastornos del sistema nervioso	Mareo Cefalea Alteración del gusto ^k	Neuropatía periférica Parestesia Hipoestesia	Hemorragia cerebral ^l Accidente cerebro vascular ^m	Síndrome de leuco encefalopatía posterior reversible ⁿ	

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

		Hiperestesia	Accidente isquémico transitorio		
Trastornos oculares		Edema periorbital Edema del párpado Aumento del lagrimeo			
Trastornos cardiacos		Isquemia de miocardio ¹ Disminución de la fracción de eyección ¹	Insuficiencia cardiaca congestiva Infarto de miocardio ^{2,3} Insuficiencia cardiaca ⁴ Cardiomiopatía ⁵ Derrame pericárdico Intervalo QT del electrocardiograma prolongado	Insuficiencia ventricular izquierda ⁶ Torsade de pointes	
Trastornos vasculares	Hipertensión	Trombosis venosa profunda Sofocos Rubefacción	Hemorragia tumoral ⁷		Aneurismas y disecciones arteriales ⁸
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea Epistaxis Tos	Embolismo pulmonar ⁹ Derrame pleural ¹⁰ Hemoptisis Disnea de esfuerzo Dolor orofaríngeo ¹¹ Congestión nasal Sequedad nasal	Hemorragia pulmonar ¹² Insuficiencia Respiratoria ¹³		
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis ¹⁴ Dolor abdominal ¹⁵ Vómitos Diarrea	Enfermedad de reflujo gastroesofágico Disfagia Hemorragia Gastrointestinal ¹⁶	Perforación gastrointestinal Pancreatitis Fístula anal Colitis ¹⁷		

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

	Dispepsia Náuseas Estreñimiento	Esofagitis* Distensión abdominal Molestia abdominal Hemorragia rectal Sangrado gingival Ulceración de la boca Proctalgia Queilitis Hemorroides Glosodinia Dolor bucal Sequedad de boca Flatulencia Molestias orales Eructos			
Trastornos hepatobiliares			Insuficiencia hepática* Colecistitis* Función hepática anormal	Hepatitis	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Cambio de color de la piel* Síndrome de Eritro disestesia palmoplantar Erupción* Cambio de coloración del pelo Sequedad de piel	Exfoliación de la piel Reacción cutánea* Eczema Ampollas Eritema Alopecia Acné Prurito Hiperpigmentación de la piel Lesión de la piel Hiperqueratosis		Eritema Multiforme* Síndrome de Stevens-Johnson* Pioderma gangrenoso Necrólisis epidérmica tóxica*	

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

		Dermatitis Trastornos en las uñas*			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor en las extremidades Artralgia Dolor de espalda	Dolor musculoesquelético Espasmos musculares Mialgia Debilidad muscular	Osteonecrosis mandibular Fístula*	Rabdomiólisis* Miopatía	
Trastornos renales y urinarios		Fallo renal* Insuficiencia renal aguda* Cromaturia Proteinuria	Hemorragia del tracto urinario	Síndrome nefrótico	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Inflamación de las mucosas Fatiga* Edema* Pirexia	Dolor torácico Dolor Enfermedad similar a la influenza Escalofríos	Alteración en la cicatrización		
Exploraciones complementarias		Disminución del peso Disminución del recuento de glóbulos blancos Lipasa elevada Recuento disminuido de plaquetas Disminución de la hemoglobina Amilasa elevada* Aumento de la aspartato aminotransferasa Aumento de la alanina aminotransferasa	Creatinina fosfoquinasa sanguínea elevada Aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre		

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

		<p>Aumento de la creatinina en sangre</p> <p>Aumento de la presión sanguínea</p> <p>Aumento del ácido úrico en sangre</p>			
--	--	---	--	--	--

* INCLUYENDO ACONTECIMIENTOS MORTALES SE HAN COMBINADO LOS SIGUIENTES TÉRMINOS:

A NASOFARINGITIS Y HERPES ORAL.

B BRONQUITIS, INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR, NEUMONÍA E INFECCIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO.

C ABSCESO, ABSCESO EN EXTREMIDAD, ABSCESO ANAL, ABSCESO GINGIVAL, ABSCESO HEPÁTICO, ABSCESO PANCREÁTICO, ABSCESO PERINEAL, ABSCESO PERIRRECTAL, ABSCESO RECTAL, ABSCESO SUBCUTÁNEO Y ABSCESO DENTAL.

D CANDIDIASIS ESOFÁGICA Y CANDIDIASIS ORAL.

E CELULITIS E INFECCIÓN CUTÁNEA.

F SEPSIS Y CHOQUE SEPTICÉMICO.

G ABSCESO ABDOMINAL, SEPSIS ABDOMINAL, DIVERTICULITIS Y OSTEOMIELITIS.

H MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA, PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA TROMBÓTICA, SÍNDROME URÉMICO HEMOLÍTICO.

I APETITO DISMINUIDO Y ANOREXIA.

J DISGEUSIA, AGEUSIA Y ALTERACIÓN DEL GUSTO.

K SÍNDROME CORONARIO AGUDO, ANGINA DE PECHO, ANGINA INESTABLE, OCLUSIÓN DE LA ARTERIA CORONARIA, E ISQUEMIA MIOCÁRDICA.

L FRACCIÓN DE EYECCIÓN DISMINUIDA/ANORMAL.

M INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO, INFARTO DE MIOCARDIO, INFARTO MIOCÁRDICO SILENTE.

N DOLOR OROFARÍNGEO Y LARINGOFARÍNGEO.

O ESTOMATITIS Y ESTOMATITIS AFTOSA.

P DOLOR ABDOMINAL, DOLOR EN LA ZONA INFERIOR DEL ABDOMEN Y DOLOR EN LA ZONA SUPERIOR DEL ABDOMEN.

Q PERFORACIÓN GASTROINTESTINAL Y PERFORACIÓN INTESTINAL.

R COLITIS Y COLITIS ISQUÉMICA.

S COLECISTITIS Y COLECISTITIS ACALCULOSA.

T PIEL AMARILLA, CAMBIO DE COLOR DE LA PIEL Y TRASTORNO DE LA PIGMENTACIÓN.

U DERMATITIS PSORIASIFORME, ERUPCIÓN EXFOLIATIVA, ERUPCIÓN, ERUPCIÓN ERITEMATOSA, ERUPCIÓN FOLICULAR, ERUPCIÓN GENERALIZADA, ERUPCIÓN MACULAR, ERUPCIÓN MACULOPAPULAR, ERUPCIÓN PAPULAR Y ERUPCIÓN PRURÍTICA.

V REACCIÓN CUTÁNEA Y TRASTORNO DE LA PIEL.

W TRASTORNO DE LAS UÑAS Y CAMBIO DE COLOR DE LAS UÑAS.

X FATIGA Y ASTENIA.

Y EDEMA FACIAL, EDEMA Y EDEMA PERIFÉRICO.

Z AMILASA Y AUMENTO DE AMILASA.

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

DESCRIPCIÓN DE LAS REACCIONES ADVERSAS SELECCIONADAS

INFECCIONES E INFESTACIONES

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE INFECCIÓN GRAVE (CON O SIN NEUTROPENIA), INCLUYENDO CASOS MORTALES. SE HAN NOTIFICADO CASOS DE FASCITIS NECROTIZANTE, INCLUYENDO DEL PERINEO, EN OCASIONES MORTAL.

TRASTORNOS DE LA SANGRE Y DEL SISTEMA LINFÁTICO

SE NOTIFICARON RECUENTOS ABSOLUTOS DISMINUIDOS DE NEUTRÓFILOS DE INTENSIDAD DE GRADO 3 Y 4, RESPECTIVAMENTE, EN EL 10% Y 1,7% DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO FASE 3 DE GIST, EN EL 16% Y 1,6% DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO FASE 3 DE CCRM, Y EN EL 13% Y 2,4% DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO FASE 3 DE PNET. SE COMUNICARON RECUENTOS DISMINUIDOS DE PLAQUETAS DE INTENSIDAD DE GRADO 3 Y 4, RESPECTIVAMENTE, EN EL 3,7% Y 0,4% DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO FASE 3 DE GIST, EN EL 8,2% Y 1,1% DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO FASE 3 DE CCRM, Y EN EL 3,7% Y 1,2% DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO FASE 3 DE PNET.

EN UN ESTUDIO FASE 3 DE GIST SE NOTIFICARON ACONTECIMIENTOS HEMORRÁGICOS EN EL 18% DE LOS PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB, EN COMPARACIÓN CON EL 17% DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON PLACEBO. DE LOS PACIENTES CON CCRM NO TRATADO PREVIAMENTE QUE RECIBIERON SUNITINIB, UN 39% TUVO ACONTECIMIENTOS HEMORRÁGICOS EN COMPARACIÓN CON UN 11% DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON INTERFERÓN ALFA (IFN-A).

DIECISIETE (4,5%) PACIENTES EN TRATAMIENTO CON SUNITINIB FRENTE A 5 PACIENTES (1,7%) QUE RECIBIERON IFN-A PRESENTARON ACONTECIMIENTOS HEMORRÁGICOS DE GRADO 3 O SUPERIORES. DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON SUNITINIB PARA EL CCRM RESISTENTE A CITOQUINAS, UN 26% PRESENTARON HEMORRAGIAS. SE NOTIFICARON ACONTECIMIENTOS HEMORRÁGICOS, EXCLUYENDO EPISTAXIS, EN EL 21,7% DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON SUNITINIB EN EL ESTUDIO FASE 3 DE PNET EN COMPARACIÓN CON EL 9,85% DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON PLACEBO.

EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS, SE NOTIFICÓ HEMORRAGIA TUMORAL EN APROXIMADAMENTE EL 2% DE LOS PACIENTES CON GIST.

TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

SE HAN NOTIFICADO REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD INCLUYENDO ANGIOEDEMA.

TRASTORNOS ENDOCRINOS

SE NOTIFICÓ HIPOTIROIDISMO COMO UNA REACCIÓN ADVERSA EN 7 PACIENTES (4%) QUE RECIBIERON SUNITINIB A LO LARGO DE LOS 2 ESTUDIOS DE CCRM RESISTENTE A CITOQUINAS; Y EN 61 PACIENTES

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

(16%) DEL GRUPO SUNITINIB Y EN 3 PACIENTES (<1%) DEL GRUPO DE IFN- α EN EL ESTUDIO DE CCRM NO TRATADO PREVIAMENTE. ADICIONALMENTE, SE NOTIFICARON ELEVACIONES DE LA HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES (TSH) EN 4 PACIENTES (2%) CON CCRM RESISTENTE A CITOQUINAS. EN TOTAL, EN EL 7% DE LA POBLACIÓN CON CCRM HUBO EVIDENCIA CLÍNICA O ANALÍTICA DE HIPOTIROIDISMO DURANTE EL TRATAMIENTO. EL HIPOTIROIDISMO ADQUIRIDO SE OBSERVÓ EN EL 6,2% DE LOS PACIENTES CON GIST DEL GRUPO DE SUNITINIB FRENTE AL 1% GRUPO DE PLACEBO. EN EL ESTUDIO FASE 3 DE PNET, SE NOTIFICÓ HIPOTIROIDISMO EN 6 PACIENTES (7,2%) QUE RECIBIERON SUNITINIB Y EN 1 PACIENTE (1,2%) TRATADO CON PLACEBO.

EN DOS ESTUDIOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA SE MONITORIZÓ LA FUNCIÓN TIROIDEA DE MANERA PROSPECTIVA; SUNITINIB NO ESTÁ APROBADO PARA SU USO EN EL CÁNCER DE MAMA. EN UNO DE LOS ESTUDIOS SE NOTIFICÓ HIPOTIROIDISMO EN 15 (13,6%) PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB Y EN 3 (2,9%) PACIENTES TRATADOS CONFORME A LA PRÁCTICA MÉDICA HABITUAL. SE NOTIFICÓ UN AUMENTO DE LA TSH EN SANGRE EN 1 (0,9%) PACIENTE TRATADO CON SUNITINIB Y EN NINGUNO DE LOS PACIENTES TRATADOS CONFORME A LA PRÁCTICA MÉDICA HABITUAL. NO SE NOTIFICÓ HIPERTIROIDISMO EN NINGUNO DE LOS PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB, PERO SÍ EN 1 (1,0%) PACIENTE TRATADO CONFORME A LA PRÁCTICA MÉDICA HABITUAL. EN EL OTRO ESTUDIO NOTIFICÓ HIPOTIROIDISMO EN UN TOTAL DE 31 (13%) PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB Y EN 2 (0,8%) TRATADOS CON CAPECITABINA. SE NOTIFICÓ UN AUMENTO DE LA TSH EN SANGRE EN 12 (5,0%) PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB Y EN NINGUNO DE LOS PACIENTES TRATADOS CON CAPECITABINA. SE NOTIFICÓ HIPERTIROIDISMO EN 4 (1,7%) PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB Y EN NINGUNO DE LOS PACIENTES TRATADOS CON CAPECITABINA. SE NOTIFICÓ DISMINUCIÓN DE LA TSH EN SANGRE EN 3 (1,3%) PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB Y EN NINGUNO DE LOS PACIENTES TRATADOS CON CAPECITABINA. SE OBSERVÓ UN AUMENTO DE T4 EN 2 (0,8%) PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB Y EN 1 (0,4%) PACIENTE TRATADO CON CAPECITABINA. SE NOTIFICÓ UN AUMENTO DE T3 EN 1 (0,8%) PACIENTE TRATADO CON SUNITINIB Y EN NINGUNO DE LOS PACIENTES TRATADOS CON CAPECITABINA. TODOS LOS ACONTECIMIENTOS TIROIDEOS NOTIFICADOS FUERON DE GRADO 1-2.

TRASTORNOS DEL METABOLISMO Y DE LA NUTRICIÓN

EN PACIENTES CON PNET SE NOTIFICÓ UNA INCIDENCIA MÁS ALTA DE ACONTECIMIENTOS DE HIPOGLUCEMIA EN COMPARACIÓN CON CCRM Y GIST. SIN EMBARGO, LA MAYORÍA DE ESTOS ACONTECIMIENTOS ADVERSOS OBSERVADOS EN ENSAYOS CLÍNICOS NO SE CONSIDERARON RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO EN ESTUDIO.

TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO

EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS CON SUNITINIB Y EN LA VIGILANCIA POS-COMERCIALIZACIÓN, SE HAN NOTIFICADO POCOS CASOS (<1%), ALGUNOS MORTALES, DE SUJETOS CON CONVULSIONES Y EVIDENCIA RADIOLÓGICA DEL SLPR. OBSERVADO CONVULSIONES EN PACIENTES CON O SIN EVIDENCIA RADIOLÓGICA DE METÁSTASIS EN EL CEREBRO.

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

TRASTORNOS CARDIACOS

EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS, SE NOTIFICARON DISMINUCIONES EN LA FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO (FEVI) DE \approx 20% Y POR DEBAJO DEL LÍMITE INFERIOR DE LA NORMALIDAD EN APROXIMADAMENTE 2% DE LOS PACIENTES CON GIST TRATADOS CON SUNITINIB, EN EL 4% DE LOS PACIENTES CON CCRM RESISTENTE A CITOQUINAS Y EN EL 2% DE LOS PACIENTES CON GIST TRATADOS CON PLACEBO. NO PARECE QUE ESTAS DISMINUCIONES EN LA FEVI HAYAN SIDO PROGRESIVAS Y, EN BASTANTES OCASIONES, MEJORARON DURANTE LA CONTINUACIÓN DEL TRATAMIENTO. EN EL ESTUDIO DE CCRM NO TRATADO PREVIAMENTE, EL 27% DE LOS PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB Y EL 15% DE LOS TRATADOS CON IFN-A TUVIERON UNOS VALORES DE FEVI POR DEBAJO DEL LÍMITE INFERIOR DE LA NORMALIDAD. A 2 PACIENTES (<1%) QUE RECIBIERON SUNITINIB SE LES DIAGNOSTICÓ INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA (ICC).

EN PACIENTES CON GIST, SE NOTIFICÓ 'INSUFICIENCIA CARDIACA', 'INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA' O 'INSUFICIENCIA VENTRICULAR IZQUIERDA' EN EL 1,2% DE LOS PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB Y EN EL 1% DE LOS PACIENTES TRATADOS CON PLACEBO. EN EL ESTUDIO PIVOTAL FASE 3 DE GIST (N = 312), SE NOTIFICARON REACCIONES CARDIACAS MORTALES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO EN EL 1% DE LOS PACIENTES DE CADA GRUPO DE ESTUDIO (ES DECIR, TANTO EN EL GRUPO DE SUNITINIB COMO EN EL GRUPO DE PLACEBO). EN UN ESTUDIO FASE 2 EN PACIENTES CON CCRM RESISTENTE A CITOQUINAS, EL 0,9% DE LOS PACIENTES EXPERIMENTARON INFARTO DE MIOCARDIO MORTAL RELACIONADO CON EL TRATAMIENTO, Y EN EL ESTUDIO FASE 3 EN PACIENTES CON CCRM QUE NO HABÍAN RECIBIDO TRATAMIENTO PREVIO, EL 0,6% DE LOS PACIENTES DEL GRUPO DE IFN-A Y EL 0% DE LOS PACIENTES DEL GRUPO DE SUNITINIB PRESENTARON ACONTECIMIENTOS CARDIACOS MORTALES. EN EL ESTUDIO FASE 3 DE PNET, 1 PACIENTE (1%) QUE RECIBIÓ SUNITINIB EXPERIMENTÓ UNA INSUFICIENCIA CARDIACA MORTAL RELACIONADA CON EL TRATAMIENTO.

TRASTORNOS VASCULARES

HIPERTENSIÓN

LA HIPERTENSIÓN FUE UNA REACCIÓN ADVERSA MUY FRECUENTE NOTIFICADA EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS. EN APROXIMADAMENTE EL 2,7% DE LOS PACIENTES QUE EXPERIMENTARON HIPERTENSIÓN SE REDUJO LA DOSIS DE SUNITINIB O SU ADMINISTRACIÓN SE SUSPENDIÓ TEMPORALMENTE. NO SE INTERRUMPIÓ EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB DE FORMA PERMANENTE EN NINGUNO DE ESTOS PACIENTES. EN EL 4,7% DE LOS PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS SE NOTIFICÓ HIPERTENSIÓN GRAVE (>200 MMHG SISTÓLICA O 110 MMHG DIASTÓLICA). SE NOTIFICÓ HIPERTENSIÓN EN APROXIMADAMENTE EL 33,9% DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON SUNITINIB PARA EL CCRM NO TRATADO PREVIAMENTE FRENTE AL 3,6% DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON IFN-A. SE NOTIFICÓ HIPERTENSIÓN GRAVE EN EL 12% DE LOS PACIENTES SIN TRATAMIENTO PREVIO QUE RECIBIERON SUNITINIB Y EN <1% DE LOS PACIENTES CON IFN-A. SE NOTIFICÓ HIPERTENSIÓN EN EL 26,5% DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON SUNITINIB EN UN ESTUDIO FASE 3 DE PNET, EN COMPARACIÓN CON EL 4,9% DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

PLACEBO. SE NOTIFICÓ HIPERTENSIÓN GRAVE EN EL 10% DE LOS PACIENTES CON PNET DEL GRUPO DE SUNITINIB Y EN EL 3% DE LOS PACIENTES DEL GRUPO DE PLACEBO.

ACONTECIMIENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS
SE NOTIFICARON ACONTECIMIENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO EN APROXIMADAMENTE EL 1,0% DE LOS PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS QUE RECIBIERON SUNITINIB EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS, INCLUYENDO GIST Y CCR.

SIETE PACIENTES (3%) DEL GRUPO DE SUNITINIB Y NINGUNO DEL GRUPO DE PLACEBO EN EL ESTUDIO FASE 3 DE GIST EXPERIMENTARON ACONTECIMIENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS; 5 DE LOS 7 SUFRIERON TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP) DE GRADO 3, Y 2 DE GRADO 1 O 2. CUATRO DE ESTOS 7 PACIENTES CON GIST DISCONTINUARON EL TRATAMIENTO TRAS LA PRIMERA OBSERVACIÓN DE TVP.

TRECE PACIENTES (3%) EN TRATAMIENTO CON SUNITINIB EN EL ESTUDIO FASE 3 DE CCRM NO TRATADO PREVIAMENTE Y 4 PACIENTES (2%) EN LOS 2 ESTUDIOS DE CCRM RESISTENTE A CITOQUINAS NOTIFICARON ACONTECIMIENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS. NUEVE DE ESTOS PACIENTES SUFRIERON EMBOLISMOS PULMONARES; 1 DE GRADO 2 Y 8 DE GRADO 4. OCHO DE ESTOS PACIENTES TUVIERON TVP; 1 DE GRADO 1, 2 DE GRADO 2, 4 DE GRADO 3 Y 1 DE GRADO 4. UNO DE LOS PACIENTES CON EMBOLISMO PULMONAR DEL ESTUDIO DE CCRM RESISTENTE A CITOQUINAS INTERRUMPIÓ LA DOSIS.

EN LOS PACIENTES CON CCRM NO TRATADO PREVIAMENTE QUE RECIBIERON IFNA, HUBO 6 (2%) ACONTECIMIENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS; 1 PACIENTE (<1%) EXPERIMENTÓ UNA TVP DE GRADO 3 Y 5 PACIENTES (1%) SUFRIERON EMBOLISMOS PULMONARES, TODOS DE GRADO 4.

EN EL ESTUDIO FASE 3 DE PNET SE NOTIFICARON ACONTECIMIENTOS TROMBOEMBÓLICOS VENOSOS EN 1 (1,2%) PACIENTE DEL GRUPO DE SUNITINIB Y EN 5 (6,1%) PACIENTES DEL GRUPO DE PLACEBO. DOS DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON PLACEBO PRESENTARON TVP, 1 DE GRADO 2 Y EL OTRO DE GRADO 3.

NO SE NOTIFICÓ NINGÚN CASO CON UN DESENLACE MORTAL EN LOS ESTUDIOS PARA REGISTRO DE GIST, CCRM Y PNET. SE HAN OBSERVADO CASOS CON DESENLACE MORTAL EN LA VIGILANCIA POS-COMERCIALIZACIÓN.

SE OBSERVARON CASOS DE EMBOLISMO PULMONAR EN APROXIMADAMENTE EL 3,1% DE LOS PACIENTES CON GIST Y EN APROXIMADAMENTE EL 1,2% DE LOS PACIENTES CON CCRM, QUE RECIBIERON SUNITINIB EN LOS ESTUDIOS FASE 3.

NO SE NOTIFICÓ NINGÚN EMBOLISMO PULMONAR EN PACIENTES CON PNET QUE RECIBIERON SUNITINIB EN EL ESTUDIO FASE 3. SE HAN OBSERVADO CASOS RAROS CON DESENLACE MORTAL EN LA VIGILANCIA POS-COMERCIALIZACIÓN.

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

LOS PACIENTES QUE PRESENTARON EMBOLISMO PULMONAR EN LOS 12 MESES PREVIOS FUERON EXCLUIDOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS DE SUNITINIB. EN LOS PACIENTES QUE RECIBIERON SUNITINIB EN LOS ESTUDIOS DE REGISTRO FASE 3, SE NOTIFICARON ACONTECIMIENTOS PULMONARES (ES DECIR, DISNEA, DERRAME PLEURAL, EMBOLISMO PULMONAR O EDEMA PULMONAR) EN APROXIMADAMENTE EL 17,8% DE LOS PACIENTES CON GIST, EN APROXIMADAMENTE EL 26,7% DE LOS PACIENTES CON CCRM Y EN EL 12% DE LOS PACIENTES CON PNET.

APROXIMADAMENTE EL 22,2% DE PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS, INCLUYENDO GIST Y CCRM, QUE RECIBIERON SUNITINIB EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS EXPERIMENTARON ACONTECIMIENTOS PULMONARES.

TRASTORNOS GASTROINTESTINALES

SE HAN OBSERVADO CON POCA FRECUENCIA (<1%) CASOS DE PANCREATITIS EN PACIENTES QUE RECIBÍAN SUNITINIB PARA GIST O CCRM. NO SE HA NOTIFICADO PANCREATITIS RELACIONADA CON EL TRATAMIENTO EN EL ESTUDIO FASE 3 DE PNET.

SE HA NOTIFICADO HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL MORTAL EN EL 0,98% DE LOS PACIENTES QUE RECIBIERON PLACEBO EN EL ENSAYO FASE 3 DE GIST.

TRASTORNOS HEPATOBILIARES

SE HA NOTIFICADO DISFUNCIÓN HEPÁTICA QUE PUEDE INCLUIR ANOMALÍAS EN LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA, HEPATITIS O INSUFICIENCIA HEPÁTICA.

TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE PIODERMA GANGRENOSO, GENERALMENTE REVERSIBLE TRAS EL CESE DEL TRATAMIENTO CON SUNITINIB.

TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE MIOPATÍA Y/O RABDOMIÓLISIS, ALGUNOS CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA. EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON SIGNOS O SÍNTOMAS DE TOXICIDAD MUSCULAR DEBE HACERSE DE ACUERDO A LA PRÁCTICA MÉDICA HABITUAL.

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE FORMACIÓN DE FÍSTULAS ALGUNAS VECES ASOCIADOS CON NECROSIS Y REGRESIÓN DEL TUMOR, EN ALGUNOS CASOS CON DESENLACE MORTAL.

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE ONM EN PACIENTES TRATADOS CON SUNITINIB, LA MAYOR PARTE DE LOS CUALES OCURRIERON EN PACIENTES QUE TENÍAN FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS PARA LA ONM, EN PARTICULAR, LA EXPOSICIÓN A BIFOSFONATOS POR VÍA INTRAVENOSA Y/O ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD DENTAL CON NECESIDAD DE PROCEDIMIENTOS DENTALES INVASIVOS.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

LOS DATOS DE ENSAYOS PRECLÍNICOS (IN VITRO E IN VIVO), A DOSIS MÁS ALTAS QUE LA DOSIS RECOMENDADA EN HUMANOS, INDICAN QUE SUNITINIB PUEDE INHIBIR EL PROCESO DE REPOLARIZACIÓN DEL

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

POTENCIAL DE ACCIÓN CARDIACO (P. EJ., PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT).

SE HAN NOTIFICADO INCREMENTOS EN EL INTERVALO QTC POR ENCIMA DE 500 MSEG EN UN 0,5% Y CAMBIOS CON RESPECTO A LOS NIVELES BASEALES POR ENCIMA DE 60 MSEG EN UN 1,1% DE LOS 450 PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS; AMBOS PARÁMETROS SE CONSIDERAN CAMBIOS POTENCIALMENTE SIGNIFICATIVOS. A APROXIMADAMENTE EL DOBLE DE LA CONCENTRACIÓN TERAPÉUTICA, SE HA OBSERVADO QUE SUNITINIB PROLONGA EL INTERVALO QTCF (INTERVALO QT CORREGIDO SEGÚN FRIDERICIA).

SE ESTUDIÓ LA PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QTC EN UN ENSAYO CON 24 PACIENTES, DE EDADES COMPRENDIDAS ENTRE 20 Y 87 AÑOS, CON TUMORES AVANZADOS. LOS RESULTADOS DE ESTE ESTUDIO DEMOSTRARON QUE SUNITINIB TENÍA UN EFECTO EN EL INTERVALO QTC (DEFINIDO COMO EL CAMBIO MEDIO AJUSTADO A PLACEBO DE >10 MSEG CON UN LÍMITE SUPERIOR DEL INTERVALO DE CONFIANZA [IC] DEL 90% >15 MSEG) A UNA CONCENTRACIÓN TERAPÉUTICA (DÍA 3) UTILIZANDO EL MÉTODO DE CORRECCIÓN DEL PRIMER DÍA, Y A UNA CONCENTRACIÓN SUPERIOR A LA TERAPÉUTICA (DÍA 9) UTILIZANDO AMBOS MÉTODOS DE CORRECCIÓN INICIAL. NINGÚN PACIENTE TUVO UN INTERVALO DE QTC >500 MSEG. AUNQUE EL DÍA 3 SE OBSERVÓ UN EFECTO EN EL INTERVALO QTCF 24 HORAS DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA DOSIS (ES DECIR, A LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA ESPERADA TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE LA DOSIS INICIAL RECOMENDADA DE 50 MG) APLICANDO EL MÉTODO DE CORRECCIÓN DEL PRIMER DÍA, LA IMPORTANCIA CLÍNICA DE ESTE HALLAZGO NO ESTÁ CLARA.

UTILIZANDO UNA SERIE COMPLETA DE EVALUACIONES DEL ECG A TIEMPOS MAYORES O IGUALES DE EXPOSICIÓN TERAPÉUTICA, SE OBSERVÓ QUE NINGUNO DE LOS PACIENTES EN EL GRUPO POR INTENCIÓN DE TRATAR (ITT) O EVALUABLE DESARROLLÓ PROLONGACIONES DEL INTERVALO QTC CONSIDERADAS COMO “GRAVES” (ES DECIR, DE GRADO 3 O SUPERIOR SEGÚN LOS CRITERIOS COMUNES DE TERMINOLOGÍA PARA ACONTECIMIENTOS ADVERSOS [CTCAE] VERSIÓN 3.0).

A CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS TERAPÉUTICAS, EL CAMBIO MEDIO MÁXIMO DEL INTERVALO QTCF (CORRECCIÓN DE FRIDERICIA) CON RESPECTO AL NIVEL BASAL FUE DE 9 MSEG (IC DEL 90%: 15,1 MSEG). A APROXIMADAMENTE EL DOBLE DE LA CONCENTRACIÓN TERAPÉUTICA, EL CAMBIO MÁXIMO DEL INTERVALO QTCF CON RESPECTO AL NIVEL BASAL FUE DE 15,4 MSEG (IC DEL 90%: 22,4 MSEG). TRAS ADMINISTRAR MOXIFLOXACINO COMO CONTROL POSITIVO (400 MG), SE OBSERVÓ UN CAMBIO MEDIO MÁXIMO DEL INTERVALO QTCF DE 5,6 MSEG CON RESPECTO AL NIVEL BASAL. NINGÚN INDIVIDUO EXPERIMENTÓ UN INCREMENTO EN EL INTERVALO QTC MAYOR DE GRADO 2 (CTCAE VERSIÓN 3.0)

SEGURIDAD A LARGO PLAZO EN CCRM

LA SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE SUNITINIB EN PACIENTES CON CCRM SE ANALIZÓ A TRAVÉS DE 9 ESTUDIOS CLÍNICOS COMPLETADOS Y LLEVADOS A CABO EN EL TRATAMIENTO EN PRIMERA LÍNEA DE 5.739

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

PACIENTES RESISTENTES A BEVACIZUMAB Y A CITOQUINAS, DE LOS CUALES 807 (14%) ESTUVIERON EN

TRATAMIENTO DESDE = 2 AÑOS HASTA 6 AÑOS. EN LOS 807 PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO CON SUNITINIB A LARGO PLAZO, LA MAYORÍA DE LOS ACONTECIMIENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO SE PRODUJERON INICIALMENTE ENTRE LOS PRIMEROS 6 MESES Y 1 AÑO, Y SE MANTUVIERON ESTABLES O SU FRECUENCIA DISMINUYÓ CON EL TIEMPO, CON LA EXCEPCIÓN DEL HIPOTIROIDISMO, QUE AUMENTÓ DE MANERA GRADUAL CON EL TIEMPO, APARECIENDO CASOS NUEVOS A LO LARGO DEL PERIODO DE 6 AÑOS. EL TRATAMIENTO PROLONGADO CON SUNITINIB NO SE RELACIONÓ CON NUEVOS TIPOS DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO.

POBLACIÓN PEDIÁTRICA

EL PERFIL DE SEGURIDAD DE SUNITINIB PROCEDE DE UN ESTUDIO FASE 1 DE ESCALADO DE DOSIS, UN ESTUDIO FASE 2 ABIERTO, UN ESTUDIO FASE 1/2 DE UN SOLO BRAZO Y DE PUBLICACIONES, TAL Y COMO SE EXPLICA A CONTINUACIÓN.

SE REALIZÓ UN ESTUDIO FASE 1 DE ESCALADO DE DOSIS CON SUNITINIB ORAL EN 35 PACIENTES, INCLUIDOS 30 PACIENTES PEDIÁTRICOS (DE 3 A 17 AÑOS DE EDAD) Y 5 PACIENTES ADULTOS JÓVENES (DE 18 A 21 AÑOS DE EDAD) CON TUMORES SÓLIDOS REFRACTARIOS, LA MAYORÍA DE LOS CUALES TENÍAN UN DIAGNÓSTICO PRIMARIO DE TUMOR CEREBRAL. TODOS LOS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO EXPERIMENTARON REACCIONES ADVERSAS; LA MAYOR PARTE DE ÉSTAS FUERON GRAVES (GRADO DE TOXICIDAD =3) E INCLUYERON CARDIOTOXICIDAD. LAS REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES FUERON TOXICIDAD GASTROINTESTINAL, NEUTROPENIA, FATIGA Y AUMENTO DE LA ALT.

EL RIESGO DE REACCIONES ADVERSAS CARDIACAS PARECIÓ SER MAYOR EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS TRATADOS PREVIAMENTE CON RADIACIÓN CARDIACA O ANTRACICLINAS EN COMPARACIÓN CON AQUELLOS PACIENTES PEDIÁTRICOS SIN EXPOSICIÓN PREVIA. LA DOSIS MÁXIMA TOLERADA (DMT) SE ESTABLECIÓ EN ESTOS PACIENTES PEDIÁTRICOS SIN TRATAMIENTO PREVIO CON ANTRACICLINAS O RADIACIÓN CARDIACA.

SE REALIZÓ UN ESTUDIO FASE 2 ABIERTO EN 29 PACIENTES, INCLUIDOS 27 PACIENTES PEDIÁTRICOS (DE 3 A 16 AÑOS DE EDAD) Y 2 PACIENTES ADULTOS JÓVENES (DE 18 A 19 AÑOS DE EDAD) CON GLIOMA DE ALTO GRADO (GAG) RECURRENTE/PROGRESIVO/REFRACTARIO O EPENDIMOMA. NO HUBO REACCIONES ADVERSAS DE GRADO 5 EN NINGUNO DE LOS GRUPOS. LOS ACONTECIMIENTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO MÁS FRECUENTES (= 10%) FUERON DISMINUCIÓN DEL RECUENTO DE NEUTRÓFILOS (6 [20,7%] PACIENTES) Y HEMORRAGIA INTRACRANEAL (3 [10,3%] PACIENTES).

SE REALIZÓ UN ESTUDIO FASE 1/2 DE UN SOLO BRAZO EN 6 PACIENTES PEDIÁTRICOS (DE 13 A 16 AÑOS DE EDAD) CON GIST AVANZADO NO RESECABLE. LAS REACCIONES ADVERSAS MÁS FRECUENTES FUERON DIARREA, NÁUSEAS, DISMINUCIÓN DEL RECUENTO DE GLÓBULOS BLANCOS, NEUTROPENIA Y CEFALEA, CADA UNA DE ELLAS EN 3

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

PACIENTES (50,0%), PRINCIPALMENTE CON UNA GRAVEDAD DE GRADO 1 O 2. CUATRO DE CADA 6 PACIENTES (66,7%) EXPERIMENTARON ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DE GRADO 3 O 4 RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO (HIPOFOSFATEMIA, NEUTROPENIA Y TROMBOCITOPENIA DE GRADO 3 EN 1 PACIENTE Y NEUTROPENIA DE GRADO 4 EN 1 PACIENTE). NO SE NOTIFICARON REACCIONES ADVERSAS GRAVES (RAG) NI REACCIONES ADVERSAS DE GRADO 5 EN ESTE ESTUDIO. TANTO EN EL ESTUDIO CLÍNICO COMO EN LAS PUBLICACIONES, EL PERFIL DE SEGURIDAD ESTUVO EN CONSONANCIA CON EL PERFIL DE SEGURIDAD CONOCIDO EN ADULTOS.

INTERACCIONES:

MEDICAMENTOS QUE PUEDEN AUMENTAR LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE SUNITINIB

EFFECTO DE LOS INHIBIDORES DEL CYP3A4

EN VOLUNTARIOS SANOS, LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE UNA ÚNICA DOSIS DE SUNITINIB CON EL POTENTE INHIBIDOR DE CYP3A4, KETOCONAZOL, OCACIONÓ UN AUMENTO DEL 49% Y DEL 51% EN LOS VALORES DE CONCENTRACIÓN MÁXIMA (C_{MAX}) Y DEL ÁREA BAJO LA CURVA (AUC_{0-∞}) DEL COMBINADO [SUNITINIB+METABOLITO PRINCIPAL], RESPECTIVAMENTE.

LA ADMINISTRACIÓN DE SUNITINIB CON INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4 (POR EJEMPLO, RITONAVIR, ITRACONAZOL, ERITROMICINA, CLARITROMICINA, ZUMO DE POMELO) PUEDE AUMENTAR LAS CONCENTRACIONES DE SUNITINIB.

POR TANTO, SE DEBE EVITAR LA COMBINACIÓN CON INHIBIDORES DEL CYP3A4 O CONSIDERAR LA ELECCIÓN DE UNA MEDICACIÓN CONCOMITANTE ALTERNATIVA QUE TENGA NULO O MÍNIMO POTENCIAL PARA INHIBIR EL CYP3A4.

SI ESTO NO ES POSIBLE, PUEDE QUE SEA NECESARIO REDUCIR LA DOSIS DE SUNITINIB HASTA UN MÍNIMO DE 37,5 MG AL DÍA EN EL CASO DE GIST Y CCRM O DE 25 MG AL DÍA PARA PNET, BASÁNDOSE EN LA CUIDADOSA MONITORIZACIÓN DE LA TOLERABILIDAD.

EFFECTO DE LOS INHIBIDORES DE LA PROTEÍNA DE RESISTENCIA AL CÁNCER DE MAMA (PRCM)

SE DISPONE DE DATOS CLÍNICOS LIMITADOS SOBRE LA INTERACCIÓN ENTRE SUNITINIB Y LOS INHIBIDORES DE LA PRCM Y NO SE PUEDE EXCLUIR LA POSIBILIDAD DE UNA INTERACCIÓN ENTRE SUNITINIB Y OTROS INHIBIDORES DE LA PRCM.

MEDICAMENTOS QUE PUEDEN REDUCIR LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE SUNITINIB

EFFECTO DE LOS INDUCTORES DEL CYP3A4

EN VOLUNTARIOS SANOS, LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE UNA ÚNICA DOSIS DE SUNITINIB CON EL INDUCTOR DEL CYP3A4, RIFAMPICINA, OCACIONÓ UNA DISMINUCIÓN DEL 23% Y DEL 46% EN LOS VALORES DE C_{MAX} Y AUC_{0-∞}, DEL COMBINADO [SUNITINIB + METABOLITO PRINCIPAL], RESPECTIVAMENTE. LA ADMINISTRACIÓN DE SUNITINIB CON INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4 (POR EJEMPLO, DEXAMETASONA, FENITOÍNA,

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

CARBAMAZEPINA, RIFAMPICINA, FENOBARBITAL O PLANTAS MEDICINALES CONTENIENDO HIERBA DE SAN JUAN/HYPERICUM PERFORATUM) PUEDE REDUCIR LAS CONCENTRACIONES DE SUNITINIB. POR TANTO, SE DEBE EVITAR LA COMBINACIÓN CON INDUCTORES DEL CYP3A4 O CONSIDERAR LA ELECCIÓN DE UNA MEDICACIÓN CONCOMITANTE ALTERNATIVA QUE TENGA NULO O MÍNIMO POTENCIAL INDUCTOR DEL CYP3A4. SI ESTO NO ES POSIBLE, PUEDE QUE SEA NECESARIO AUMENTAR LA DOSIS DE SUNITINIB CON INCREMENTOS DE 12,5 MG (HASTA 87,5 MG AL DÍA EN EL CASO DE GIST Y CCRM O DE 62,5 MG AL DÍA PARA PNET), BASÁNDOSE EN UNA CUIDADOSA MONITORIZACIÓN DE LA TOLERABILIDAD.

FERTILIDAD, EMBARAZO
Y LACTANCIA:

ANTICONCEPCIÓN EN HOMBRES Y MUJERES

SE DEBE ADVERTIR A LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL QUE UTILICEN UN MÉTODO ANTICONCEPTIVO EFICAZ Y QUE EVITEN QUEDARSE EMBARAZADAS MIENTRAS ESTÉN EN TRATAMIENTO CON SUNITINIB.

EMBARAZO

NO HAY ESTUDIOS EN MUJERES EMBARAZADAS TRATADAS CON SUNITINIB. LOS ESTUDIOS EN ANIMALES HAN MOSTRADO TOXICIDAD REPRODUCTIVA, INCLUYENDO MALFORMACIONES FETALES. SUNITINIB NO DEBE UTILIZARSE DURANTE EL EMBARAZO NI EN NINGUNA MUJER QUE NO ESTÉ UTILIZANDO MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EFICACES, A MENOS QUE EL BENEFICIO POTENCIAL JUSTIFIQUE EL RIESGO POTENCIAL PARA EL FETO. SI SE UTILIZA SUNITINIB DURANTE EL EMBARAZO, O SI LA PACIENTE SE QUEDA EMBARAZADA MIENTRAS ESTÁ EN TRATAMIENTO CON SUNITINIB, DEBE SER INFORMADA DEL DAÑO POTENCIAL PARA EL FETO.

LACTANCIA

SUNITINIB Y/O SUS METABOLITOS SE EXCRETAN EN LA LECHE EN RATAS. SE DESCONOCE SI SUNITINIB O SU PRINCIPAL METABOLITO ACTIVO SE EXCRETA EN LA LECHE MATERNA. PUESTO QUE LAS SUSTANCIAS ACTIVAS SE EXCRETAN CON FRECUENCIA EN LA LECHE MATERNA Y DEBIDO AL POTENCIAL PARA PRODUCIR REACCIONES ADVERSAS GRAVES EN LOS NIÑOS LACTANTES, LAS MUJERES NO DEBEN DAR EL PECHO MIENTRAS TOMEN SUNITINIB.

FERTILIDAD

CONFORME A LOS HALLAZGOS NO CLÍNICOS, LA FERTILIDAD DE VARONES Y MUJERES PODRÍA ESTAR COMPROMETIDA POR EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB.

DOSIFICACION Y
GRUPO ETAREO:

EL TRATAMIENTO CON SUNITINIB DEBE SER INICIADO POR UN MÉDICO CON EXPERIENCIA EN LA ADMINISTRACIÓN DE AGENTES ANTICANCEROSOS.

POSOLOGÍA

EN EL CASO DE GIST Y CCRM, LA DOSIS RECOMENDADA DE SUNITINIB ES DE 50 MG POR VÍA ORAL UNA VEZ AL DÍA, DURANTE UN PERIODO DE 4 SEMANAS CONSECUTIVAS, SEGUIDO POR UN PERIODO DE 2 SEMANAS DE DESCANSO (RÉGIMEN 4/2) PARA COMPLETAR UN CICLO DE 6 SEMANAS.

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

EN EL CASO DE PNET, LA DOSIS RECOMENDADA DE SUNITINIB ES DE 37,5 MG POR VÍA ORAL UNA VEZ AL DÍA, SIN PERIODO DE DESCANSO PROGRAMADO.

AJUSTES DE DOSIS

SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD

EN EL CASO DE GIST Y CCRM, SE PUEDEN APLICAR MODIFICACIONES DE LA DOSIS CON VARIACIONES DE 12,5 MG EN BASE A LA SEGURIDAD Y LA TOLERABILIDAD INDIVIDUAL. LA DOSIS DIARIA NO DEBE EXCEDER DE 75 MG NI ESTAR POR DEBAJO DE 25 MG.

EN EL CASO DE PNET, SE PUEDEN APLICAR MODIFICACIONES DE LA DOSIS CON VARIACIONES DE 12,5 MG EN BASE A LA SEGURIDAD Y LA TOLERABILIDAD INDIVIDUAL. LA DOSIS MÁXIMA ADMINISTRADA EN EL ESTUDIO FASE 3 DE PNET FUE DE 50 MG AL DÍA.

PUEDE SER NECESARIO INTERRUMPIR LA ADMINISTRACIÓN SEGÚN LA SEGURIDAD Y LA TOLERABILIDAD INDIVIDUAL.

INHIBIDORES/INDUCTORES DEL CYP3A4

LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE SUNITINIB CON INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4 COMO RIFAMPICINA, DEBE EVITARSE. SI ESTO NO ES POSIBLE, PUEDE QUE SEA NECESARIO AUMENTAR LAS DOSIS DE SUNITINIB EN TRAMOS DE 12,5 MG (HASTA 87,5 MG AL DÍA EN EL CASO DE GIST Y CCRM O DE 62,5 MG AL DÍA PARA PNET) BASÁNDOSE EN UNA CUIDADOSA MONITORIZACIÓN DE LA TOLERABILIDAD.

LA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE SUNITINIB CON INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4, COMO EL KETOCONAZOL, DEBE EVITARSE. SI ESTO NO ES POSIBLE, PUEDE QUE SEA NECESARIO REDUCIR LAS DOSIS DE SUNITINIB HASTA UN MÍNIMO DE 37,5 MG AL DÍA EN EL CASO DE GIST Y CCRM O DE 25 MG AL DÍA PARA PNET, BASÁNDOSE EN UNA CUIDADOSA MONITORIZACIÓN DE LA TOLERABILIDAD.

SE DEBE CONSIDERAR LA ELECCIÓN DE UN MEDICAMENTO ALTERNATIVO PARA ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE QUE NO TENGA O CON UN POTENCIAL MÍNIMO PARA INDUCIR O INHIBIR EL CYP3A4.

POBLACIONES ESPECIALES

POBLACIÓN PEDIÁTRICA

NO SE HA ESTABLECIDO LA SEGURIDAD NI LA EFICACIA DE SUNITINIB EN PACIENTES POR DEBAJO DE 18 AÑOS DE EDAD.

PACIENTES DE EDAD AVANZADA

APROXIMADAMENTE UN TERCIO DE LOS PACIENTES EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS QUE RECIBIERON SUNITINIB TENÍAN 65 O MÁS AÑOS DE EDAD. NO SE OBSERVARON DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS NI EN SEGURIDAD NI EN EFICACIA ENTRE LOS PACIENTES MÁS JÓVENES Y LOS MÁS MAYORES.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA

NO ES NECESARIO REALIZAR UN AJUSTE DE DOSIS INICIAL CUANDO SE ADMINISTRA SUNITINIB A PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

O MODERADA (CHILD- PUGH CLASES A Y B). SUNITINIB NO HA SIDO ESTUDIADO EN SUJETOS CON ALTERACIÓN HEPÁTICA SEVERA (CHILD-PUGH CLASE C) Y POR LO TANTO, NO SE PUEDE RECOMENDAR SU USO EN PACIENTES CON ALTERACIÓN HEPÁTICA SEVERA.

INSUFICIENCIA RENAL

NO ES NECESARIO REALIZAR AJUSTE DE LA DOSIS INICIAL CUANDO SE ADMINISTRA SUNITINIB A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL (LEVE-GRAVE) O CON ENFERMEDAD RENAL TERMINAL EN HEMODIÁLISIS. LOS AJUSTES DE DOSIS POSTERIORES SE DEBEN REALIZAR EN FUNCIÓN DE LA SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD INDIVIDUAL.

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.

OBSERVACIONES:

MEDICAMENTO ESENCIAL. LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL 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 MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO.

TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995.

LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS 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.

VIDA ÚTIL:

48 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN

CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO:

ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

EXPEDIENTE No.:

20196041

RADICACIÓN No.:

20201257286

FECHA:

30/12/2020

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

RESOLUCIÓN No. 2024012387 DE 19 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 677 de 1995, Ley 1755 de 2015, Decreto 2106 de 2019 y Ley 1437 de 2011.

ARTICULO TERCERO: APROBAR como único diseño los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20221056663 del 07/04/2022 (folios 5 a 6) para las presentaciones comerciales aprobadas, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR el inserto VERSIÓN 1/OCTUBRE 27 DE 2020 y la información para prescribir VERSIÓN 1/OCTUBRE 27 DE 2020 allegado(s) mediante radicado No. 220211082896 del 28/04/2021 (folios 987 a 1020).

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, 1, 3 y 6 meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de $(40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C})$ $(75\% \pm 5\% \text{HR})$ y naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36 Y 48 meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de $(30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C})$ $(75\% \pm 5\% \text{HR})$. 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 17.25 de la Resolución 1160 de 2016.

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 (E) 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.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 19 de Marzo de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LIGIA LORENA RODRIGUEZ MUNOZ
DIRECTOR TÉCNICO(E) DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

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