

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

RESOLUCIÓN No. 2024058096 DE 19 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20201255050 de 30/12/2020, el señor Kamlesh Thakkar, actuando en calidad de Representante Legal de la Sociedad AUROBINDO PHARMA COLOMBIA S.A.S., solicitó concesión de registro sanitario para el producto DECITABINA 50 mg (AURODECINJET), en la modalidad importar y vender, a favor de AUROBINDO PHARMA LIMITED, con domicilio en India.

Que mediante auto No. 2022005717, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA efectuó el siguiente requerimiento

1. MATERIAS PRIMAS: Si bien es cierto indica que en el proceso de manufactura de las materias primas Hidróxido de sodio y Acetonitrilo no se utilizan solventes esto debe ser certificado por el fabricante de la materia prima.
2. PRODUCTO TERMINADO: Sírvase aclarar con base en que se establece la especificación del contenido de Acetonitrilo en el producto.
3. ESTABILIDAD: Sírvase allegar los resultados de estabilidad natural con los que cuente a la fecha.
4. IMPUREZAS ELEMENTALES: Considerando que a la fecha el análisis de metales pesados (Capítulo <231> de la USP) se reemplazó por el análisis de impurezas elementales (capítulos 5.20 de la EP o <232> y <233> de la USP) con el fin de conocer los aportes que realiza cada componente al producto terminado y confirmar que estas impurezas no sobrepasarán los límites máximos admisibles de exposición para cada paciente (PDE). Sírvase presentar el procedimiento y soporte (análisis de riesgo) en estado culminado, donde se evidencie la evaluación de 1 de las 3 opciones descritas en el capítulo <232>: 1. Opción de análisis del medicamento 2. Opción de sumatoria ó 3. Opción de componente individual. De esta manera garantizar que cada potencial aporte que pueda prevenir de: materias primas (principio activo y excipientes), materiales de envase y proceso de fabricación del producto se encuentra controlado por el laboratorio. En caso tal que el análisis de riesgo indique que se debe hacer control de estas impurezas en las materias primas (principio activo y excipientes), en producto terminado o ambos casos, allegar las especificaciones correspondientes. Tenga en cuenta que, dentro del procedimiento, se debe definir si la opción tomada (Opción de análisis del medicamento, opción de sumatoria u opción de componente individual) será la misma para lotes industriales, y cuáles serían las posibles variables que afecten reevaluar esta matriz de riesgo durante la vigencia del Registro Sanitario del producto.
5. ARTES MATERIAL DE ENVASE Y EMPAQUE: a) Con base en el Art.72 del Decreto 677/95, allegar de nuevo los artes del material de envase y empaque eliminando la Indicación "Citotóxico" y la "Rx". b) Cambiar el texto: "La solución diluida para infusión intravenosa puede almacenarse de 2°C - 8°C durante un máximo de 3 horas de 3,5 horas, seguido de hasta 1 hora a temperatura ambiente (20°-25°C) antes de la administración" por "Usar el producto inmediatamente después de diluido" toda vez que no allega estudio de estabilidad que soporte esta condición, adicionalmente no se acepta temperatura ambiente (20°-25°C), por cuanto debe ser 30°C
6. INSERTO: a) cambiar el texto: "Use la solución final dentro de 48 horas almacenada de 2° a 8°C o dentro de 3,5 horas Cambiar el texto: "La solución diluida para infusión intravenosa puede almacenarse de 2°C - 8°C durante un máximo de 3 horas de 3,5 horas, seguido de hasta 1 hora a temperatura ambiente (20°-25°C) antes de la administración" por "Usar el producto inmediatamente después de diluido" toda vez que no allega estudio de estabilidad que soporte esta condición, adicionalmente no se acepta temperatura ambiente (20°-25°C), por cuanto debe ser 30°C. b) Se le informa que el Inserto será enviado a la Sala de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora para su evaluación por lo que debe allegar la información bibliográfica soporte
7. IUM: Allegar el código IUM de la presentación solicitada.

Que mediante escrito No. 20221194823 de 30/08/2022, el señor Arvind Kumar Upadhyay actuando en calidad de Representante Legal de la Sociedad AUROBINDO PHARMA COLOMBIA S.A.S., presentó respuesta al auto antes mencionado.

Que mediante radicado Invima interno No. 20243009438 de 07/06/2024, el Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita la corrección a diferentes puntos sobre la evaluación del inserto allegado mediante radicado 20201255050 de 30/12/2020 para el producto AURODECINJET Decitabina 50 mg.

Que mediante escrito No. 20241175018 de 12/07/2024, el señor Arvind Kumar Upadhyay actuando en calidad de Representante Legal de la Sociedad AUROBINDO PHARMA COLOMBIA S.A.S., presentó anexo al expediente en el sentido de allegar el inserto actualizado.

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

RESOLUCIÓN No. 2024058096 DE 19 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012 y Ley 1437 de 2011.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos /legales allegados por el interesado con radicado No. 20201255050 de 30/12/2020, la respuesta al auto con el radicado No. 20221194823 de 30/08/2022 y anexo al expediente con radicado No. 20241175018 de 12/07/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante radicado No. 20221194823 de 30/08/2022 y anexo al expediente radicado No. 20241175018 de 12/07/2024, el interesado presentó respuesta satisfactoria al auto No. 2022005717.

Que mediante Certificado de Aceptación de las Buenas Prácticas de Manufactura No. FT055/MH/001/2023 de 20/12/2023, emitido por la Autoridad Nacional de Salud y Medicamentos de Portugal, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento EUGIA PHARMA SPECIALITIES LIMITED, ubicado en Survey No 550 551 And 552, Kolthur Village Shamirpet Mandal, Medchal Malkajgiri District, Shamirpet, 500101, India, para fabricar medicamentos en área de productos: Estériles, Asépticamente Preparados, Liofilizados con vigencia hasta el 25/11/2025.

Que mediante Resolución No. 2023002141 de 2/20/2023, el INVIMA concedió Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento LOGICALL S.A. ubicado en la Carrera 106 No. 15A - 25, Manzana 9 Bodega 16, Zona Franca de Fontibón, en Bogotá D.C., para el acondicionamiento secundario (codificado, etiquetado, desetiquetado, estuchado, desestuchado, termoencogido y colocación de inserto y/o stickers) de medicamentos estériles y no estériles con base en principios activos que requieren y no requieren áreas especiales de manufactura, en todas las formas farmacéuticas sólidas, líquidas y semisólidas que requieran y no requieran cadena de frío, con vigencia hasta el 03/03/2026.

Que la marca AURODECINJET, se encuentra registrada en la Clasificación No. 5 Productos Farmacéuticos y vigente hasta 1/06/2031 en la Superintendencia de Industria y Comercio, a favor de la sociedad AUROBINDO PHARMA LIMITED.

Que los artes de los materiales de envase y empaque (Etiqueta y Caja plegadiza) de la presentación comercial allegados mediante radicado No. 20221194823 de 30/08/2022, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 72 y 74 del Decreto 677 de 1995, se encuentran conforme a la información aprobada, en el Acta No. 68 de 2012 numeral 3.3.50 SEMPB, Acta No. 04 de 2019 numeral 3.1.9.15 SEM y Acta No. 03 de 2020 numeral 3.1.9.7 SEM y por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que una vez revisado el inserto allegado mediante radicado No. 20241175018 de 12/07/2024, se encuentra que corresponde con la información que el Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora, mediante comunicación interna Invima No. 20243009438 de 07/06/2024, solicitó complementar según lo establecido en las siguientes actas Acta No. 68 de 2012 numeral 3.3.50. SEMPB, Acta No. 04 de 2019 numeral 3.1.9.15. SEM y Acta No. 03 de 2020 numeral 3.1.9.7 SEM, por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado inicial No. 20201255050 de 30/12/2020 y respuesta al auto con radicado No. 20221194823 de 30/08/2022, cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad acelerados y a largo plazo fueron realizados con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3 y 6 meses, bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75% HR +/- 5% HR) y 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% HR +/- 5% HR), los cuales soportan un tiempo de vida útil de veinticuatro (24) meses, bajo condiciones de almacenamiento 30°C / 75% HR.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 6.0.0.0.N10, el Acta No. 68 de 2012 numeral 3.3.50. SEMPB, Acta No. 04 de 2019 numeral 3.1.9.15. SEM, y Acta No. 03 de 2020 numeral 3.1.9.7. SEM 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 al
PRODUCTO: AURODECINJET 50 mg

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

RESOLUCIÓN No. 2024058096 DE 19 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012 y Ley 1437 de 2011.

REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2024M-0021691**

TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR: AUROBINDO PHARMA LIMITED, en Plot No. 2 Mairivihar, Ameerpet, Hyderabad-500 038, INDIA
FABRICANTE: EUGIA PHARMA SPECIALITIES LIMITED, en Survey No 550 551 And 552, Kolthur Village Shamirpet Mandal, Medchal Malkajgiri District, Shamirpet, 500101, India
IMPORTADOR: AUROBINDO PHARMA COLOMBIA S.A.S., calle 100 No. 17A - 36 Oficina 1003 Bogotá D.C.
ACONDICIONADOR: LOGICALL S.A.S., ubicado en la Carrera. 106 No. 15A - 25, Manzana 9 Bodega 16, Zona Franca de Fontibón, Bogotá D.C.

VENTA: Con Formula Facultativa
FORMA FARMACEUTICA: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable
VIA ADMINISTRACIÓN: Intravenosa
PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada Vial de polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable contiene DECITABINA 50 mg.

PRESENTACIÓN COMERCIAL: Caja x 1 vial de vidrio tipo I tapón de bromobutilo y agrafe de aluminio

INDICACIONES: Tratamiento de pacientes adultos con síndromes mielodisplásicos (SMD) de riesgo intermedio-1 y 2 y de alto riesgo, no candidatos a trasplante de médula ósea o a quimioterapia intensiva.
Tratamiento de pacientes adultos de 65 y más años con leucemia mieloide aguda (LMA) de novo o secundaria quienes no son candidatos para quimioterapia de inducción estándar de reciente diagnóstico, de acuerdo con la clasificación de la OMS.

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

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida a la decitabina o alguno de los excipientes. Embarazo y Lactancia.

Advertencias y Precauciones:
Mielosupresión: La mielosupresión y las complicaciones de mielosupresión, incluyendo infecciones y sangrado que ocurren en pacientes con SMD o LMA se pueden exacerbar con el tratamiento con decitabina. La mielosupresión causada por decitabina es reversible. Se deben realizar regularmente recuentos completos de sangre y plaquetas según la indicación clínica y previo a cada ciclo de tratamiento. En presencia de mielosupresión o sus complicaciones, se debe interrumpir el tratamiento con decitabina, reducir la dosis o instaurar medidas de soporte.
Insuficiencia hepática: No se ha establecido el uso de decitabina en pacientes con insuficiencia hepática. Se debe tener precaución con la administración de decitabina a pacientes con insuficiencia hepática o en pacientes que desarrollan signos o síntomas de insuficiencia hepática. Se debe monitorizar de cerca a los pacientes.
Insuficiencia renal: No se ha estudiado el uso de decitabina en pacientes con insuficiencia renal grave. Se debe tener precaución en la administración de decitabina a pacientes con insuficiencia renal grave (Depuración de creatinina [CrCl] <30 mL/min) y se debe monitorizar de cerca a estos pacientes.

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

RESOLUCIÓN No. 2024058096 DE 19 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012 y Ley 1437 de 2011.

Enfermedad cardíaca: Pacientes con antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva grave o enfermedad cardíaca clínicamente inestable fueron excluidos de los estudios clínicos y por lo tanto la seguridad y eficacia de decitabina en estos pacientes no se ha establecido.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) (incluyendo infiltrados pulmonares, neumonía organizada y fibrosis pulmonar) sin signos de etiología infecciosa en pacientes que reciben decitabina. Se debe realizar una cuidadosa evaluación de los pacientes con un inicio agudo o un empeoramiento inexplicable de los síntomas pulmonares para descartar la EPI. Si se confirma la EPI, se debe iniciar el tratamiento adecuado.

Embarazo y lactancia: Uso durante el embarazo Se deberá insistir a las mujeres con posibilidades de concebir que usen efectivas medidas anticonceptivas y que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento con decitabina. Se desconoce el periodo después de tratamiento con decitabina donde es seguro quedar embarazada No hay datos adecuados sobre el uso de decitabina en mujeres embarazadas. Estudios han mostrado que la decitabina es teratogénica en ratas y ratones. El riesgo potencial en humanos es desconocido. Basados en resultados de estudios realizados en animales y su mecanismo de acción, decitabina no debe ser usado durante el embarazo. Decitabina está contraindicado en el embarazo.

Uso en hombres: Se deberá advertir a los varones que no conciban mientras que reciben el decitabina, y después de 3 meses de la terminación del tratamiento.

Fertilidad: Se debe advertir a pacientes mujeres con potencial para dar a luz que busquen una consulta respecto a la criopreservación de ovocitos antes de iniciar el tratamiento con decitabina. A causa de la posibilidad de infertilidad como consecuencia de la terapia con decitabina, los varones deben ser aconsejados de consultar sobre la conservación de espermatozoides antes del tratamiento.

Uso durante la lactancia: Se desconoce si decitabina o sus metabolitos se excretan por la leche materna. La decitabina está contraindicado durante la lactancia; por eso, si se necesita el tratamiento con decitabina, se deberá suspender la lactancia.

Efectos sobre la habilidad para conducir: No se han realizado estudios de los efectos sobre la habilidad para conducir o usar máquinas con decitabina. Los pacientes deben ser advertidos que ellos pueden experimentar efectos indeseables, como anemia, durante el tratamiento. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se conduzca un carro u opere una máquina.

OBSERVACIONES:

Medicamento Esencial. Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento, 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 con 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 la normatividad vigente.

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.

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

RESOLUCIÓN No. 2024058096 DE 19 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012 y Ley 1437 de 2011.

VIDA ÚTIL: 24 meses a partir de la fecha de fabricación
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a una temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original.
Expediente No.: 20195412
Radicación No.: 20201255050

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes del material de envase y empaque (Etiqueta y Caja plegadiza) allegados mediante radicado No. 20221194823 de 30/08/2022 para la presentación comercial aprobada, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTICULO TERCERO: APROBAR el Inserto allegado mediante radicado No. 20241175018 de 12/07/2024, el cual deberá contener la información del registro otorgado en el presente acto administrativo.

ARTICULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios de estabilidad acelerada a tiempo de 6 meses bajo condiciones de temperatura ($40 \pm 2^\circ\text{C}$) y humedad relativa ($75 \pm 5\%$), y estudios de estabilidad naturales a tiempo de 24 meses bajo condiciones de temperatura ($30 \pm 2^\circ\text{C}$) y humedad relativa ($75 \pm 5\%$). 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, de acuerdo con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

ARTICULO QUINTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado 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, contados a partir del día siguiente de la notificación de esta, ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

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

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS