

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

RESOLUCIÓN No. 2024059137 DE 30 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20211045838 del 11/03/2021, el señor Guillermo Pardo Barrera, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LEGRAND S.A. con domicilio en BOGOTA - D.C., presentó solicitud de registro sanitario para el producto SUNIGIN 12.5 mg, en la modalidad de importar y vender a favor de la sociedad que representa.

Que mediante radicado No. 20221088276 del 17/05/2022, el interesado allegó como anexo al expediente la siguiente información: reporte de control de cambio en el material de envase del producto, cambio en curso aún sin implementar en el producto.

Que mediante radicados Nos. 20231077877 del 27/03/2023 el interesado allegó como anexo al expediente la información técnica y legal para dar respuesta a los requerimientos de registro sanitario con visita.

Que mediante radicados Nos. 20231077934 del 27/03/2023 el interesado allegó como anexo al expediente la radicación de respuesta a requerimientos formulados durante la visita de registro sanitario con visita en planta Internacional

Que mediante radicado No. 20231144706 del 31/05/2023, el interesado allegó como anexo al expediente la siguiente información: certificado de Producto farmacéutico y certificado BPM del fabricante actualizado.

Que mediante radicado No. 20241156906 del 25/06/2024, el interesado allegó como anexo al expediente la siguiente información: artes del producto caja plegadiza, foil de aluminio e inserto actualizados.

Que mediante escrito No. 20241168663 del 08/07/2024, el señor Guillermo Pardo Barrera, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LEGRAND S.A. con domicilio en Bogotá D.C., presentó CPP, BPM, Certificado de marca y artes.

Que mediante escrito No. 20241181076 del 19/07/2024, el señor Guillermo Pardo Barrera, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LEGRAND S.A. con domicilio en Bogotá D.C., presentó respuesta satisfactoria al auto No. 2024012422 del 10/07/2024.

Que mediante radicado No. 20241283951 del 01/11/2024, el interesado allegó como anexo al expediente allegando inserto actualizado conforme al nombre SUNIGIN®.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20211045838 del 11/03/2021, respuesta al auto radicado No. 20241181076 del 19/07/2024 y anexos No. 20221088276 del 17/05/2022, 20231077877 del 27/03/2023, 20231144706 del 31/05/2023, 20241156906 del 25/06/2024, 20241168663 del 08/07/2024 y 20241283951 del 01/11/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el usuario allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca SUNIGIN® cuyo titular es la sociedad LABORATORIOS LEGRAND S.A, La marca nominativa, se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5.

Que, del 20 al 21 de marzo de 2023, los profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA realizaron vista al establecimiento denominado SYNTHON HISPANIA SL, con domicilio en Calle de Castelló 1, Sant Boi de Llobregat, 08830 Barcelona - España, con el fin de verificar la información técnica presentada ante el Instituto para el radicado No. 20211045838 del 11/03/2021, de titularidad de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

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

RESOLUCIÓN No. 2024059137 DE 30 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

Que la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora en el Acta 2 de 2024 SEM segunda parte numeral 3.7.1.24, recomendó aprobar los perfiles de disolución comparativos por bioexención basada en proporcionalidad de dosis para el producto SUNIGIN® 12.5 mg (Sunitinib malato) cápsulas duras, fabricado por SYNTHON HISPANIA, S.L., con domicilio en c/ Castelló, 1 08830 SANT BOL DE LLOBREGAT Barcelona – España, frente al biolote NISUL® 50 mg (Sunitinib malato) cápsulas duras, fabricado por SYNTHON HISPANIA, S.L., con domicilio en Calle de Castelló 1, Sant Boi de Llobregat, 08830 Barcelona -España.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. NCF/2344/002/CAT expedido por el Departamento de Salud de la Región de Cataluña - España, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento SYNTHON HISPANIA S.L., con domicilio en Calle de Castelló 1, Sant Boi de Llobregat, 08830 Barcelona -España, para la fabricación del producto terminado SUNIGIN 12.5mg. Documento vigente hasta 17/04/2026.

Que mediante Resolución No. 20211154432 del 05/08/2021, el INVIMA concedió certificación de Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento LABORATORIOS LEGRAND S.A., con domicilio en Avenida Calle 24 No. 95 – 12 (Bodega 52) Parque Industrial Portos en Bogotá D.C. con una vigencia hasta 02/09/2024 – Colombia; en el cual se certifican las áreas requeridas para el acondicionamiento secundario (codificado, etiquetado, desetiquetado, estuchado, desestuchado, colocación y retiro de inserto y/o sticker) del producto terminado SUNIGIN 12.5mg.

Que mediante oficio No. 20241184987 del 23/07/2024, el interesado radicó en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura ante el Instituto; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación solicitada se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No. 20231077934 del 27/03/2023 folios 680 a 689, cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, Resolución 2514 de 1995. Los estudios de estabilidad natural fueron realizados en los lotes a escala industrial 190056B, 190057B y 150058B, en material de envase Blíster poliamida – aluminio – polietileno y laminado de aluminio, manufacturados y desarrollados por el fabricante SYNTHON HISPANIA S.L. con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, y 24 meses bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75%HR +/- 5%HR). Los tiempos de estabilidad natural soportan un tiempo de vida útil propuesto de veinticuatro (24) meses bajo condiciones de almacenamiento 30°C/ 75% H.R.

Que los artes de material de envase (blíster) y empaque (caja plegadiza) para la presentación comercial, allegados bajo radicado No. 20241156906 del 25/06/2024 folios 2 a 5, cumplen con todos los requisitos establecidos en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995 y por consiguiente es procedente su aprobación mediante el presenta acto administrativo.

Que una vez revisado el Inserto Versión octubre 2024 allegado mediante radicado No. 20241283951 del 01/11/2024 folio 2, corresponde con la información aprobada mediante Radicado saliente No. 20243002332 del 23/02/2024 y en Acta No.38 de 2010 numeral 3.3.3, Acta No.25 de 2012 numeral 3.12.4, Acta 27 de 2013 numeral 3.13.21, Acta No. 11 de 2015 numeral 3.13.26 y Acta No. 17 de 2015 numeral 3.1.9.5. que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto Sunitinib malato 12.5 mg cápsulas duras. Además, la información técnica/legal que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que mediante radicados No. 20231077934 del 27/03/2023 y 20241181076 del 19/07/2024, el señor Guillermo Pardo Barrera, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS LEGRAND S.A., allegó respuesta satisfactoria atendiendo los requerimiento emitidos por este Instituto.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No.. 6.0.0.0.N10, Acta No.38 de 2010 numeral 3.3.3, Acta No.25 de 2012 numeral 3.12.4, Acta 27 de 2013 numeral 3.13.21, Acta No.11

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

RESOLUCIÓN No. 2024059137 DE 30 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

de 2015 numeral 3.13.26 y Acta No. 17 de 2015 numeral 3.1.9.5. y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

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

PRODUCTO: SUNIGIN® 12,5 mg
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2024M-0021704
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES): LABORATORIOS LEGRAND S.A. con domicilio en Calle 19 No. 68b – 80, Bogotá – Colombia.
FABRICANTE(S): SYNTHON HISPANIA S.L. con domicilio en C/Castelló, 1 08830 Sant Boi de Llobregat, Barcelona – España
IMPORTADOR(ES): LABORATORIOS LEGRAND S.A. con domicilio en Calle 19 No. 68b – 80, Bogotá – Colombia.
ACONDICIONADOR(ES): LABORATORIOS LEGRAND S.A. con domicilio en Avenida Calle 24 Nro. 95 — 12 (Bodega 52), Parque Industrial Portos, Bogotá – Colombia.
VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA: CAPSULA DURA
VIA ADMINISTRACIÓN: ORAL
PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada capsula dura contiene sunitinib malato 16,71 mg, equivalente a sunitinib 12,5 mg

PRESENTACIÓN COMERCIAL: Caja por 28 capsulas duras, con 4 blister en poliamida/aluminio/polietileno de Alta densidad y laminado de aluminio imprimible, cada blister por 7 capsulas duras.
Caja por 30 capsulas duras, con 3 blister en poliamida/aluminio/polietileno de Alta densidad y laminado de aluminio imprimible, cada blister por 10 capsulas duras.

INDICACIONES: Tratamiento de los tumores malignos del estroma gastrointestinal (GIST) luego del fracaso del tratamiento con imatinib, debido a resistencia o intolerancia. Tratamiento del carcinoma de células renales avanzado o metastásico y para el tratamiento de pacientes con tumores neuroendocrinos bien diferenciados del páncreas (NET).

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: Pacientes con hipersensibilidad al sunitinib maleato o a cualquier otro constituyente de las cápsulas de SUNIGIN. Hepatotoxicidad, disfunción ventricular izquierda y trastornos hemorrágicos. embarazo (categoría D).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Problemas del hígado (hepatotoxicidad)
SUNIGIN® puede causar hepatotoxicidad severa, por lo cual es una contraindicación, por lo cual se puede presentar riesgo de insuficiencia hepática

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

RESOLUCIÓN No. 2024059137 DE 30 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

o muerte. En la población de seguridad combinada, se produjo insuficiencia hepática en <1% de los pacientes en los ensayos clínicos. La insuficiencia hepática incluye ictericia, aminotransferasas elevadas y / o hiperbilirrubinemia junto con encefalopatía, coagulopatía y / o insuficiencia renal.

Se debe monitorizar las pruebas de función hepática (alanina aminotransferasa [ALT], aspartato aminotransferasa [AST] y bilirrubina) al inicio del estudio, durante cada ciclo y según se indique clínicamente. Interrumpa sunitinib por hepatotoxicidad de grado 3 o 4 hasta su resolución.

Suspenda la administración de sunitinib en pacientes sin resolución de la hepatotoxicidad de grado 3 o 4, en pacientes que posteriormente experimenten cambios graves en las pruebas de función hepática y en pacientes que presenten otros signos y síntomas de insuficiencia hepática. No se ha establecido la seguridad en pacientes con ALT o AST > 2,5 x límite superior de lo normal (LSN) o con > 5 x LSN y metástasis hepáticas.

Problemas cardíacos

Se han informado eventos cardiovasculares, que incluyen insuficiencia cardíaca, miocardiopatía, isquemia de miocardio e infarto de miocardio, algunos de los cuales fueron mortales, por ende, está contraindicado en pacientes con disfunción ventricular izquierda.

En la población de seguridad combinada, el 3% de los pacientes experimentaron insuficiencia cardíaca; se informó que el 71% de los pacientes con insuficiencia cardíaca se recuperaron. se notificó insuficiencia cardíaca mortal en <1% de los pacientes.

En el tratamiento adyuvante del estudio de CCR, 11 pacientes experimentaron una disminución de la fracción de eyección de grado 2 (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] del 40% al 50% y una disminución del 10% al 19% con respecto al valor inicial). en 3 de estos 11 pacientes, el brazo de fracción de eyección no volvió a 50% o al valor inicial en el momento de la última medición. Ningún paciente que recibió sunitinib fue diagnosticado con falla cardíaca congestiva.

Los pacientes que presentaron eventos cardíacos dentro de los 12 meses previos a la administración de sunitinib, como infarto de miocardio (incluida angina grave / inestable), injerto de derivación de arteria coronaria / periférica, ICC sintomática, accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio, o embolia pulmonar, fueron excluidos de sunitinib. estudios clínicos. los pacientes con uso previo de antraciclina o radiación cardíaca también fueron excluidos de algunos estudios. Se desconoce si los pacientes con estas afecciones concomitantes pueden tener un mayor riesgo de desarrollar disfunción ventricular izquierda.

Considere monitorear la FEVI al inicio del estudio y periódicamente según esté clínicamente indicado. monitoree cuidadosamente a los pacientes para detectar signos y síntomas clínicos de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). suspenda sunitinib en pacientes que experimenten manifestaciones clínicas de ICC. interrumpa sunitinib y / o reduzca la dosis en pacientes sin evidencia clínica de insuficiencia cardíaca congestiva que tengan una fracción de eyección superior

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

RESOLUCIÓN No. 2024059137 DE 30 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

al 20% pero inferior al 50% por debajo del valor inicial o por debajo del límite inferior de la normalidad si no se obtuvo la fracción de eyección inicial.

Alteraciones del ritmo cardiaco

Sunitinib puede provocar una prolongación del intervalo QT de forma dosis-dependiente, lo que puede conducir a un mayor riesgo de arritmias ventriculares, incluida la torsade de pointes. Se observó torsade de pointes en <0,1% de los pacientes.

Monitoree a los pacientes que tienen mayor riesgo de desarrollar una prolongación del intervalo QT, incluidos los pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QR, los pacientes que están tomando antiarrítmicos o los pacientes con enfermedades cardíacas preexistentes, bradicardia o alteraciones electrolíticas relevantes. considere la monitorización periódica de electrocardiogramas y electrolitos (es decir, magnesio, potasio) durante el tratamiento con sunitinib.

Monitoree el intervalo QT con más frecuencia cuando sunitinib se administre concomitantemente con inhibidores potentes del CYP3A4 o medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT. considere la posibilidad de reducir la dosis de sunitinib.

Hipertensión

En la población de seguridad combinada, el 29% de los pacientes experimentaron hipertensión. se notificó hipertensión de grado 3 en el 7% de los pacientes y se notificó hipertensión de grado 4 en el 0,2%.

Controle la presión arterial al inicio del estudio y según esté clínicamente indicado. iniciar y / o ajustar la terapia antihipertensiva según corresponda. en casos de hipertensión, suspenda sunitinib hasta que la hipertensión esté controlada.

Eventos hemorrágicos y perforación de la víscera

Los episodios hemorrágicos, algunos de los cuales fueron mortales, afectaron el tracto gastrointestinal, el tracto respiratorio, el tumor, el tracto urinario y el cerebro. en la población de seguridad combinada, el 30% de los pacientes experimentaron episodios hemorrágicos, incluidos los de grado 3 o 4 en el 4,2% de los pacientes. la epistaxis fue el evento hemorrágico más común y la hemorragia gastrointestinal fue el evento de grado 3 más común.

Se observó hemorragia relacionada con el tumor en pacientes tratados con sunitinib. estos eventos pueden ocurrir repentinamente y, en el caso de los tumores pulmonares, pueden presentarse como hemoptisis o hemorragia pulmonar severa y potencialmente mortal. se observó hemorragia pulmonar, algunas con desenlace fatal, en pacientes tratados con sunitinib por CCR metastásico, GIST y cáncer de pulmón metastásico. Sunitinib no está aprobado para uso en pacientes con cáncer de pulmón.

Se han notificado complicaciones gastrointestinales graves, a veces mortales, incluida la perforación gastrointestinal, en pacientes con neoplasias malignas intraabdominales tratados con sunitinib.

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

RESOLUCIÓN No. 2024059137 DE 30 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

Incluya recuentos sanguíneos completos seriados (CBC) y exámenes físicos con la evaluación clínica de los eventos hemorrágicos.

Síndrome de lisis tumoral

El síndrome de lisis tumoral (SLT), algunos mortales, se produjo en ensayos clínicos y se ha informado en la experiencia posterior a la comercialización, principalmente en pacientes con CCR o GIST. los pacientes que generalmente tienen riesgo de SLT son aquellos con una carga tumoral alta antes del tratamiento. monitoree estos pacientes para detectar TLS y maneje según corresponda.

Microangiopatía trombótica

La microangiopatía trombótica (MAT), incluida la púrpura trombocitopénica trombótica y el síndrome urémico hemolítico, que a veces conduce a insuficiencia renal o un desenlace fatal, se produjo en ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización de sunitinib como monoterapia y administrado en combinación con bevacizumab. Sunitinib no está aprobado para su uso en combinación con bevacizumab.

Suspenda Sunigin® en pacientes que desarrollen MAT. se ha observado la reversión de los efectos de TMA después de la suspensión de Sunigin®.

Proteinuria/ síndrome nefrótico:

Se han notificado proteinuria y síndrome nefrótico. algunos de estos casos han resultado en insuficiencia renal y desenlace fatal.

Monitoree a los pacientes para detectar el desarrollo o empeoramiento de la proteinuria. Realice análisis de orina periódicos y de referencia durante el tratamiento, con medición de seguimiento de la proteína en orina de 24 horas según esté clínicamente indicado. Interrumpa sunitinib y reduzca la dosis de proteína en orina de 24 horas de 3 gramos o más. Suspenda sunitinib para pacientes con síndrome nefrótico o episodios repetidos de proteína en orina de 24 horas de 3 o más gramos a pesar de las reducciones de dosis. No se ha evaluado la seguridad del tratamiento continuado con sunitinib en pacientes con proteinuria de moderada a grave.

Otras enfermedades: tiroides, hipertensión, alteración renal:

Se informó una mayor incidencia de fatiga, disfunción tiroidea e hipertensión inducida por el tratamiento en pacientes con insuficiencia renal (CRCL < 60ml / minuto) que recibieron sunitinib para el tratamiento del CCR metastásico (GRUPT2011 ET AL, ANTICANCER DRUGS. 2011;22(8):794-800.)

Toxicidades dermatológicas

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, que incluyen eritema multiforme (EM), síndrome de stevens-johnson (SSI) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), algunas de las cuales fueron mortales. interrumpa permanentemente sunitinib para estas reacciones adversas cutáneas graves.

Se ha notificado fascitis necrosante, incluidos casos mortales, en pacientes tratados con sunitinib, incluido el perineo y secundaria a la formación de fístulas. Suspenda sunitinib en pacientes que desarrollen fascitis necrotizante.

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible

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

RESOLUCIÓN No. 2024059137 DE 30 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

Se ha notificado síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR) en <1% de los pacientes, algunos de los cuales fueron mortales. los pacientes pueden presentar hipertensión, dolor de cabeza, disminución del estado de alerta, alteración del funcionamiento mental y pérdida visual, incluida la ceguera cortical. la resonancia magnética es necesaria para confirmar el diagnóstico. retenga sunitinib hasta que se resuelva. se desconoce la seguridad de reiniciar sunitinib en pacientes con SLPR.

Disfunción tiroidea

Se ha informado hipertiroidismo, algunos seguidos de hipotiroidismo, en ensayos clínicos y a través de la experiencia posterior a la comercialización de sunitinib

Monitoree la función tiroidea al inicio del tratamiento, periódicamente durante el tratamiento y según esté clínicamente indicado. Vigile de cerca a los pacientes para detectar signos y síntomas de disfunción tiroidea, incluidos hipotiroidismo, hipertiroidismo y tiroiditis, durante el tratamiento con sunitinib. Iniciar y / o ajustar terapias para la disfunción tiroidea según corresponda.

Hipoglucemia

Sunitinib puede provocar hipoglucemia sintomática, que puede provocar la pérdida del conocimiento o requerir hospitalización. En ensayos clínicos se ha producido hipoglucemia en el 2% de los pacientes tratados con sunitinib para CCR avanzado (estudio 3) y GIST (estudio 1) y en aproximadamente el 10% de los pacientes tratados con sunitinib para PNET (estudio 6). Para los pacientes tratados con sunitinib para PNET, las anomalías preexistentes en la homeostasis de la glucosa no estaban presentes en todos los pacientes que experimentaron hipoglucemia. Las reducciones de los niveles de glucosa en sangre pueden empeorar en pacientes con diabetes.

Controle los niveles de glucosa en sangre al inicio del tratamiento, regularmente durante el tratamiento, según esté clínicamente indicado y después de suspender sunitinib. en pacientes con diabetes, evalúe si es necesario ajustar las terapias antidiabéticas para minimizar el riesgo de hipoglucemia.

Problemas de la mandíbula

Se produjo osteonecrosis de la mandíbula (ONM) en pacientes tratados con sunitinib. la exposición concomitante a otros factores de riesgo, como bifosfonatos o enfermedades dentales / procedimientos dentales invasivos, puede aumentar el riesgo de ONM. Realice un examen oral antes de iniciar el tratamiento con sunitinib y periódicamente durante el tratamiento con sunitinib. Asesorar a los pacientes sobre las buenas prácticas de higiene bucal. de ser posible, suspenda el tratamiento con sunitinib durante al menos 3 semanas antes de una cirugía dental programada o procedimientos dentales invasivos. Suspenda sunitinib para el desarrollo de ONJ hasta su completa resolución.

Curación de heridas deteriorada

Se ha informado de problemas de cicatrización de heridas en pacientes que recibieron sunitinib.

Suspenda sunitinib durante al menos 3 semanas antes de la cirugía electiva. No administrar durante al menos 2 semanas después de una cirugía mayor y hasta que la herida cicatrice adecuadamente. No se ha establecido la seguridad de la

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

RESOLUCIÓN No. 2024059137 DE 30 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

reanudación de sunitinib después de la resolución de las complicaciones de cicatrización de heridas.

Toxicidad embriofetal

Según los hallazgos de estudios en animales y su mecanismo de acción, sunitinib puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. La administración de sunitinib a ratas y conejas preñadas durante el período de organogénesis resultó en teratogenicidad de aproximadamente 5,5 y 0,3 veces la exposición sistémica combinada [área combinada bajo la curva (AUC) de sunitinib más su metabolito activo] en pacientes a los que se les administró la dosis diaria recomendada (RDD) de 50 mg, respectivamente.

Awise a las mujeres embarazadas del riesgo potencial para el feto. aconseje a las mujeres en edad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con sunitinib y durante las 4 semanas siguientes a la dosis final

Pacientes de edad avanzada

Pacientes de edad avanzada: los pacientes 65 años de edad que recibieron terapia adyuvante con sunitinib para el CCR experimentaron una mayor incidencia de reacciones adversas de grado 3 o 4 (en comparación con los pacientes más jóvenes).

Medicamentos que prolongan el intervalo QT

Sunitinib está asociado con la prolongación del intervalo QTC. monitoree el intervalo QT con ECG con mayor frecuencia en pacientes que requieren tratamiento con medicamentos concomitantes que se sabe que prolongan el intervalo QT.

Evaluar si está lactando

Debido al potencial de reacciones adversas graves en los bebés amamantados, aconseje a las mujeres que no amamenten durante el tratamiento con sunitinib y durante al menos 4 semanas después de la última dosis.

Mujeres y hombres con capacidad de procrear

Sunitinib puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada

Prueba de embarazo

Verifique el estado de embarazo de las mujeres en edad reproductiva antes de iniciar el tratamiento con sunitinib. aconseje a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con sunitinib y durante al menos 4 semanas después de la última dosis.

Hombres

Según los resultados de los estudios se aconseje a los hombres con parejas femeninas con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con sunitinib y durante 7 semanas después de la última dosis.

Procreación y esterilidad

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

RESOLUCIÓN No. 2024059137 DE 30 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

Según los hallazgos en animales, sunitinib puede afectar la fertilidad de machos y hembras. las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante al menos 4 semanas después de la última dosis de sunitinib. los hombres con parejas femeninas en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento durante las 7 semanas posteriores a la última dosis de sunitinib.

OBSERVACIONES:

Medicamento Esencial. Las contraindicaciones, precauciones 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 durante la vigencia del mismo las buenas prácticas de manufactura, y actualizar las especificaciones de materias prima 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 las normas técnicas y legales previstas en la normatividad sanitaria 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.

Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación

VIDA ÚTIL:

CONDICIONES DE

ALMACENAMIENTO:

EXPEDIENTE No.:

RADICACIÓN No.:

Almacenar a temperatura inferior de 30°C, en su envase y empaque original

20198990

20211045838

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los bocetos de envase (foil de aluminio) y/o empaques (caja plegadiza), allegados mediante radicado No. 20241156906 del 25/06/2024 folios 2 a 5 para las presentaciones comerciales aprobadas, los cuales cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995 y en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTICULO TERCERO: APROBAR el Inserto Versión octubre 2024, allegado mediante radicado No. 20241283951 del 01/11/2024 folio 2

ARTICULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios (naturales/acelerados) con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses y bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30±2°C; 65%; H.R. +/- 5 % H.R.) y (40+/-2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R). 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 otorgada, acorde con el numeral 17.25 de la resolución 1160 de 2016.

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

Página 9 de 10

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

RESOLUCIÓN No. 2024059137 DE 30 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 30 de Diciembre de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTORA TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: msobrinom, Técnico: evalderramap Revisó: cordina_medicamentos