

RESOLUCIÓN No. 2024006763 DE 20 de Febrero 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. 20201258589 del 30/12/2020, la señora Gloria Patricia Melgarejo, actuando en calidad de Representante Legal Suplente de la sociedad BIOSPIFAR S.A. con domicilio en Bogotá D.C., solicita la concesión del Registro Sanitario para el producto SUNITINIB CAPSULAS 50mg, en la modalidad de Importar y Vender, a favor de BIOSPIFAR S.A. con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante Auto No. 2023004800 de 01/06/2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió: Información farmacológica/Inserto, certificado BPM, Descripción de la presentación comercial, Especificaciones de calidad de producto en proceso, estudios de estabilidad, estudios BIO/BIOC, Artes y CVL/ CPP. Así mismo solicita cambio de dirección del titular e importador y adición de acondicionador.

Que mediante escrito No. 20231206829 del 03/08/2023, la señora Gloria Patricia Melgarejo, actuando en calidad de Representante Legal Suplente de la sociedad BIOSPIFAR S.A., allegó respuesta al Auto de requerimiento.

Que mediante escrito No. 20231265138 de 10/10/2023, la señora Gloria Patricia Melgarejo, actuando en calidad de Representante Legal Suplente de la sociedad BIOSPIFAR S.A., allega como anexo al expediente BPM apostillada y especificaciones de calidad del proceso de envase y empaque.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por la interesada mediante radicado No. 20201258589 del 30/12/2020, respuesta al auto No. 20231206829 de 03/08/2023 y anexo al expediente, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante documento No IS/GMP/23/14 de 15/06/2017, la autoridad sanitaria de Islandia concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento LOTUS PHARMACEUTICAL CO., LTDA ubicado en No. 30 Chenggon 1st Rd., Sinsing Village, Nantou City, 540 Nantou Country, Taiwan; como fabricante de productos no estériles, cápsulas, citotóxicos, con vigencia hasta el 14/06/2020.

Que de conformidad con la comunicación emitida por la EMA, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, como es el caso de la expedida por la autoridad sanitaria de Islandia mediante certificado No IS/GMP/23/14 de 15/06/2017, para el establecimiento LOTUS PHARMACEUTICAL CO., LTDA ubicado en No. 30 Chenggon 1st Rd., Sinsing Village, Nantou City, 540 Nantou Country, Taiwán, se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31 de diciembre de 2024, debido a las restricciones causadas por la Pandemia del COVID-19.

Que mediante documento No 2021010731 del 29/03/2021, El INVIMA concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento PHAREX LOGINTER S.A.S. ubicado en Vereda Siberia Zona Franca Permanente Intexzona, Bodega 36, Cota, Cundinamarca; como acondicionador de medicamentos no estériles en todas las formas farmacéuticas, con vigencia hasta el 27/04/2024.

Que mediante documento No 2022600608 de 10/18/2022, El INVIMA concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento PHAREX S.A. ubicado en Calle 12 No. 79 A - 25, Bodegas 8 y 9, Agrupación Industrial Alsacia, Bogotá D.C.; como acondicionador de medicamentos no estériles en todas las formas farmacéuticas, con vigencia hasta el 24/11/2025.

Se presentaron estudios de estabilidad natural a 30°C +/- 2°C, 75% +/- 5% en tres lotes industriales en envase de blíster/caja de cartón y envase plástico/caja de cartón, demostrando que el producto es estable en estas condiciones y que la vida útil de almacenamiento del producto a otorgar es de 36 meses.

Que los artes para el material de empaque y envase allegados mediante el radicado No. 20231206829 de 03/08/2023 folios 80 al 84, cumplen para la presentación de comercialización y con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto allegado mediante radicado No. 20231206829 de 03/08/2023 folio 85 corresponde con la información farmacológica aprobada en el Acta No. 60 de 2010, numeral 3.3.8, Acta No. 38 de 2010, numeral 3.3.2, 3.3.3 y 3.3.4, Acta No. 27 de 2013, numeral 3.13.21 y Acta No. 17 de 2015, numeral 3.1.9.5. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

RESOLUCIÓN No. 2024006763 DE 20 de Febrero 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.

Con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, Acta No. 60 de 2010, numeral 3.3.8, Acta No. 38 de 2010 numeral 3.3.2, 3.3.3 y 3.3.4, Acta No. 27 de 2013, numeral 3.13.21 y Acta No. 17 de 2015, numeral 3.1.9.5 y demás normas que lo modifican; junto con la Norma Farmacológica No. 6.0.0.0.N10; y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO.	Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO:	SUNITINIB CAPSULAS 50mg
REGISTRO SANITARIO No.	:INVIMA 2024M-0021325
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	BIOSPIFAR S.A. con domicilio en Av. Kra 7 No. 155-80 Int 7 Of. 115, Edificio NPO
FABRICANTE:	LOTUS PHARMACEUTICAL CO., LTDA ubicado en No. 30 Chenggon 1st Rd., Sinsing Village, Nantou City, 540 Nantou Country, Taiwan
IMPORTADOR:	BIOSPIFAR S.A. con domicilio en Av. Kra 7 No. 155-80 Int 7 Of. 115, Edificio NPO
ACONDICIONADOR:	PHAREX LOGINTER S.A.S. con domicilio en Variante Siberia Funza Km 1 Zona Franca de Intexzona Bodega 36 Cota – Cundinamarca. PHAREX S.A. con domicilio en la Calle 12 No. 79 A - 25, Bodegas 8 y 9 Parque Villa Alsacia, Bogotá D.C.
CONDICION DE VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	CÁPSULA DURA
VIAS DE ADMINISTRACION:	ORAL
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada cápsula dura contiene: SUNITINIB MALATO 66.8 mg equivalente a SUNITINIB BASE 50mg
PRESENT. COMERCIAL:	Caja por 28 cápsulas (4 blíster de PVC/Aclar-Aluminio por 7 cápsulas cada uno) Caja por un frasco blanco de HDPE con tapa de seguridad en PP por 28 cápsulas Caja por un frasco blanco de HDPE con tapa de seguridad en PP por 30 cápsulas
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).
CONTRAINDICACIONES:	Pacientes con hipersensibilidad al sunitinib maleato o a cualquier otro constituyente del medicamento. Hepatotoxicidad, disfunción ventricular izquierda y trastornos hemorrágicos. Embarazo (categoría D).
PRECAIONES 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. 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 discontinuarse 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.

RESOLUCIÓN No. 2024006763 DE 20 de Febrero 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.

Hemorragia y hemorragia tumoral

En los ensayos clínicos con sunitinib y durante la vigilancia poscomercialización 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. Se han observado casos de hemorragia pulmonar, algunos con desenlace mortal, en ensayos clínicos y se han notificado en la experiencia poscomercialización en pacientes tratados con sunitinib para CCRM, GIST y cáncer de pulmón. 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 Sutent. Embarazo. No hay estudios en mujeres embarazadas tratadas con sunitinib. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva, incluyendo malformaciones fetales (ver sección 5.3). Sutent 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 Sutent durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada mientras está en tratamiento con Sutent, 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 Sutent. Fertilidad. Conforme a los hallazgos no clínicos, la fertilidad de varones y mujeres podría estar comprometida por el tratamiento con sunitinib. 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 mmHg sistólica o 110 mmHg 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 poscomercialización se han notificado

RESOLUCIÓN No. 2024006763 DE 20 de Febrero 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.

raramente acontecimientos hematológicos mortales, incluyendo hemorragia asociada a trombocitopenia e infecciones neutropénicas. Se ha observado la aparición de anemia tanto de forma temprana como tardía durante el tratamiento con sunitinib. Se deben realizar recuentos sanguíneos completos al principio de cada ciclo de tratamiento en los pacientes que reciben tratamiento con sunitinib.

Trastornos cardíacos.

Se han notificado acontecimientos cardiovasculares, incluyendo fallo cardíaco, 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 cardíacos 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 cardíaca 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 cardíacos 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 cardíacos, 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 20% por debajo del nivel basal.

Prolongación del intervalo QT

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 cardíaca 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 tromboembólicos venosos

Se notificaron acontecimientos tromboembólicos venosos relacionados con el tratamiento en pacientes que recibieron sunitinib, incluyendo trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar. En la vigilancia poscomercialización se han observado casos de embolismo pulmonar con desenlace mortal.

Acontecimientos tromboembólicos arteriales

Se han notificado casos de acontecimientos tromboembólicos arteriales (ATA), en ocasiones mortales, en pacientes tratados con sunitinib. Los acontecimientos más frecuentes fueron accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio e infarto cerebral. Los factores de riesgo asociados con los ATA, aparte de la enfermedad maligna subyacente y la edad \geq 65 años, incluían hipertensión, diabetes mellitus y enfermedad tromboembólica previa.

Aneurismas y disecciones arteriales

RESOLUCIÓN No. 2024006763 DE 20 de Febrero 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.

El uso de inhibidores de la vía VEGF en pacientes con o sin hipertensión puede promover la formación de aneurismas y/o de disecciones arteriales. Antes de iniciar la administración de sunitinib, este riesgo se debe evaluar de forma cuidadosa en pacientes con factores de riesgo como la hipertensión o antecedentes de aneurisma.

Microangiopatía trombótica (MAT)

El diagnóstico de MAT, incluyendo púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y síndrome hemolítico urémico (SHU), en ocasiones con insuficiencia renal o desenlace mortal, se debe considerar en el caso de anemia hemolítica, trombocitopenia, fatiga, manifestaciones neurológicas variables, alteración 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 interrupción del tratamiento.

Alteraciones tiroideas

Se recomienda realizar la analítica basal de la función tiroidea en todos los pacientes. Aquellos pacientes con hipotiroidismo o hipertiroidismo pre-existente se deben tratar conforme a la práctica médica habitual antes de iniciar el tratamiento con sunitinib. Durante el tratamiento con sunitinib, se debe realizar una monitorización rutinaria de la función tiroidea cada 3 meses. Además, durante el tratamiento, los pacientes deben ser monitorizados estrechamente para detectar signos y síntomas de alteraciones tiroideas, y los pacientes que desarrollen cualquier signo y/o síntoma que sugiera alteración tiroidea se deben someter a análisis de la función tiroidea, tal y como esté clínicamente indicado. Los pacientes que desarrollen una alteración tiroidea deben ser tratados conforme a la práctica médica habitual. Se ha observado que el hipotiroidismo se produce tanto de forma temprana como tardía 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 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 cardíaco, 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 discontinuar 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

RESOLUCIÓN No. 2024006763 DE 20 de Febrero 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.

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)

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 poscomercialización se han notificado convulsiones. Los pacientes con convulsiones y signos/síntomas relacionados con el síndrome de leucoencefalopatía 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 poscomercialización 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 acidificada. Estos pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente y tratados como 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. 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.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Anticoncepción en hombres y mujeres

RESOLUCIÓN No. 2024006763 DE 20 de Febrero 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 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, 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.

FARMACOVIGILANCIA:

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

OBSERVACIONES:

Medicamento Esencial. Las contraindicaciones y advertencias, deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y número de lote. El titular, envasador y fabricante autorizado en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del Registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto.

Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del Decreto 677 de 1995.

Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación

VIDA UTIL:

CONDICIONES DE

ALMACENAMIENTO:

EXPEDIENTE No.:

RADICACIÓN No.:

Almacenar a temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original

20196622

20201258589

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR: como único diseño los artes de empaque y envase allegados mediante radicado No. 20231206829 de 03/08/2023 folios 80 al 84 para la presentación comercial, y el inserto allegado mediante radicado No. 20231206829 de 03/08/2023 folio 85, en los cuales se deberá incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

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

RESOLUCIÓN No. 2024006763 DE 20 de Febrero 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.

ARTÍCULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, y 36 bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30+/-2°C) (75+/-5% HR). Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde numeral 17.25 de la Resolución 1160 de 2016

ARTÍCULO CUARTO.- 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 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 la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 20 de Febrero de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



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

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