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

RESOLUCIÓN No. 2024030203 DE 27 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20201219157 de fecha 23/11/2020, el señor KAMLESH THAKKAR, actuando en calidad de Representante legal de la sociedad importadora AUROBINDO PHARMA COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C., presentó solicitud de registro sanitario para el producto AUROPEXAFAR® 500 mg Polvo Liofilizado para reconstituir a Solución Inyectable, en la modalidad IMPORTAR y VENDER, a favor de AUROBINDO PHARMA LIMITED con domicilio en INDIA.

Que mediante radicado Nro. 20221157807 del 27/07/2024, el señor ARVIND KUMAR UPADHYAY, actuando en calidad de Representante legal de la sociedad importadora AUROBINDO PHARMA COLOMBIA S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C., allego un alcance al radicado inicial con la siguiente información: *"…Adicionalmente, me permito solicitar adición de importador..."*

Que mediante Auto No. 2024004946 del 02/04/2024 la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos:

Información Farmacológica
Proceso De Fabricación
Especificaciones de calidad de materias primas
Especificaciones de calidad del producto terminado
Estudios de Estabilidad
Artes
BPM
Autorización del fabricante

Que mediante radicado Invima interno Nro. 20233016778 de fecha 30/11/2023, 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 20201219157 del 20/11/2020. Expediente 20192961. Dicha información fue comunicada al usuario mediante correo electrónico para subsanar los requerimientos en la respuesta del auto.

Que mediante radicado No. 20241139228 de fecha 06/06/2024, el señor ARVIND KUMAR UPADHYAY, actuando en calidad de Representante legal de la sociedad importadora AUROBINDO PHARMA COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C., allego 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 radicado inicial No. 20201219157 de fecha 23/11/2020, radicado de respuesta auto No. 20241139228 de fecha 06/06/2024, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado de aceptación de las Buenas Prácticas de Manufactura Nro. 033-2024 expedido por la autoridad INVIMA, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento EUGIA PHARMA SPECIALITIES LIMITED, ubicado en SURVEY No. 550, 551 Y 552, KOLTHUR VILLAGE, SHAMIRPET MANDAL, MEDCHAL-MALKAJGIRI DISTRICT, SHAMIRPET 500101, INDIA para la fabricación del producto terminado. Documento vigente hasta 25/11/2025.

RESOLUCIÓN No. 2024030203 DE 27 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura Resolución Nro. 2023002141 del 20/02/2023 expedido por la autoridad INVIMA, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento LOGICALL S.A., ubicado en Cra. 106 No. 15 A - 25, Manzana 9 Bodega 16, Zona Franca de Fontibón, para el acondicionamiento del producto terminado. Documento vigente hasta 03/03/2026.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No. 20241139228 de fecha 06/06/2024 (folios 091 a 114), cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo fueron realizados en 03 lotes a escala industrial con el fabricante EUGIA PHARMA SPECIALITIES LIMITED, ubicado en SURVEY No. 550, 551 Y 552, KOLTHUR VILLAGE, SHAMIRPET MANDAL, MEDCHAL-MALKAJGIRI DISTRICT, SHAMIRPET 500101, INDIA y material de envase vial de vidrio tipo I, tapon de bromobutilo gris y agrafe de aluminio con flip-off color azul, con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 3, 6, y 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses bajo condiciones de temperatura y humedad relativa de 40±2°C / 75 ±5% y 30±2°C / 75 ±5%, los cuales soportan un tiempo de vida útil de (36) meses bajo condiciones de almacenamiento (30°C / 75% HR).

Que los estudios de estabilidad en uso del producto reconstituido en cloruro de sodio 0,9% en 20 ml y diluido en 100 ml de cloruro de sodio 0,9%, allegado mediante radicado No. 20241139228 de fecha 06/06/2024 (folios 091 a 114) cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH; estos fueron realizados en 03 lotes a escala industrial con el fabricante EUGIA PHARMA SPECIALITIES LIMITED, ubicado en SURVEY NO. 550, 551 Y 552, KOLTHUR VILLAGE, SHAMIRPET MANDAL, MEDCHAL-MALKAJGIRI DISTRICT, SHAMIRPET 500101, INDIA, los cuales soportan un tiempo de vida útil una vez reconstituido y diluido de 24 horas bajo condiciones de almacenamiento 2-8 ˚C

Que la marca nominativa AUROPEXAFAR® se encuentra registrada en la clase No. 5 de productos farmacéuticos en la Superintendencia de Industria y Comercio, a favor de AUROBINDO PHARMA LIMITED y vigente hasta el 20 de octubre de 2030.

Que los artes de material de envase y empaque (etiqueta y caja plegadiza) allegados mediante radicado No. 20241139228 de fecha 06/06/2024 (folios 116-117) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 ,74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto allegado mediante radicado No. 20241139228 de fecha 06/06/2024 (Folio 007 - 008) corresponde con la información que el Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora mediante comunicación interna bajo radicado Invima Nro. 20233016778 de fecha 30/11/2023 solicito complementar según lo establecido en las siguientes actas: ACTA No. 12 de 2020, numeral 3.1.9.12 SEM, ACTA No. 27 de 2019, numeral 3.1.9.2 SEM, ACTA No. 05 de 2019, numeral 3.7.4 SEMNNIMB, ACTA No. 03 de 2019, numeral 3.4.1.9 SEMNNIMB, ACTA No. 03 de 2015, numeral 3.4.9 SEMPB, ACTA No. 27 de 2013, numeral 3.13.34 SEMPB, ACTA No. 24 de 2010, numeral 3.13.43 SEMPB, ACTA No. 47 de 2009, numeral 2.3.10 SEMPB,ACTA No. 36 de 2008, numeral 2.2.11 SEMPB ACTA No. 24 de 2008, numeral 2.1.8 SEMPB, ACTA No. 14 de 2008, numeral 2.6.4 SEMPB, ACTA No. 28 de 2004, numeral 2.2.5 SEMPB; que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto Pemetrexed 500 mg polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable. 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. 2024030203 DE 27 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010 y demás normas que los modifican, junto con la norma farmacológica No. 6.0.0.0.N10, actas de Comisión Revisora Nros. ACTA No. 12 de 2020, numeral 3.1.9.12 SEM, ACTA No. 27 de 2019, numeral 3.1.9.2 SEM,ACTA No. 05 de 2019, numeral 3.7.4 SEMNNIMB,ACTA No. 03 de 2019, numeral 3.4.1.9 SEMNNIMB,ACTA No. 03 de 2015, numeral 3.4.9 SEMPB,ACTA No. 27 de 2013, numeral 3.13.34 SEMPB,ACTA No. 24 de 2010, numeral 3.13.43 SEMPB,ACTA No. 47 de 2009, numeral 2.3.10 SEMPB ACTA No. 36 de 2008, numeral 2.2.11 SEMPB, ACTA No. 24 de 2008, numeral 2.1.8 SEMPB,ACTA No. 14 de 2008, numeral 2.6.4 SEMPB y ACTA No. 28 de 2004 numeral 2.2.5 SEMPB y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. Conceder REGISTRO SANITARIO

PRODUCTO:	AUROPEXAFAR® 500 MG.
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2024M-0021534
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	AUROBINDO PHARMA LIMITED con domicilio en Plot No. 2 Hyderabad 500-038, Hyderabad, INDIA
FABRICANTE:	EUGIA PHARMA SPECIALITIES LIMITED con domicilio en SURVEY No. 550, 551 Y 552, KOLTHUR VILLAGE, SHAMIRPET MANDAL, MEDCHAL-MALKAJGIRI DISTRICT, SHAMIRPET 500101, INDIA,
IMPORTADORES:	AUROBINDO PHARMA COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Calle 100 No. 17A – 36, Oficina 1003 BOGOTA - D.C.; EUGIA PHARMA COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Calle 100 No. 17a - 36, BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR:	LOGICALL S.A. con domicilio en Cra. 106 No. 15 A - 25, Manzana 9 Bodega 16, Zona Franca de Fontibón, de BOGOTA - D.C.
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada vial de polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable, contiene Pemetrexed disódico equivalente a Pemetrexed 500 mg.
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE.
VIA ADMINISTRACIÓN:	INTRAVENOSA
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	CAJA POR 1 FRASCO VIAL DE VIDRIO TIPO I, TAPON DE BROMOBUTILO GRIS Y AGRAFE ALUMINIO CON FLIP-OFF COLOR AZUL X 50 ml
INDICACIONES:	MESOTELIOMA PLEURAL MALIGNO PEMETREXED EN COMBINACIÓN CON CISPLATINO ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON MESOTELIOMA PLEURAL MALIGNO NO EXTIRPABLE QUE NO HAN RECIBIDO QUIMIOTERAPIA PREVIAMENTE.CARCINOMA PULMONAR NO MICROCÍTICOPEMETREXED EN COMBINACIÓN CON CISPLATINO ESTÁ INDICADO COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA PACIENTES CON CARCINOMA PULMONAR NO MICROCÍTICO LOCAL AVANZADO O METASTÁSICO QUE NO POSEA UNA HISTOLOGÍA PREDOMINANTE DE CÉLULA ESCAMOSA.

RESOLUCIÓN No. 2024030203 DE 27 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

	PEMETREXED ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO PARA PACIENTES CON CÁNCER PULMONAR NO MICROCÍTICO LOCAL AVANZADO O METASTÁSICO QUE NO TENGA UNA HISTOLOGÍA CELULAR ESCAMOSA PREDOMINANTE, EN LOS CUALES LA ENFERMEDAD NO HAYA PROGRESADO INMEDIATAMENTE DESPUÉS DE QUIMIOTERAPIA BASADA EN PLATINO.PEMETREXED EN MONOTERAPIA ESTÁ INDICADO COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA PARA PACIENTES CON CARCINOMA PULMONAR NO MICROCÍTICO LOCAL AVANZADO O METASTÁSICO QUE NO POSEA UNA HISTOLOGÍA PREDOMINANTE DE CÉLULA ESCAMOSA.PEMETREXED, EN COMBINACIÓN CON PEMBROLIZUMAB Y QUIMIOTERAPIA CON PLATINO, ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA DE PACIENTES CON NSCLC NO ESCAMOSO, AVANZADO O METASTÁSICO Y SIN MUTACIONES EGFR O ALK.PEMETREXED ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER PULMONAR A CÉLULAS NO PEQUEÑAS NO ESCAMOSAS LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁTICO, EXCEPTO AQUELLOS QUE TENGAN HISTOLOGÍA PREDOMINANTEMENTE DE CÉLULAS ESCAMOSAS, CUYA ENFERMEDAD NO HA PROGRESADO LUEGO DE CUATRO CICLOS DE QUIMIOTERAPIA DE PRIMERA LÍNEA CON UN AGENTE PLATINO.PEMETREXED NO ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER PULMONAR A CÉLULAS NO PEQUEÑAS ESCAMOSAS.
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS SE DEBEN PRESENTAR 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:	HIPERSENSIBILIDAD A LA SUSTANCIA ACTIVA O A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES MENCIONADOS EN LA SECCIÓN LACTANCIA. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: PEMETREXED PUEDE SUPRIMIR LA FUNCIÓN DE LA MÉDULA ÓSEA LO QUE SE MANIFIESTA COMO NEUTROPENIA, TROMBOCITOPENIA Y ANEMIA (O PANCITOPENIA). LA MIELOSUPRESIÓN ES, NORMALMENTE, LA TOXICIDAD LIMITANTE DE LA DOSIS. DURANTE

RESOLUCIÓN No. 2024030203 DE 27 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

EL TRATAMIENTO CON PEMETREXED SE DEBE VIGILAR LA MIELOSUPRESIÓN DE LOS PACIENTES Y NO SE DEBE ADMINISTRAR PEMETREXED A LOS PACIENTES HASTA QUE EL RECUENTO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS (ANC) VUELVA A SER = 1.500 CÉLULAS/MM3 Y EL RECUENTO DE PLAQUETAS VUELVA A SER = 100.000 CÉLULAS/MM3. LAS REDUCCIONES DE DOSIS PARA CICLOS POSTERIORES SE BASAN EN EL NADIR DE ANC, EL RECUENTO DE PLAQUETAS Y LA TOXICIDAD MÁXIMA NO HEMATOLÓGICA OBSERVADA EN CICLOS ANTERIORES.SE OBSERVÓ UNA TOXICIDAD GLOBAL MENOR Y UNA REDUCCIÓN DE LAS TOXICIDADES HEMATOLÓGICAS Y NO HEMATOLÓGICAS GRADO 3/4 TALES COMO NEUTROPENIA, NEUTROPENIA FEBRIL E INFECCIÓN CON NEUTROPENIA GRADO 3/4, CUANDO SE ADMINISTRARON COMO PRE-MEDICACIÓN ÁCIDO FÓLICO Y VITAMINA B12. POR TANTO, SE DEBE ADVERTIR A TODOS LOS PACIENTES TRATADOS CON PEMETREXED DE LA NECESIDAD DE QUE TOMEN ÁCIDO FÓLICO Y VITAMINA B12 COMO MEDIDA PROFILÁCTICA PARA REDUCIR LA TOXICIDAD RELACIONADA CON EL TRATAMIENTO.SE HAN NOTIFICADO REACCIONES CUTÁNEAS EN PACIENTES QUE NO HAN RECIBIDO UN TRATAMIENTO PREVIO CON UN CORTICOSTEROIDE. EL TRATAMIENTO PREVIO CON DEXAMETASONA (O EQUIVALENTE) PUEDE REDUCIR LA INCIDENCIA Y LA GRAVEDAD DE REACCIONES CUTÁNEAS. SE HA ESTUDIADO UN NÚMERO INSUFICIENTE DE PACIENTES CON ACLARAMIENTO DE CREATININA INFERIOR A 45 ML/MIN. POR TANTO, NO SE RECOMIENDA EL USO DE PEMETREXED EN PACIENTES CON ACLARAMIENTO DE CREATININA < 45 ML/MIN. LOS PACIENTES QUE PRESENTEN INSUFICIENCIA RENAL DE LEVE A MODERADA (ACLARAMIENTO DE CREATININA DE 45 A 79 ML/MIN) DEBEN EVITAR TOMAR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES) COMO IBUPROFENO Y ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (> 1,3 G DIARIOS) DURANTE DOS DÍAS ANTES, EL MISMO DÍA Y DOS DÍAS DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE PEMETREXED. LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL DE LEVE A MODERADA CANDIDATOS A SER TRATADOS CON PEMETREXED, DEBERÁN INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON AINES DE LARGAS SEMIVIDAS DE ELIMINACIÓN DURANTE AL MENOS CINCO DÍAS ANTES, EL MISMO DÍA Y DOS DÍAS DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE PEMETREXED.SE HAN NOTIFICADO ACONTECIMIENTOS RENALES GRAVES, INCLUYENDO FALLO RENAL AGUDO, RELACIONADOS CON EL USO DE PEMETREXED SOLO O EN COMBINACIÓN CON OTROS AGENTES QUIMIOTERÁPICOS. MUCHOS DE LOS PACIENTES A LOS QUE LES OCURRIÓ ESTO TENÍAN FACTORES DE RIESGO SUBYACENTES PARA EL DESARROLLO DE ACONTECIMIENTOS RENALES, INCLUYENDO DESHIDRATACIÓN, HIPERTENSIÓN PREEXISTENTE O DIABETES. ADEMÁS, TRAS LA COMERCIALIZACIÓN SE NOTIFICÓ DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA Y NECROSIS TUBULAR RENAL

RESOLUCIÓN No. 2024030203 DE 27 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

CON PEMETREXED SOLO O EN COMBINACIÓN CON OTROS AGENTES QUIMIOTERÁPICOS. LA MAYORÍA DE ESTOS ACONTECIMIENTOS SE RESOLVIERON TRAS LA RETIRADA DE PEMETREXED. SE DEBE CONTROLAR DE FORMA PERIÓDICA A LOS PACIENTES PARA IDENTIFICAR NECROSIS TUBULAR AGUDA, FUNCIÓN RENAL DISMINUIDA Y SIGNOS Y SÍNTOMAS DE DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA (P. EJ., HIPERNATREMIA). EL EFECTO DE LA PRESENCIA DE LÍQUIDO EN EL TERCER ESPACIO, TAL COMO DERRAME PLEURAL O ASCITIS, EN EL TRATAMIENTO CON PEMETREXED NO ESTÁ COMPLETAMENTE DEFINIDO. EN UN ESTUDIO EN FASE 2 DE PEMETREXED, CON 31 PACIENTES CON TUMORES SÓLIDOS Y CON LÍQUIDO ESTABLE EN EL TERCER ESPACIO, NO SE OBSERVARON DIFERENCIAS EN LAS CONCENTRACIONES NORMALIZADAS EN PLASMA DE PEMETREXED O EN SU ACLARAMIENTO EN COMPARACIÓN CON EL GRUPO DE PACIENTES SIN LÍQUIDO EN EL TERCER ESPACIO. POR LO TANTO, SE DEBE CONSIDERAR EL DRENAJE DEL TERCER ESPACIO ANTES DE LA ADMINISTRACIÓN DE PEMETREXED, AUNQUE PUEDE QUE NO SEA NECESARIO.SE HA OBSERVADO DESHIDRATACIÓN GRAVE A CAUSA DE LA TOXICIDAD GASTROINTESTINAL ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON PEMETREXED EN COMBINACIÓN CON CISPLATINO. POR TANTO, LOS PACIENTES DEBEN RECIBIR TRATAMIENTO ANTIEMÉTICO ADECUADO E HIDRATACIÓN APROPIADA ANTES Y/O DESPUÉS DE RECIBIR EL TRATAMIENTO.DURANTE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON PEMETREXED SE HAN COMUNICADO CON POCA FRECUENCIA ACONTECIMIENTOS CARDIOVASCULARES GRAVES, INCLUYENDO INFARTO DE MIOCARDIO, Y ACONTECIMIENTOS CEREBROVASCULARES, NORMALMENTE CUANDO SE ADMINISTRABA EN COMBINACIÓN CON OTRO AGENTE CITOTÓXICO. LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES EN LOS QUE SE HAN OBSERVADO ESTOS EFECTOS TENÍAN FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR PREVIOS.EL ESTADO DE INMUNODEPRESIÓN ES HABITUAL EN LOS PACIENTES ONCOLÓGICOS. POR TANTO, NO SE RECOMIENDA EL USO CONCOMITANTE DE VACUNAS CON MICROORGANISMOS VIVOS ATENUADOS.PEMETREXED PUEDE SER GENOTÓXICO, POR ELLO SE ADVIERTE A LOS PACIENTES VARONES EN EDAD FÉRTIL QUE NO ENGENDREN HIJOS DURANTE EL TRATAMIENTO Y HASTA 6 MESES DESPUÉS. SE RECOMIENDA EL USO DE MEDIDAS ANTICONCEPTIVAS ADECUADAS O ABSTINENCIA SEXUAL DURANTE ESTE PERIODO. DEBIDO A LA POSIBILIDAD DE QUE EL TRATAMIENTO CON PEMETREXED PRODUZCA INFERTILIDAD IRREVERSIBLE, SE ACONSEJA QUE LOS PACIENTES VARONES SOLICITEN ASESORAMIENTO SOBRE LA POSIBILIDAD DE ACUDIR A UN BANCO DE ESPERMA ANTES DE COMENZAR EL TRATAMIENTO.SE RECOMIENDA QUE LAS MUJERES FÉRTILES EMPLEEN MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EFECTIVOS DURANTE EL

RESOLUCIÓN No. 2024030203 DE 27 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

TRATAMIENTO CON PEMETREXED.SE HAN NOTIFICADO CASOS DE NEUMONITIS POR IRRADIACIÓN EN PACIENTES TRATADOS CON RADIOTERAPIA PREVIA, CONCOMITANTE O POSTERIOR A SU TRATAMIENTO CON PEMETREXED. SE DEBE PRESTAR ESPECIAL ATENCIÓN A ESTOS PACIENTES, Y TENER PRECAUCIÓN CUANDO SE UTILICEN OTROS AGENTES RADIOSENSIBILIZANTES. SE HAN NOTIFICADO CASOS DE TOXICIDAD CUTÁNEA TARDÍA EN PACIENTES SOMETIDOS A RADIOTERAPIA SEMANAS O AÑOS ANTES. HEPÁTICO/BILIAR EN ENSAYOS CLÍNICOS SE HAN NOTIFICADO CASOS GRAVES DE TOXICIDAD HEPATOBILIAR GRAVE Y CASOS RAROS DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA MORTAL CON PEMETREXED SOLO O EN ASOCIACIÓN CON OTROS AGENTES QUIMIOTERAPÉUTICOS. EN ALGUNOS CASOS SE HAN PRESENTADO FACTORES DE RIESGO SUBYACENTES PARA EL DESARROLLO DE TOXICIDAD HEPÁTICA, INCLUIDAS METÁSTASIS HEPÁTICAS O ENFERMEDAD HEPÁTICA SUBYACENTE. NO SE HA ESTABLECIDO UNA RELACIÓN CAUSAL ENTRE PEMETREXED Y ESTOS EVENTOS. INMUNE SE HAN NOTIFICADO CASOS DE HIPERSENSIBILIDAD, INCLUIDA LA ANAFILAXIA, EN PACIENTES TRATADOS CON PEMETREXED.PIELSE HAN REPORTADO CASOS RAROS DE EPIDERMÓLISIS AMPOLLOSA, INCLUIDO EL SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON Y LA NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA, QUE EN ALGUNOS CASOS FUERON FATALES. LOS EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO DE PEMETREXED OBSERVADOS EN ENSAYOS CLÍNICOS HAN SIDO REVERSIBLES. SE HAN NOTIFICADO ERUPCIONES CUTÁNEAS EN PACIENTES NO TRATADOS PREVIAMENTE CON UN CORTICOSTEROIDE EN ENSAYOS CLÍNICOS. EL PRETRATAMIENTO CON DEXAMETASONA (O EQUIVALENTE) REDUCE LA INCIDENCIA Y LA GRAVEDAD DE LA REACCIÓN CUTÁNEA. SE HAN NOTIFICADO CASOS DE DERMATITIS POR RECUERDO DE RADIACIÓN EN PACIENTES TRATADOS CON PEMETREXED QUE HAN RECIBIDO RADIOTERAPIA PREVIAMENTE. LA GRAVEDAD DE LOS SÍNTOMAS PUEDE VARIAR DESDE UNA DERMATITIS LEVE HASTA UNA NECROSIS. PEDIATRÍA (< 18 AÑOS): NO SE HA ESTABLECIDO LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE PEMETREXED EN PACIENTES PEDIÁTRICOS.GERIATRÍA (> 65 AÑOS):NO HAN SIDO NECESARIOS AJUSTES DE DOSIS BASADOS EN LA EDAD DISTINTOS DE LOS RECOMENDADOS PARA TODOS LOS PACIENTES. SIN EMBARGO, DEBIDO A QUE LA FUNCIÓN RENAL DISMINUYE CON LA EDAD, Y LA DISMINUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL DARÁ LUGAR A UNA REDUCCIÓN DEL ACLARAMIENTO DE PEMETREXED, SE DEBE REALIZAR UN SEGUIMIENTO ESTRECHO DE LOS PACIENTES DE EDAD AVANZADA PARA DETECTAR TOXICIDAD. LA DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA Y LA NECROSIS TUBULAR RENAL TAMBIÉN SE NOTIFICARON EN EL ENTORNO POSTERIOR A LA COMERCIALIZACIÓN CON PEMETREXED SOLO O CON OTROS AGENTES QUIMIOTERAPÉUTICOS. LA MAYORÍA DE ESTOS

RESOLUCIÓN No. 2024030203 DE 27 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

EVENTOS SE RESOLVIERON DESPUÉS DE LA RETIRADA DE PEMETREXED.LOS PACIENTES DEBEN SER MONITOREADOS REGULARMENTE PARA DETECTAR NECROSIS TUBULAR AGUDA, DISMINUCIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL Y SIGNOS Y SÍNTOMAS DE DIABETES INSÍPIDA NEFROGÉNICA (P. EJ., HIPERNATREMIA). FENÓMENO DE “RECALL” DE LA RADIACIÓN O FENÓMENO “DE RECUERDO” DE LA RADIACIÓN.
EL FENÓMENO DE “RECALL” O “DE RECUERDO” DE LA RADIACIÓN PUEDE OCURRIR CON PEMETREXED EN PACIENTES QUE HAN RECIBIDO RADIACIÓN SEMANAS O AÑOS ANTES. VIGILE A LOS PACIENTES PARA DETECTAR INFLAMACIÓN O AMPOLLAS EN ÁREAS DE RADIOTERAPIA PREVIA. SUSPENDA PERMANENTEMENTE PEMETREXED SI PRESENTA SIGNOS DE RETIRO DE RADIACIÓN.
“TOXICIDAD EMBRIO-FETAL
SEGÚN LOS HALLAZGOS DE ESTUDIOS EN ANIMALES Y SU MECANISMO DE ACCIÓN, PEMETREXED PUEDE CAUSAR DAÑO FETAL CUANDO SE ADMINISTRA A UNA MUJER EMBARAZADA. EN ESTUDIOS DE REPRODUCCIÓN ANIMAL, LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE PEMETREXED A RATONES PREÑADOS DURANTE EL PERÍODO DE ORGANOGÉNESIS FUE TERATOGÉNICA, LO QUE PROVOCÓ RETRASOS EN EL DESARROLLO Y UN AUMENTO DE LAS MALFORMACIONES A DOSIS INFERIORES A LA DOSIS HUMANA RECOMENDADA DE 500 MG/M2. INFORMAR A LAS MUJERES EMBARAZADAS SOBRE EL RIESGO POTENCIAL PARA EL FETO.ACONSEJAR A LAS MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA QUE UTILICEN MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EFICACESDURANTE EL TRATAMIENTO CON PEMETREXED Y DURANTE 6 MESES DESPUÉS DE LA ÚLTIMA DOSIS. ACONSEJAR A LOS HOMBRES CON PAREJAS FEMENINAS EN EDAD REPRODUCTIVA QUE UTILICEN MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EFICACES DURANTE EL TRATAMIENTO CON PEMETREXED Y DURANTE 3 MESES DESPUÉS DE LA ÚLTIMA DOSIS.

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.

RESOLUCIÓN No. 2024030203 DE 27 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

	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.
VIDA ÚTIL:	36 meses a partir de la fecha de fabricación
VIDA UTIL RECONSTITUIDO /DILUIDO:	El producto reconstituido en cloruro de sodio 0,9% en 20 ml y diluido en 100 mL de cloruro de sodio 0,9%, es estable por 24 horas, a una temperatura de 2-8 ˚C.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A UNA TEMPERATURA MENOR A 30°C EN SU EMPAQUE Y ENVASE ORIGINAL.
EXPEDIENTE NO.:	20192961
RADICACIÓN NO.:	20201219157

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20241139228 de fecha 06/06/2024 (folios 116-117) para la presentación comercial aprobada, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR el Inserto allegado radicado No. 20241139228 de fecha 06/06/2024 (Folio 007 – 008)

ARTÍCULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios acelerados con la siguiente frecuencia de tiempo 0, 3, 6, meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de 40±2°C / 75 ±5% y estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempo 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses bajo condiciones de Temperatura y humedad de 30°C ± 2°C y 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 con el numeral 17.25 de la Resolución 1160 de 2016

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

RESOLUCIÓN No. 2024030203 DE 27 de Junio 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 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO 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 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.

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

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 27 de Junio de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: bgabaldonm Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
Fecha: 2024/06/27 15:14:16 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia