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

RESOLUCIÓN No. 2024048266 DE 23 de Octubre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20211052694 del 18/03/2021, el Señor AVINASH MISHRA, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad Dr. Reddy´s Laboratories S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C., solicitó concesión de registro sanitario para el producto ZALTRENSA® 40 mg, en la modalidad de importar y vender, a favor de DR. REDDY´S LABORATORIES LIMITED, con domicilio en 8-2-337 Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad 500 034, India.

Que este Despacho solicitó mediante Auto No. 2023003127 del 2 de mayo de 2023, el cumplimiento de requerimientos relacionados con estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia, especificaciones de calidad de las materias primas: impurezas elementales, estudios de estabilidad, artes de material de envase y empaque, entre otros.

Que mediante radicado No. 20231174914 de 04/07/2023, la señora Camila Bonilla, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad Dr. Reddy´s Laboratories S.A.S., en Bogotá D.C., presentó respuesta al auto previamente mencionado.

Que mediante comunicado No. 20231239520 del 08/09/2023, la señora Camila Bonilla, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad Dr. Reddy´s Laboratories S.A.S., en Bogotá D.C., presentó Certificado de Producto Farmacéutico vigente para el producto de la referencia, completando satisfactoriamente la respuesta al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos / legales allegados por el interesado mediante los radicados arriba mencionados; este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante el radicado No. 20231174914, se subsanaron la mayoría de los requerimientos establecidas en el auto y que posteriormente con el radicado No. 20231239520, se completaron satisfactoriamente los requerimientos del citado auto.

Que la marca ZALTRENSA® se encuentra registrada en la Superintendencia de Industria y Comercio a favor de la sociedad DR. REDDY´S LABORATORIES LIMITED.

Que el Certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de manufactura, emitido por la Autoridad Sanitaria de Islandia mediante certificado No. IS/GMP/5/22, autoriza al fabricante Lotus Pharmaceutical Co., Ltd., localizado en Nantou Plant No. 30, Chenggong 1st Road, Sinsing Village, Nantou City, Nantou County 54066, Taiwán y certifica las áreas requeridas para el producto de la referencia, vigente hasta el 2020/06/15.

Que, de conformidad con la página oficial de la EUDRA, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, como es el caso del mencionado en el anterior párrafo, se extiende su vigencia automáticamente hasta el 31/12/2024, salvo que el documento indique lo contrario, debido a las restricciones causadas por la Pandemia del COVID-19.

Que consultada la base de datos de EudraGMDP, también se evidencia que el fabricante Lotus Pharmaceutical Co., Ltd., localizado en Nantou Plant No. 30, Chenggong 1st Road, Sinsing Village, Nantou City, Nantou County 54066, Taiwán, para efectos de verificación de vigencia como lo estipula el Artículo 7 del Decreto 335 de 2022, cuenta con Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. *NL/H 23/2048167* del *2024-04-08*, emitido por la autoridad competente *-Health And Youth Care Inspectorate-* de Países Bajos (Netherlands), para fabricar el producto objeto del trámite, vigente hasta el *2026-12-11*.

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

RESOLUCIÓN No. 2024048266 DE 23 de Octubre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

Que, revisada la base de datos de establecimientos nacionales del INVIMA, la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador propuesto, BIOMEDICAL DISTRIBUTION COLOMBIA S.L. Ltda., con domicilio en Km 1.5 Vía Siberia Tenjo Bodegas 6, 7, 8, 9 y 10 Terminales Logísticos de Colombia, Vereda Vuelta Grande, Cota -Cundinamarca (Parque Industrial) - Colombia, fueron emitidas por el INVIMA, mediante Resolución No. 2023053772 de 2023/11/15, por un periodo de tiempo de tres (3) años y están vigentes hasta el 2026-12-13.

Que, revisados los artes de material de envase y empaque, es decir blíster y caja plegadiza, allegadas con el radicado No. 20231174914, se encuentra que estos cumplen con todos los requisitos establecidos en los Artículos 72 y 76 del Decreto 677 de 1995, por consiguiente, es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que el inserto e IPP, allegadas con el radicado No. 20231174914, se encuentran acordes a los conceptos emitido por la Comisión Revisora en las actas No. 03 de 2021 SEMNNIMB, numeral 3.4.1.2; Acta No. 15 de 2021 SEMNNIMB, numeral 3.4.1.6 y el Acta No. 12 de 2016 SEMP numeral 3.3.8, por lo cual también se aprueban en el presente acto administrativo.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 6.0.0.0.N10, las actas de Comisión Revisora No. 03 de 2021 SEMNNIMB, numeral 3.4.1.2; Acta No. 15 de 2021 SEMNNIMB, numeral 3.4.1.6 y el Acta No. 12 de 2016 SEMP numeral 3.3.8 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 al

PRODUCTO:	ZALTRENSA® 40 mg,
REGISTRO SANITARIO NO.:	**INVIMA 2024M-0021638**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	DR. REDDY´S LABORATORIES LIMITED, con domicilio en INDIA
FABRICANTE:	LOTUS PHARMACEUTICAL CO., LTD., con domicilio en Nantou Plant No. 30, Chenggong 1st Road, Sinsing Village, Nantou City, Nantou County -Taiwán
IMPORTADOR:	DR. REDDY´S LABORATORIES S.A.S., en carrera 7 No. 155C – 30, oficina 2805, Bogotá D.C.
ACONDICIONADOR:	BIOMEDICAL DISTRIBUTION COLOMBIA S.L. Ltda., en Km 1.5 Vía Siberia – Tenjo; Bodegas 6, 7, 8, 9 y 10; Terminales Logísticos de Colombia, Vereda Vuelta Grande, Cota -Cundinamarca (Parque Industrial)
VENTA:	Con fórmula facultativa
FORMA FARMACÉUTICA:	Cápsula blanda
VÍA ADMINISTRACIÓN:	Oral
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada cápsula blanda contiene 40 mg de Enzalutamida
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	Caja por 120 cápsulas blandas en 4 blíster en PVC-ACLAR/ Aluminio por 30 cápsulas cada uno. M. médica: caja por 120 cápsulas blandas en 4 blíster en PVC-ACLAR/ Aluminio por 30 cápsulas cada uno.
INDICACIONES:	Enzalutamida está indicado para: -El tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata no metastásico de alto riesgo resistente a la castración (CPRC). -El tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que son asintomáticos o levemente sintomáticos después del

fracaso del tratamiento de deprivación androgénica en quienes la quimioterapia no esté clínicamente indicada aún.
-El tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración cuya enfermedad haya avanzado durante o después de la terapia con docetaxel.
- Tratamiento de hombres adultos con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas (mHSPC) en combinación con terapia de deprivación androgénica.

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:

Enzalutamida está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección de composición y en mujeres que están o puedan quedar embarazadas.
Este medicamento está contraindicado en personas menores de 18 años.
Advertencias y precauciones especiales de uso
Riesgo de convulsión
El uso de la enzalutamida se ha asociado a la aparición de convulsión. La decisión de continuar con el tratamiento en pacientes que presenten una convulsión debe tomarse caso por caso.
Síndrome de encefalopatía posterior reversible
Se han notificado casos poco frecuentes de síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en pacientes que reciben Enzalutamida. El SEPR es un trastorno neurológico reversible poco frecuente, que puede manifestarse con síntomas de rápida evolución como convulsión, cefalea, confusión, ceguera y otros trastornos visuales y neurológicos, con o sin hipertensión asociada. Un diagnóstico de SEPR requiere ser confirmado mediante imágenes cerebrales, de preferencia con resonancia magnética (RM). Se recomienda suspender la administración de Enzalutamida® en los pacientes que presenten SEPR.
Reacciones de hipersensibilidad
Se han observado reacciones de hipersensibilidad con el tratamiento con enzalutamida, manifestadas por síntomas como erupción cutánea o edema de cara, lengua, labios o faringe (entre otros).
Uso concomitante con otros medicamentos
La enzalutamida es un inductor enzimático potente y puede provocar la pérdida de eficacia de muchos medicamentos de uso común. Por lo tanto, cuando se inicie el tratamiento con enzalutamida se debe realizar una revisión de los medicamentos concomitantes. En general, se debe evitar el uso concomitante de la enzalutamida con medicamentos que sean sustratos sensibles de numerosas enzimas o transportadores metabólicos si su efecto terapéutico es de gran importancia para el paciente, y si no se pueden realizar fácilmente ajustes de la dosis en función del monitoreo de la eficacia o de las concentraciones plasmáticas. Se debe evitar la administración concomitante con warfarina y anticoagulantes cumarínicos.
Si Enzalutamida se administra concomitantemente con algún anticoagulante metabolizado por el CYP2C9 (como la warfarina o el acenocumarol), se debe además monitorear el índice internacional normalizado (INR - por sus siglas en inglés).

Disfunción renal
Se debe actuar con cautela en pacientes que tengan disfunción renal severa, ya que la enzalutamida no se ha estudiado en esta población de pacientes.
Disfunción hepática severa
Se ha observado un aumento de la semivida de la enzalutamida en pacientes con disfunción hepática severa, relacionado posiblemente con un aumento en la distribución en tejidos. Aún se desconoce la importancia clínica de esta observación. Sin embargo, se prevé que se prolongue el tiempo para alcanzar las concentraciones en estadio estacionario y que quizás aumenten también el tiempo hasta el efecto farmacológico máximo y el tiempo de inicio y disminución de la inducción enzimática.
Enfermedad cardiovascular reciente
Los estudios de fase 3 excluyeron a los pacientes con infarto de miocardio reciente (en los últimos 6 meses) o angina inestable reciente (en los últimos 3 meses), insuficiencia cardíaca de clase III o IV según la clasificación de new york heart association (NYHA), excepto si presentaban una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) ≥ 45%, bradicardia o hipertensión no controlada. Esto se debe tener en cuenta si se prescribe Enzalutamida a estos pacientes.
El tratamiento con privación androgénica podría prolongar el intervalo QT
En pacientes con antecedentes o factores de riesgo de prolongación del intervalo QT y en pacientes que reciben medicamentos que podrían prolongar el intervalo QT, los médicos deben evaluar la relación beneficio-riesgo, incluyendo el riesgo potencial de torsade de pointes antes del inicio del tratamiento con Enzalutamida.
Uso con quimioterapia
No se han establecido ni la seguridad ni la eficacia del uso simultáneo de Enzalutamida con quimioterapia citotóxica. La administración simultánea de enzalutamida no tiene un efecto de interés clínico en la farmacocinética del docetaxel intravenoso; sin embargo, no se puede excluir el aumento de la incidencia de neutropenia inducida por docetaxel.
Docetaxel
No utilizar enzalutamida concomitante con docetaxel en pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas (mHSPC) en combinación con terapia de deprivación androgénica, por cuanto no aporta beneficios adicionales en sobrevida global y puede incrementar innecesariamente efectos adversos al tratamiento.
Excipientes
Este producto contiene sorbitol. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa no deberán tomar este medicamento.
Fertilidad, embarazo y lactancia
Mujeres en edad fértil
No hay datos sobre el uso de Enzalutamida en mujeres embarazadas. Este medicamento no está indicado en mujeres que pueden procrear. Este medicamento puede ser perjudicial para un bebé en gestación o causar la posible pérdida del embarazo si lo toma una mujer embarazada.
Anticoncepción en hombres y mujeres
Se desconoce si la enzalutamida o sus metabolitos están presentes en el semen. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, deberá usar un preservativo mientras reciba tratamiento con enzalutamida y hasta 3 meses después de finalizarlo. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer que puede procrear, deberá usar un preservativo junto con otro método anticonceptivo mientras reciba tratamiento con enzalutamida y hasta 3 meses después de finalizarlo. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la función reproductiva.

RESOLUCIÓN No. 2024048266 DE 23 de Octubre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

Embarazo
No está indicado el uso de la enzalutamida en mujeres. La enzalutamida está contraindicada en mujeres que están o puedan quedar embarazadas.
Lactancia
No está indicado el uso de la enzalutamida en mujeres. Se desconoce si la enzalutamida está presente en la leche humana. La enzalutamida y/o sus metabolitos se secretan en la leche de la rata.
Fertilidad
Los estudios en animales mostraron que la enzalutamida afecta el aparato reproductor de ratas y perros machos.
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
Enzalutamida influye moderadamente sobre la capacidad para manejar vehículos y máquinas, puesto que se han notificado eventos psiquiátricos y neurológicos como convulsión. Debe informarse a los pacientes sobre el posible riesgo de presentar eventos psiquiátricos o neurológicos mientras manejan vehículos o maquinarias. No se han realizado estudios para evaluar los efectos de la enzalutamida sobre la capacidad para manejar vehículos y máquinas.

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 el fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo con la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este Instituto.

Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en las normas vigentes.

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 similar, 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: 24 meses a partir de la fecha de fabricación
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura no mayor a 30°C en su envase y empaque original.
EXPEDIENTE No.: 20199474
RADICACIÓN No.: 20211052694

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño de artes de envase y empaque (Caja plegadiza y blíster), los recibidos con el radicado No. 20231174914, en los cuales debe incluir el número del registro sanitario otorgado en la presente resolución. De igual forma, se aprueban el inserto e IPP presentados con el radicado No. 20231174914.

ARTÍCULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios de estabilidad natural en blíster en PVC-ACLAR/ Aluminio, con la siguiente frecuencia de muestreo: 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses, bajo condiciones de humedad y temperatura de 30°C ± 2°C/ 75% HR ± 5% HR. También se evidenciaron estudios de estabilidad acelerada a 0, 1, 2, 3 y 6 meses, a 40°C ± 2°C/ 75% HR ± 5% HR, en blíster en PVC-ACLAR/ Aluminio.

RESOLUCIÓN No. 2024048266 DE 23 de Octubre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

. 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

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

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 23 de Octubre 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: msobrinom, Técnico: evergelb Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
Fecha: 2024/10/23 12:37:33 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia