

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

RESOLUCIÓN No. 2020005117 DE Febrero 13 de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20181266294 de diciembre 20 de 2018, el(la) Señor(a) Pedro Jose Galvis Castillo, actuando en calidad de Representante Legal o Apoderado, solicitó **concesión** del Registro Sanitario para el(los) producto(s) ALECTINIB 150 mg Cápsula dura, en la modalidad de Importar y vender, a favor de de la(s) sociedad(es) F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD con domicilio en GRENZACHERSTRASSE 124, CH-4070, BASILEA, SUIZA.

Que mediante Auto No. 2019008434, de julio 18 de 2019, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó complementar información relacionada con: Alertas , Carta Aval, Certificaciones y certificados (BPM), Contrato - Establecimientos nacionales, Dosificación, Fórmula cualicuantitativa, Fórmula estandarizada, Fórmula estructural y condensada, Ingredientes activos, Inserto, Interacciones, Material de envase, empaque y dispositivos asociados, Materias primas, Muestra Médica, Protocolo del estudio de estabilidad, Reacciones adversas, Si corresponden a medicamento de venta con fórmula, Si se evidencia el cumplimiento de las BPM en el CPP.

Que mediante respuesta de auto de agosto 21 de 2019, el (la) señor(a) Pedro Jose Galvis Castillo, actuando en calidad de representante legal o apoderado, de la sociedad F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD, presentó respuesta al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por el (la) interesado(a) esté Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante respuesta de auto de agosto 21 de 2019 al Radicado 20181266294, el interesado presentó respuesta satisfactoria al auto, soporte que se encuentra en el expediente del producto.

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

RESOLUCIÓN No. 2020005117 DE Febrero 13 de 2020

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Que revisada la documentación allegada:

La agencia sanitaria Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-Invima-(Colombia) mediante documento No. 2019017380 del 10/MAYO/2019 certificó las Buenas Prácticas de Manufactura del Acondicionador, S & V CODIPACKING LTDA con domicilio en Bogotá, D.C.- Colombia CRA 44 NO. 20-21 las cuales tienen una vigencia hasta 21/JUNIO/2022.

La agencia sanitaria Italia: Agencia Italiana de Medicamentos. mediante documento No. IT/24/H/2019 del 30/ENERO/2019 certificó las Buenas Prácticas de Manufactura del Envasador, DELPHARM MILANO S.R.L. con domicilio en - Italia VIA CARNEVALE, 1 – 20090 SEGRATE (MI) las cuales tienen una vigencia hasta 05/DICIEMBRE/2020.

La agencia sanitaria Regierung von Oberfranken (Alemania) mediante documento No. DE_BY_05_GMP_2018_0064 del 09/MAYO/2018 certificó las Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante producto terminado, EXCELLA GMBH & CO. KG con domicilio en - Alemania Nürnberger Strasse 12 DE-90537 Feuch las cuales tienen una vigencia hasta 09/MAYO/2021.

Que los artes del material de envase y empaque de las presentaciones aprobadas cumplen con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobadas en el presente registro.

Que mediante Resolución No. 2018037272 del 29/08/2018, el INVIMA aprobó la Evaluación Farmacológica para el producto Alecensa Cápsulas duras 150mg.

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

RESOLUCIÓN No. 2020005117 DE Febrero 13 de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Que mediante Resolución No. 2018037272 del 29/08/2018, el INVIMA aprobó la protección de datos para la información no divulgada del producto a la luz del Decreto 2085 de 2002, allegada mediante escrito 2017141954 del 02/10/2017, del cual reposa fiel copia en el expediente 20137589, teniendo en cuenta que el principio activo Alectinib es una nueva entidad química y el interesado demostró un esfuerzo considerable en el desarrollo del producto, acorde al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 03 de 2018, numeral 3.1.1.4.

Que el grupo de Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima aprobó el Plan de Gestión de Riesgo Versión PGR-Core versión 3.0. y PGR-EU versión 2.2. versión 0.1 para el producto ALECENSA.

El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios de estabilidad natural con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses, bajo condiciones de temperatura y humedad de $(30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C})$ $(75\% \pm 5\%)$ y estudios de estabilidad acelerada con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3 y 6 meses, bajo condiciones de temperatura y humedad de $(40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C})$ $(75\% \pm 5\%)$.

Que la información para el prescriptor e inserto allegados como respuesta al auto, presentan concepto favorable por parte del Grupo de Apoyo a Salas Especializadas de la Comisión Revisora ya que la información farmacológica se ajusta a la aprobada en el Acta 03 de 2018 numeral 3.1.1.4.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, la Norma Farmacológica No. 6.0.0.0.N10, Acta 03 de 2018 numeral 3.1.1.4. y Acta 10 de 2018 numeral 3.1.1.3. de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora 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 (a los) medicamento(s):

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

RESOLUCIÓN No. 202005117 DE Febrero 13 de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Registro Sanitario No.: INVIMA 2020M 19584

Modalidad: Importar y vender

Producto: ALECENSA

IUM de segundo nivel: 1A1020721000

Vía de Administración: ORAL

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Ingrediente(s) Farmacéutico(s) activo(s): Cada cápsula contiene ALECTINIB 150,0 mg

Condición de venta: Venta con formula médica

Indicaciones: Alecensa está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer pulmonar no microcítico(CPNM), positivo para la cinasa del linfoma anaplásico (ALK- positivo) y localmente avanzado o metastásico.

Contraindicaciones: Alecensa está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al alectinib o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones: Precauciones y advertencias: Advertencias y precauciones generales Enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis Se han descrito casos de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis en ensayos clínicos con Alecensa. Se debe vigilar a los pacientes para detectar síntomas pulmonares indicativos de una neumonitis. Se interrumpirá inmediatamente la administración de Alecensa en pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis, y se retirará permanentemente Alecensa si no se identifican otras posibles causas de

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

RESOLUCIÓN No. 2020005117 DE Febrero 13 de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

enfermedad pulmonar intersticial/neumonitis

Elevación de la bilirrubina y las aminotransferasas hepáticas.

Se han registrado elevaciones de la concentración de alanina-aminotransferasa (ALT) y aspartato-aminotransferasa (AST) >5 veces por encima del LSN, así como elevaciones de la concentración de bilirrubina >3 veces por encima del LSN en pacientes participantes en ensayos clínicos con Alecensa.

Se debe evaluar la función hepática (determinación de la ALT, la AST y la bilirrubina total) antes de iniciar el tratamiento y posteriormente cada 2 semanas durante los 2 primeros meses de tratamiento; posteriormente, las evaluaciones se realizarán según esté indicado desde el punto de vista clínico, y serán más frecuentes en aquellos pacientes que hayan presentado elevaciones de las aminotransferasas y la bilirrubina. Considerando la gravedad de la reacción adversa, se suspenderá provisionalmente la administración de Alecensa y se reanudará con una dosis reducida, o bien se retirará definitivamente, tal como se describe en la tabla 2.

Bradycardia

Puede producirse bradicardia sintomática al administrar Alecensa. Se deben vigilar la frecuencia cardíaca y la presión arterial según esté indicado desde el punto de vista clínico. No es necesario modificar la dosis en caso de bradicardia asintomática. Si el paciente sufre bradicardia sintomática o eventos potencialmente mortales se deben evaluar los medicamentos conocidos por causar bradicardia que se estén administrando concomitantemente, así como los antihipertensores, y el tratamiento con Alecensa debe ajustarse tal como se describe en la tabla 3.

Fotosensibilidad

Se han notificado casos de fotosensibilidad a la luz solar al administrar Alecensa. Se debe advertir a los pacientes que eviten la exposición prolongada al sol mientras estén tomando Alecensa y durante al menos 7 días después de concluir el tratamiento. También se les debe indicar que utilicen un protector solar y protector labial de amplio espectro frente a los rayos ultravioleta A (UVA) y B (UVB), con un factor de protección solar 50, para protegerse de una posible quemadura solar.

Toxicidad embriofetal

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

RESOLUCIÓN No. 2020005117 DE Febrero 13 de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Alecensa puede causar daño fetal si se administra a una embarazada. El alectinib provocó toxicidad embriofetal cuando se administró a ratas y conejas preñadas. Las pacientes con posibilidad de quedar embarazadas o las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas que sean parejas de varones que reciben Alecensa deben usar métodos anticonceptivos sumamente eficaces durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de administrar la última dosis de Alecensa.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

Advertencias: Ver en la sección anterior.

Vida útil: Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación. Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su empaque y envase original.

Presentaciones Comerciales: 1A1020721000100: Caja plegadiza con 224 cápsulas en 4 subcajas cada una conteniendo 7 blíster OPA/AL/PVC -Aluminio x 8 cápsulas cada uno.

Presentaciones Muestra Médica: 1A1020721000103: Muestra médica: Caja plegadiza con 224 cápsulas en 4 subcajas cada una conteniendo 7 blíster OPA/AL/PVC -Aluminio x 8 cápsulas cada uno.

Los cuales tienen la siguiente información asociada:

Titular: F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD, Sucursal: F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD, con domicilio en GRENZACHERSTRASSE 124, CH-4070, BASILEA, SUIZA.

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

RESOLUCIÓN No. 2020005117 DE Febrero 13 de 2020

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Importador producto terminado: PRODUCTOS ROCHE S.A., Sucursal: PRODUCTOS ROCHE S.A., con domicilio en CRA 44 NO. 20-21 BOGOTÁ, D.C., Colombia.

Fabricante producto terminado: EXCELLA GMBH & CO. KG, Sucursal: EXCELLA GMBH & CO. KG, con domicilio en Nürnberger Strasse 12 DE-90537 Feuch , Alemania.

Envasador: DELPHARM MILANO S.R.L., Sucursal: DELPHARM MILANO S.R.L., con domicilio en VIA CARNEVALE, 1 – 20090 SEGRATE (MI) , Italia.

Acondicionador: S & V CODIPACKING LTDA, Sucursal: S & V CODIPACKING LTDA, con domicilio en CRA 44 NO. 20-21 BOGOTÁ, D.C., Colombia.

Nota de farmacovigilancia: Los reportes de eventos adversos deben realizarse en el formato de reporte de eventos adversos asociados al uso de medicamentos - FOREAM, mediante la plataforma de reporte en línea dispuesta para tal fin, según lo establecido en la circular 600-7758-15 del 3 de agosto de 2015, teniendo en cuenta la periodicidad establecida en la Resolución N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

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

RESOLUCIÓN No. 2020005117 DE Febrero 13 de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Observaciones: Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento y el número de lote. El titular y los establecimientos involucrados en todas las etapas de fabricación del producto autorizados en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura; además deben mantener actualizadas las especificaciones de calidad de las 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. 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 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.

Expediente No.: 20157000
Radicación No.: 20181266294

ARTÍCULO SEGUNDO: Aprobar como único diseño los bocetos de material de envase y empaque (aluminio del blister, caja plegadiza) del producto, la información para el prescriptor e inserto allegados como respuesta al auto de fecha 21/08/2019, para las presentaciones comerciales y muestra médica autorizadas en el artículo primero, en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

"LA PROTECCIÓN al uso de la información no divulgada que trata el Decreto 2085 de 2002, presentada para el (los) producto(s) aprobados mediante la presente resolución, de acuerdo con lo conceptuado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en la evaluación farmacológica que sustenta esta

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

RESOLUCIÓN No. 2020005117 DE Febrero 13 de 2020

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director(a) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

aprobación. La protección a la información no divulgada se extenderá por CINCO (5) años, contados a partir de la fecha de la ejecutoria de la presente resolución."

ARTÍCULO TERCERO: El interesado debe dar cumplimiento al Decreto 677 de 1995, Artículo 22, Parágrafo segundo, en el sentido de presentar los resultados completos de los estudios de envejecimiento natural, en caso que la vida útil sea concedida con estudios acelerados y naturales, según lo establecido en la Resolución 2514 de 1995, según aplique.

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 16.19 del Informe 32 de la OMS. En consecuencia, una vez terminados dichos estudios, tiene la obligatoriedad de presentarlos dando cumplimiento al parágrafo segundo artículo 22 del Decreto 677 de 1995.

ARTÍCULO CUARTO: Contra la presente resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante el Director(a) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., el Febrero 13 de 2020.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS