

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

RESOLUCIÓN No. 2018038514 DE 5 de Septiembre de 2018
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 radicado No. 2016186882 de fecha 26/12/2016, el señor John Leonardo Díaz actuando en calidad de representante legal de Janssen Cilag S.A con domicilio en BOGOTÁ D.C, solicita concesión de registro sanitario para el producto ZYTIGA® TABLETAS RECUBIERTAS 500 mg, en la modalidad importar y vender a favor de la sociedad que representa.

Que mediante Auto No. 2018005636 del 30 de abril de 2018, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió: BPM del fabricante y del acondicionador, IUM, fórmula cualicuantitativa, materias primas y estudios de estabilidad.

Que mediante radicado No. 20181130966 de fecha 29/06/2018, el señor Liuz Andre Magno actuando en calidad de representante legal de Janssen Cilag S.A, presentó respuesta al Auto de requerimiento.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por los interesados con radicado No. 2016186882 de fecha 26/12/2016 y como respuesta de Auto radicado No. 20181130966 de fecha 29/06/2018, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Certificado de Producto Farmacéutico No. 11/18/119582, The European Medicines Agency- EMEA certifica que el producto ZYTIGA (abiraterona acetato 500 mg) TABLETAS RECUBIERTAS se comercializa en el mercado del país exportador bajo autorización No. EU/1/11/714/002-003 de 09/11/2016 a favor de Janssen Cilag International NV con domicilio en Bélgica. El documento certifica las BPM del fabricante PATHEON FRANCE S.A.S con domicilio en 40 Boulevard de Champaret 38 300 BOURGOIN JALLIEU – FRANCIA y del acondicionador JANSSEN CILAG S.P.A., con domicilio en Via C Janssen, Loc Borgo S, Michele, 04100 LATINA – ITALIA, documento vigente hasta el 24/04/2019.

Que mediante Resolución No. 2018021259 del 21 de mayo de 2018, el INVIMA concedió certificación de BPM a OPERACIONES NACIONALES DE MERCADO LTDA - OPEN MARKET LTDA, con domicilio en la Carrera 69 No. 21-63 de Bogotá, D.C., para el acondicionamiento secundario de medicamentos con una vigencia hasta el 19 de junio de 2021.

Se presentaron estudios de estabilidad natural para tres (3) lotes en condiciones de zona climática IV, temperatura y humedad de (30±2°C, 75±5% HR) durante 24 meses; y estudios de estabilidad acelerada en condiciones de (40±2°C, 75±5% HR) durante 6 meses. Los lotes fueron fabricados por Patheon France S.A.S con domicilio en Francia y durante el tiempo de estudio el producto se mantuvo dentro de especificaciones. Por lo tanto se conceden 24 meses de vida útil al producto terminado.

Que los artes de material de envase y empaque (etiqueta, caja plegadiza) allegados mediante radicado No. 2016186882 de fecha 26/12/2016, cumplen con lo establecido en los Artículos 74 y 76 del Decreto 677 de 1995, por lo tanto se considera procedente la aprobación de los mismos para la presentación comercial del producto de referencia.

Que la “Muestra Médica” no será aprobada en la presente Resolución por cuanto no se tiene el IUM definitivo para esta presentación.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No 6.0.0.0.N10, Acta No. 11 de 2017 Numeral 3.16.1 de la SEMPB y la documentación allegada por los interesados 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: ZYTIGA® TABLETAS RECUBIERTAS 500 mg
IUM DE SEGUNDO NIVEL: 1A101324/1000
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2018M-0018381
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR: JANSSEN CILAG S.A., con domicilio en la Carrera 11A No. 94-45 Piso 10, BOGOTÁ D.C.



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

RESOLUCIÓN No. 2018038514 DE 5 de Septiembre de 2018
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.

FABRICANTE: PATHEON FRANCE S.A.S con domicilio en 40 Boulevard de Champaret 38 300 BOURGOIN JALLIEU-FRANCIA

IMPORTADOR: JANSSEN CILAG S.A. con domicilio en la Carrera 11A No. 94-45 Piso 10 de BOGOTÁ D.C.

ACONDICIONADORES: - JANSSEN CILAG S.P.A., con domicilio en Via C Janssen, Loc Borgo S, Michele, 04100 LATINA - ITALIA
- OPEN MARKET LTDA con domicilio en la Carrera 69 No. 21-63 BOGOTÁ D.C.

CONDICIÓN DE VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA

FORMA FARMACÉUTICA: TABLETA CUBIERTA CON PELÍCULA

VÍA ADMINISTRACIÓN: ORAL

PRINCIPIO ACTIVO: Cada TABLETA RECUBIERTA contiene ABIRATERONA ACETATO 500,0 mg

PRESENTACIONES: - Comercial: 1A101324/1000/100 Caja con frasco PEAD y tapa en PP por 60 tabletas recubiertas.

INDICACIONES: Acetato de abiraterona, junto con prednisona o prednisolona, está indicado para:
• El tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración que no presenten síntomas o estos sean muy leves, tras no haber tenido éxito con el tratamiento de privación de andrógenos.
• El tratamiento del cáncer metastásico de próstata avanzado (cáncer de próstata resistente a la castración) en pacientes que han recibido quimioterapia previa con un taxano.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos con la periodicidad establecida en la Resolución No. 2004009455 de 28 de mayo de 2004.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes. Embarazo, insuficiencia hepática grave, Clase C de Child-Pugh.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipertensión, hipopotasemia, retención de líquidos e insuficiencia cardíaca por exceso de mineralocorticoides. Acetato de abiraterona puede causar hipertensión, hipopotasemia y retención de líquidos como consecuencia del aumento de las concentraciones de mineralocorticoides resultantes de la inhibición del CYP17. La administración simultánea de un corticosteroide suprime el efecto de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), reduciendo con ello la incidencia y la gravedad de estas reacciones adversas. Este medicamento se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedades subyacentes que puedan verse agravadas por elevaciones de la presión arterial, hipopotasemia (p. ej., pacientes tratados con glucósidos cardíacos) o retención de líquidos (p. ej., pacientes con insuficiencia cardíaca), angina de pecho grave o inestable, infarto de miocardio reciente o arritmia ventricular y pacientes con insuficiencia renal grave.

Acetato de abiraterona se debe utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. Los ensayos fase III realizados con Acetato de abiraterona excluyeron a pacientes con hipertensión no controlada, cardiopatía clínicamente significativa evidenciada por infarto de miocardio, o episodios trombóticos arteriales en los últimos 6 meses, angina grave o inestable, insuficiencia cardíaca de Clase III o IV de la New York Heart Association (NYHA) (estudio 301) o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV (estudio 302) o fracción de eyección cardíaca < 50%. En el estudio 302 se excluyó a los pacientes con fibrilación auricular u otras arritmias cardíacas con necesidad de tratamiento médico. No se ha establecido la seguridad en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) < 50 % o insuficiencia cardíaca de Clase III o IV de la NYHA (en el estudio 301) o insuficiencia cardíaca de Clase II a IV de la NYHA (en el estudio 302). Antes de tratar a pacientes con un riesgo significativo de insuficiencia cardíaca congestiva (p.ej., historial de insuficiencia cardíaca, hipertensión no controlada, o episodios cardíacos tales como cardiopatía isquémica), se debe considerar la obtención de una evaluación de la función cardíaca (p.ej., electrocardiograma).



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

RESOLUCIÓN No. 2018038514 DE 5 de Septiembre de 2018
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.

Antes del tratamiento con Acetato de abiraterona, se debe tratar la insuficiencia cardiaca y optimizar la función cardiaca. Se debe corregir y controlar la hipertensión, la hipopotasemia y la retención de líquidos. Durante el tratamiento, se debe monitorizar la presión arterial, la potasemia, la retención de líquidos (aumento de peso, edema periférico) y otros signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva cada dos semanas durante 3 meses, posteriormente una vez al mes y se deben corregir las anomalías. Se ha observado prolongación del intervalo QT en pacientes que experimentan hipopotasemia asociada al tratamiento con Acetato de abiraterona. Se debe evaluar la función cardiaca como está clínicamente indicado, establecer su manejo adecuado y considerar suspender este tratamiento si hay un descenso clínicamente significativo en la función cardiaca.

- Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática:

En ensayos clínicos controlados se observaron importantes elevaciones de las enzimas hepáticas que obligaron a suspender el tratamiento o a modificar la dosis. Se debe medir las concentraciones de transaminasas séricas antes de iniciar el tratamiento, cada dos semanas durante los tres primeros meses de tratamiento y posteriormente una vez al mes. Si aparecen síntomas o signos clínicos indicativos de hepatotoxicidad, se debe medir inmediatamente las transaminasas séricas. Si en cualquier momento la ALT o la AST aumentan más de 5 veces por encima del LSN, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento y monitorizar muy estrechamente la función hepática. Una vez que las pruebas de la función hepática vuelvan al valor basal del paciente, se podrá reanudar el tratamiento a dosis reducidas.

Si los pacientes desarrollan hepatotoxicidad grave (ALT o AST 20 veces por encima del LSN) en cualquier momento durante el tratamiento, se debe suspender el mismo y no se debe reanudar en estos pacientes.

Los pacientes con hepatitis vírica activa o sintomática fueron excluidos de los ensayos clínicos; en consecuencia, no existen datos que respalden el uso de

Acetato de abiraterona en esta población.

No hay datos sobre la seguridad ni eficacia clínica de dosis múltiples de acetato de abiraterona cuando se administra a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Clase B o C de Child-Pugh). Se debe evaluar con precaución el uso de Acetato de abiraterona en pacientes con insuficiencia hepática moderada, en los cuales el beneficio debe superar claramente el posible riesgo. Acetato de abiraterona no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave (contraindicado). Durante la comercialización se han notificado casos raros de insuficiencia hepática aguda y hepatitis fulminante, algunos con desenlace mortal.

- Retirada de corticosteroides y respuesta a situaciones de estrés:

Se recomienda precaución y monitorizar la insuficiencia adrenocortical si los pacientes dejan de tomar prednisona o prednisolona. Si se mantiene el tratamiento con Acetato de abiraterona después de retirar los corticosteroides, se debe controlar en los pacientes la aparición de síntomas por exceso de mineralocorticoides.

En pacientes tratados con prednisona o prednisolona que se vean sometidos a más estrés de lo habitual, puede estar indicado un aumento de la dosis de corticosteroides antes, durante y después de la situación estresante.

- Densidad ósea:

En los hombres con cáncer de próstata metastásico avanzado (cáncer de próstata resistente a castración) la densidad ósea puede estar reducida. El uso de Acetato de abiraterona en combinación con un glucocorticoide puede aumentar este efecto.

- Uso previo de ketoconazol:

En pacientes previamente tratados con ketoconazol para cáncer de próstata se pueden esperar menores tasas de respuesta.

- Hiperglucemia:

El uso de glucocorticoides puede aumentar la hiperglucemia, por lo que se debe medir con frecuencia la glucemia en pacientes diabéticos.

- Uso con quimioterapia:

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

RESOLUCIÓN No. 2018038514 DE 5 de Septiembre de 2018
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.

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia del uso concomitante de Acetato de abiraterona con quimioterapia citotóxica.

- Intolerancia a los excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento también contiene más de 1 mmol (o 27,2 mg) de sodio por dosis de cuatro comprimidos, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

- Posibles riesgos:

En hombres con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración puede aparecer anemia y disfunción sexual incluyendo a aquellos en tratamiento con

Acetato de abiraterona.

- Efectos sobre el músculo esquelético:

Se han notificado casos de miopatía en pacientes tratados con Acetato de abiraterona. Algunos pacientes tuvieron rabdomiólisis con insuficiencia renal. La mayoría de los casos se desarrollaron en el primer mes de tratamiento y se recuperaron tras la retirada del tratamiento con Acetato de abiraterona. Se recomienda precaución en los pacientes tratados simultáneamente con medicamentos asociados con casos de miopatía/rabdomiólisis.

- Fertilidad, embarazo y lactancia:

Mujeres en edad fértil: No hay datos relativos al uso de Acetato de abiraterona en mujeres embarazadas, por lo que no se debe utilizar este medicamento en mujeres en edad fértil.

- Anticoncepción en hombres y mujeres:

Se desconoce si la abiraterona o sus metabolitos están presentes en el semen. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer embarazada, debe utilizar un preservativo. Si el paciente mantiene relaciones sexuales con una mujer en edad fértil, debe utilizar preservativo conjuntamente con otro método anticonceptivo eficaz. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

- Embarazo:

Acetato de abiraterona no se debe utilizar en mujeres y está contraindicado en mujeres embarazadas o que puedan estarlo.

- Lactancia:

Acetato de abiraterona no está indicado en mujeres. No se sabe si el Acetato de abiraterona se excreta en leche materna o sus metabolitos se segregan en la leche materna humana.

- Fertilidad:

La abiraterona afectó a la fertilidad de ratas macho y hembra, pero estos efectos fueron totalmente reversibles.

- Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de Acetato de abiraterona sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

OBSERVACIONES:

- Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaque más la fecha de vencimiento. EL titular y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura durante la vigencia del registro sanitario 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. 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. "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."

VIDA ÚTIL:

24 MESES CONTADOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.



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

RESOLUCIÓN No. 2018038514 DE 5 de Septiembre de 2018
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.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

EXPEDIENTE No.: 20105885
RADICACIÓN No.: 2016186882 de fecha 26/12/2016

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los bocetos de envase y empaque (etiqueta, caja plegadiza), allegados mediante radicado No. 2016186882 de fecha 26/12/2016 para la presentación comercial. En los artes aprobados se deberá incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

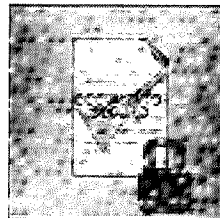
ARTÍCULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, y 24 meses bajo condiciones de temperatura y humedad de (30±2°C, 75±5% HR). Y estudios de estabilidad acelerada en condiciones de (40±2°C, 75±5% HR).

ARTÍCULO CUARTO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director Técnico 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. a los 5 de Septiembre de 2018
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



[Firma manuscrita]

FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: dguerrerom, Técnico: dguerrerom Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida

Firmado digitalmente por
FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
Fecha: 2018.09.06
09:00:50
Razón: In
Locación: BOGOTÁ D.C.,
Colombia

Página 5 de 5

