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

RESOLUCION No. 2015011429 DE 20 de Marzo de 2015
Por la cual se APRUEBA una Evaluación Farmacológica

La Dirección 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 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20083808 **RADICACIÓN:** 2014134406 **FECHA:** 17/10/2014

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 2014134406 del 17 de Octubre de 2014, la Señora Rubby Esperanza Aristizábal Escobar, actuando en calidad de apoderada de la sociedad Pfizer S.A.S, solicitó a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora para los productos: "XALKORI® 200 y 250 mg CÁPSULAS", con la siguiente composición respectivamente: "Cada cápsula contiene 200 mg de crizotinib" y "Cada cápsula contiene 250 mg de crizotinib", fabricados por: Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH, con domicilio en Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 - Alemania, la aprobación de los siguientes puntos:

1. Evaluación Farmacológica para el producto de la referencia.
2. Nueva Entidad Química para el producto de la referencia.
3. Información para Prescribir basados en CDS, versión 12.0 de 24 de Julio de 2014
4. Inserto basados en CDS, versión 12.0 de 24 de Julio de 2014

Que mediante escrito No. 2015006517 del 23 de Enero de 2014, el interesado presentó anexo al expediente presentando la Información para Prescribir e Inserto basados en CDS versión 12.0 de 24 de Julio de 2014, los cuales incluyen la indicación aprobada por la Sala Especializada de la Comisión Revisora en el Acta No. 27 de 2014, numeral 3.1.1.8.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos allegados por el interesado, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que una vez revisada la documentación allegada con radicado inicial No. 2014134406 del 17 de Octubre de 2014, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 27 de 2014, numeral 3.1.1.8., recomendó aprobar los siguientes puntos:

1. Evaluación Farmacológica para el producto de la referencia.
2. Nueva Entidad Química para el producto de la referencia.

Adicionalmente la sala especializada considera que el interesado debe ajustar el inserto y la información para prescribir a la indicación conceptuada y reenviar el documento para su evaluación.

Que revisados el inserto y la información para prescribir versión 12.0 de 24 de Julio de 2014, allegados mediante escrito No. 2015006517 del 23 de Enero de 2014, se constata que el interesado los ajusto a la indicación solicitada. En consecuencia, se ha dado cumplimiento a lo requerido en el Acta No. 27 de 2014, numeral 3.1.1.8 y pueden ser aprobados por la administración, toda vez que dichos documentos fueron previamente revisados por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora y solo era necesario ajustarlos a la indicación conceptuada.

Que el inserto y la información para prescribir versión 12.0 de 24 de Julio de 2014, contienen información de carácter técnico / legal (por ejemplo: declara excipientes, condiciones de almacenamiento, fabricante(s), entre otros) que debe ser evaluada en la solicitud de Registros sanitarios. Por lo tanto, en el presente acto administrativo solo será acogido lo que refiere al tema farmacológico.

Que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, como organismo encargado de decidir la inclusión o no de un principio activo en normas farmacológicas y declarar nuevas entidades químicas, facultad conferida por el artículo 17 del Acuerdo No. 003 de Julio de 2014, al evaluar sobre la información técnico científica presentada en el radicado inicial No. 2014134406 del 17 de Octubre de

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

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

RESOLUCION No. 2015011429 DE 20 de Marzo de 2015
Por la cual se APRUEBA una Evaluación Farmacológica

La Dirección 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 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

2014, conceptuó en el numeral 3.1.1.8 del Acta No. 27 de 2014, declarar nueva entidad química el principio activo "Crizotinib", para efectos de la protección de datos que trata el Decreto 2085 de 2002.
Que con base en el Acta No. 27 de 2014, numeral 3.1.1.8, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: APROBAR la EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA E INCLUSIÓN EN NORMAS FARMACOLÓGICAS, para los productos: XALKORI® 200 y 250 mg CÁPSULAS, con la siguiente información:

PRINCIPIO ACTIVO: Crizotinib.

COMPOSICIÓN:

- Cada cápsula contiene 200 mg de crizotinib
- Cada cápsula contiene 250 mg de crizotinib.

FORMA FARMACÉUTICA: Cápsula Dura.

INDICACIONES: Crizotinib está indicado para el tratamiento del Cáncer de Pulmón de Células No pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés o CPCNP) avanzado, metastásico ALK (+) (Quinasa del Linfoma Anaplásico), previamente tratado.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a crizotinib o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: Hepatotoxicidad, Enfermedad Pulmonar Intersticial (Neumonitis), Prolongación del Intervalo QT, Bradicardia, Insuficiencia renal.

REACCIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas más comunes son: Neutropenia, disminución del apetito, neuropatía, mareos, disgeusia, trastorno de la visión, vómito, náuseas, diarrea, estreñimiento, transaminasas elevadas, prurito, fatiga, edema.

DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO: La pauta posológica recomendada de crizotinib es 250 mg, tomados vía oral dos veces al día de manera continua. El tratamiento debe ser continuo siempre y cuando el paciente obtenga beneficio clínico de la terapia. Crizotinib puede tomarse con o sin alimentos. Las cápsulas deben ingerirse enteras. Si una dosis de crizotinib se olvida, deberá tomarse tan pronto como el paciente recuerde hacerlo a menos que falten menos de 6 horas antes de la siguiente dosis, en cuyo caso el paciente no deberá tomar la dosis olvidada. Los pacientes no deben tomar dos dosis al mismo tiempo para compensar una dosis olvidada.

Modificación de la Dosis: De acuerdo con la seguridad y tolerabilidad observadas en cada persona podría requerirse la interrupción y/o reducción de la dosis. Si es necesaria la reducción de la dosis, deberán tomarse 200 mg vía oral dos veces al día y si es necesaria una reducción adicional, se puede modificar a 250 mg vía oral una vez al día.

Insuficiencia Hepática: Como Crizotinib se metaboliza extensamente en el hígado, probablemente la insuficiencia hepática aumente las concentraciones plasmáticas de crizotinib. Sin embargo, crizotinib no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia Renal: No es necesario ningún ajuste de la dosis inicial para los pacientes con insuficiencia renal leve de 60 ≤ (depuración de creatinina) [CLcr] < 90 mL/min), o moderada (30 ≤ CLcr < 60 mL/min). Debe ajustarse la dosis de crizotinib a 250 mg administrados oralmente una vez por día en pacientes con insuficiencia renal severa que no requiere diálisis peritoneal o hemodiálisis. La dosis puede aumentarse a 200

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N° 64-28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

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

RESOLUCION No. 2015011429 DE 20 de Marzo de 2015
Por la cual se APRUEBA una Evaluación Farmacológica

La Dirección 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 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

mg dos veces al día con base en la seguridad y tolerabilidad individuales después de al menos 4 semanas de tratamiento.

Pacientes Pediátricos: No se ha establecido la seguridad y eficacia de crizotinib en pacientes pediátricos.

Ancianos: No se observó ninguna diferencia general en la seguridad o eficacia en comparación con pacientes más jóvenes.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

CONDICIÓN DE VENTA: Venta con fórmula médica.

NORMA FARMACOLÓGICA: 6.0.0.0.N10.

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 del 28 de mayo de 2004.

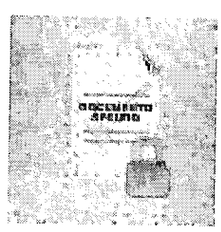
ARTÍCULO SEGUNDO: DECLARAR nueva entidad química el principio activo "Crizotinib" para efectos de la protección de datos que trata el Decreto 2085 de 2002, acorde al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 27 de 2014, numeral 3.1.1.8.

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR la información farmacológica contenida en el inserto y la información para prescribir, basados en CDS, versión 12.0 de 24 de Julio de 2014, allegados con radicado No. 2015006517 del 23 de Enero de 2014, para los productos de la referencia.

ARTÍCULO CUARTO: NOTIFICAR al representante legal de la sociedad Pfizer S.A.S., advirtiéndole que contra la presente Resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante la Directora 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 SEXTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Se expide en Bogotá, D.C., el 20 de Marzo de 2015
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



Firma válida

Digitally signed by LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
Date: 2015.03.20 20:50:06 GMT
Reason: Invima
Location: Bogota, CO

LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
DIRECTORA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: scharrism, Técnico: ssuarezr Revisó: dgutierrezt

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N° 64-28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

INVIMA

A la fecha notifiqué personalmente a DANILO GALLO GUTIERREZ

con identificación No. 1030573089 de Bogotá

y T.P. No. _____ de _____

de la Resolución No. 2015011429 de fecha 20-02-15

En Bogotá 26 MAR 2015

Notificado _____

Notificador _____

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

RESOLUCIÓN No. 2015047420 DE 25 de Noviembre de 2015
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2015011429 de 20/03/2015, el INVIMA otorgo la Evaluación Farmacológica para el producto XALKORI® 250 mg CÁPSULAS. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobó los siguientes puntos para el producto de referencia: Evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica y concentración. Declara como Nueva Entidad Química al principio activo "Crizotinib" conforme al Decreto 2085 de 2002. Inclusión en normas farmacológicas. Información para Prescribir basados en CDS, versión 12.0 de 24 de Julio de 2014. Inserto basados en CDS, versión 12.0 de 24 de Julio de 2014. Forma farmacéutica: Cápsula dura a favor de la Sociedad PFIZER S.A.S. con domicilio en Bogota - D.C

Que mediante escrito No. 2015039785 del 31/03/2015, la señora Rubby Aristizabal, actuando en calidad de apoderada de PFIZER S.A.S con domicilio en Bogota - D.C, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto XALKORI® 250 mg cápsulas , en la modalidad importar y vender a favor de PFIZER S.A.S. con domicilio en Bogota - D.C.

Que mediante Auto No. 2015009779 de 07/09/2015, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió:

1. Certificado CPP.
2. Presentaciones comerciales y muestras medicas.
3. Especificaciones de calidad del producto en proceso.
4. Etiquetas.
5. Protección de datos.

Que mediante alcance No. 2015073584 del 10/06/2015, la señora Rubby Aristizabal, actuando en calidad de apoderada de PFIZER S.A.S. con domicilio en Bogota - D.C, allega la siguiente información:

35
17 Adición de importador alterno a Pfizer PFE Colombia S.A.S. con domicilio en Bogota D.C.

Que mediante escrito No. 2015124940 del 22/09/2015, la señora Rubby Aristizabal, actuando en calidad de apoderada de PFIZER S.A.S, allegó respuesta a los requerimientos realizados, presentando toda la información solicitada y realizando aclaración a los anteriores ítems.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/ legales allegados por la interesada con radicados No. 2014134406 del 17/10/2014 Evaluación farmacológica, No. 2015039785 del 31/03/2015 de solicitud de Registro Sanitario, alcance No. 2015124940 de 22/09/2015, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Resolución No. 2015011429 del 20/03/2015, el INVIMA otorgo la Evaluación Farmacológica para el producto Crizotinib, a favor de la Sociedad PFIZER S.A.S. con domicilio en Bogota - D.C. y conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de Comisión Revisora, en el Acta No. 27 de 2014, numeral 3.1.1.8, se declara el principio activo Crizotinib como nueva entidad química según el Decreto 2085 de 2002.

Dentro del trámite de la solicitud de registro sanitario, el interesado debe presentar también su solicitud de protección a la información no divulgada con el cumplimiento de los requisitos previamente establecidos en el Decreto 2085 de 2002, esto es:

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2015047420 DE 25 de Noviembre de 2015
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

1. Que se trate de una **nueva entidad química**, entendiéndose ésta como el principio activo que no ha sido incluido en normas farmacológicas en Colombia (artículo 1º del Decreto 2085 de 2002).
2. Que la generación de la información no divulgada que se pretende proteger haya significado un **esfuerzo considerable** para quien la entrega a la autoridad sanitaria competente (parágrafo del artículo 2º del Decreto 2085 de 2002)
3. Que la información cuyo uso se protege **no se encuentre divulgada** (artículo 3 del Decreto 2085 de 2002).

La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos dentro de sus competencias y en aplicación al principio de legalidad que rige las actuaciones administrativas debe entrar a determinar si, además de tratarse de una nueva entidad química (de acuerdo al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora), se reúnen los otros dos (2) requisitos que establece el Decreto 2085 de 2002 para el otorgamiento de la protección a la información no divulgada a saber: Que la generación de la información haya significado un esfuerzo considerable y que esta última no se encuentre divulgada.

Que el interesado declara que la obtención de la información relacionada en el "*Formulario único de solicitud de protección a la información no divulgada establecida en el Decreto 2085 de 2002*" no ha sido divulgada y no es conocida ni fácilmente accesible por quienes se encuentran en los círculos que normalmente manejan la información respectiva.

El Decreto 2085 de 2002, establece en el parágrafo del Artículo 2 lo siguiente: *"La generación de la información no divulgada cuyo uso se protege, debe haber significado un esfuerzo considerable para quien la entrega a la autoridad sanitaria competente".* Lo anterior significa que, para generar dicha información, el solicitante del registro sanitario debió emplear recursos físicos, económicos, tecnológicos y humanos que justifiquen la protección contra el aprovechamiento indebido por parte de terceros.

Si bien la norma no estableció de manera expresa la forma en que debe probarse el esfuerzo, si dispuso que el mismo debe ser *considerable* para quien la entrega a la autoridad sanitaria el INVIMA, siendo la entidad competente para el otorgamiento de la protección debe, en cumplimiento de la normatividad y del principio de legalidad, evaluar efectivamente que el interesado haya incurrido en un esfuerzo considerable, verificación esta que, solo es posible en la medida en que el interesado aporte pruebas que demuestren dicho esfuerzo.

Que el interesado declaró en el formulario de solicitud de protección, que la generación de los datos de prueba sobre la nueva entidad química Crizotinib, supuso un esfuerzo considerable en tiempo y dinero, a través de años de investigación en los laboratorios y centros de investigación.

Por otra parte dentro del formulario de solicitud de protección, se aclara que la Sociedad PFIZER S.A.S. con domicilio en Bogota - D.C., manifiesta que la molécula fue desarrollada y descubierta por ellos y que no hay propietario anterior.

En cuanto al tercer requisito información no divulgada, hace referencia a que la información que se desea proteger y no puede haber sido publicada en cualquier medio de divulgación científico o al público en general. En este sentido es claro que, la fracción o parte de la información no divulgada que se protege debe por sí misma ser considerada por las autoridades sanitarias, suficiente para que no pueda otorgarse registro sanitario a una solicitud de un competidor puesto que requiere apoyarse en los datos que se encuentran cobijados por la protección.

De otro lado, se aclaró lo relacionado con el esfuerzo considerable, siendo esta respuesta satisfactoria y complementaria con la información radicada con los números No. 2014134406 de 17/10/2014 correspondiente a la parte farmacológica y al radicado No. 2015039785 del 31/03/2015 correspondiente a la parte técnica.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2015047420 DE 25 de Noviembre de 2015
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

En cuanto al formulario se hacen las siguientes observaciones, referentes al radicado No. 2014134406 de 17/10/2014.

DOCUMENTO	FOLIOS	OBSERVACIÓN DEL ANALISTA:
SINOPSIS DEL ESTUDIO CLINICO A8081014: Phase3, Randomized, Open Label Study of the Efficacy and Safety of Crizotinib Versus Pemetrexed/ Cisplatin or Pemetrexed/ Carboplatin in Previosly Untreated Patients With Non-Squamous Carcinoma of the Lung Harboring a Traslocation or Inversion Event Involving the Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) Gene Locus.	162-176 466-480	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
ESTUDIO CLINICO A8081014: Phase 3, Randomized, Open-Label Study of the Efficacy and Safety of Crizotinib Versus Pemetrexed/Cisplatin or Pemetrexed/ Carboplatin in Previously Untreated Patients With Non-Squamous Carcinoma of the lung Harboring a Traslocation or Inversion Event Involving the Anaplastic Lymphoma Kinase(ALK) Gene Locus.	178-225 230-447	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
ESTUDIO CLINICO A8081007: Clinical Study Report Addendum analyses of outcome on post-progression treatments .	1053-1059	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
ESTUDIO CLINICO A8081007: Technical report for evaluating the impact of follow up therapy on overall survival in study A8081007 at the time of interim overall survival analysis.	1068-1096 1101-1176 1180-1181 1186-1187 1194-1228	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
SINOPSIS DEL ESTUDIO CLINICO	1230-	No se encontró evidencia de publicación de datos

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2015047420 DE 25 de Noviembre de 2015
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

A8081007: Phase 3, Randomized, Open-Label Study of the Efficacy and Safety of PF-02341066 Versus Standard-of-Care Chemotherapy (Pemetrexed or Docetaxel) in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Harboring a Traslocation or Inversión Event Involving the Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) Gene Locus.	1247	correspondiente a estos folios. Se exceptúan: Folio 1242 Figure S1 Kaplan – Meier Plot of Progression- free Survival Based on the independent Radiology Review Assessment by Treatment Arm-
ESTUDIO CLINICO A8081007: Phase3, Randomized, Open-Label Study of the Efficacy and Safety of PF-02341066 Versus Standard-of-Care Chemotherapy (Pemetrexed or Docetaxel) in Patients with Advaced Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) harbouring a Traslocation or Inversion Event Involving the Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) Gene Locus.	1249-1293 1297-1367 1369-1390 1392-1473	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
SINOPSIS DEL ESTUDIO CLINICO A8081005: Phase 2, Open- Label, Single Arm Study of the Efficacy and Safety of PF-02341066 in Patients UIT Advanced Non- Small- Cell Lung Cancer (NSCLC) Harboring a Traslocation or Inversión Involving the Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) Gene Locus.	1476-1493	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
ESTUDIO CLINICO A8081005: Phase 2, Open-Label, Single Arm Study of the Efficacy and Safety of PF-02341066 in Patients UIT Advanced Non-Small- Cell Lung Cancer (NSCLC) Harboring a Traslocation or Inversion Involving the Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) Gene Locus.	1495-1514 1517-1604	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
SINOPSIS DEL ESTUDIO CLINICO A8081001: Phase 1 Safety,	1611-1629	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2015047420 DE 25 de Noviembre de 2015
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of PF-02341066, a c-Met/HGFR Selective Tyrosine Kinase Inhibitor, Administered Orally to Patients with Advanced Cancer.		
ESTUDIO CLINICO A8081001: Phase 1 Safety, Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of PF-02341066, a c-Met/HGFR Selective Tyrosine Kinase Inhibitor, Administered Orally to Patients with Advanced Cancer.	1631-1671 1675-1769 1771-1776 1778-1833 1835-1843 1845-1859	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
ESTUDIO CLINICO A8081009: a Phase One Open- Label Single-Radiolabeled Dose Study to Investigate the Absorption, Metabolism and Excretion of (14C) PF-02341066 in Healthy Male Volunteers.	1865-1878 1881-1914	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
SINOPSIS DEL ESTUDIO CLINICO A8081008: Phase1, A Phase I Relative Bioavailability Study to Compare the Powder-in- Capsule And Immediate Release Tablet of PF-02341066 in Healthy Volunteers.	1921-1927	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
SINOPSIS DEL ESTUDIO CLINICO A8081010: A Phase 1, Single Dose, Randomized, Cross-Over Absolute Biovailability Study In Healthy Volunteers Comparing Oral to Intravenous Administration of Crizotinib (PF-02341066)	1929-1933	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
SINOPSIS DEL ESTUDIO CLINICO A8081011: A Phase 1, Single Dose	1935-1943	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2015047420 DE 25 de Noviembre de 2015
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Bioequivalence and Food Effect Study in Healthy Volunteers Comparing the Commercial Image Capsules to the Immediate Release Tablets and Powder in Capsule Formulations of Crizotinib (PF-02341066), and the Commercial Image Capsule in the Fasted to fed State.		
SINOPSIS DEL ESTUDIO CLINICO A08081015: A Phase 1, Fixed Sequence, Cross-over Study to Estimate the Effect of Multiple Doses of Ketoconazole on the Single Dose Pharmacokinetics of Crizotinib (PF-02341066) in Healthy Volunteers.	1945-1953	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
SINOPSIS DEL ESTUDIO CLINICO A8081016: A Phase 1, Fixed Sequence, Cross-Over Study to Estimate the Effect of Multiple Doses of Rifampin on the Single Dose Pharmacokinetics of Crizotinib (PF-02341066) in Healthy Volunteers	1955-1962	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
SINOPSIS DEL ESTUDIO CLINICO A8081022: A Phase 1, Open – Label, Dose Escalation, Single Oral Dose Study in Japanese Healthy Male Volunteers to Investigate the Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Crizotinib (PF-02341066).	1964-1971	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.
SINOPSIS DEL ESTUDIO CLINICO A8081035: A Phase 1, Open-Label, Single Dose, Randomized, Cross-Over Study to Estimate the Effect of Esomeprozale on the Pharmacokinetics of Crizotinib in Healthy Volunteers.	1973-1981	No se encontró evidencia de publicación de datos correspondiente a estos folios.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2015047420 DE 25 de Noviembre de 2015
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Nota aclaratoria: Se aclara que no se está solicitando protección sobre publicaciones o sipnosis publicadas, razón por la cual se han excluidos aquellos folios en las que estas fueron presentadas. Así mismo se excluyen de la solicitud de protección de datos aquellos datos que nombran las referencias bibliográficas que son citadas en los documentos. Esta referencias fueron incluidas en la solicitud de evaluación farmacológica con el fin de dar a conocer a la Comisión Revisora las fuentes bibliográficas que fueron tomadas como referencia para la elaboración de documentos. Esto no implica que los documentos listados anteriormente hayan sido publicados.	Los folios citados de bibliografía, estructura química y otras publicaciones deben ser retiradas de la protección, mas todos aquellos que se hayan sido omitidos y que contengan citas bibliográficas, estructuras químicas, otras publicaciones.

Que mediante Certificado de BPM No. DE_BW_01_GMP_2015_0025 de 15/10/2015, El INVIMA certifica el cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura - BPM para XX Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH con domicilio en Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg, Alemania, para la fabricación de medicamentos con principios activos antineoplasicos en formas farmacéuticas cápsulas duras y esta vigente hasta el 15/10/2017.

Que mediante Certificado de BPM Resolución No. 20150076936 de 27/02/2015, El INVIMA certifica el cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura - BPM para Operaciones de Mercadeo LTDA. (Open Market Ltda)con domicilio en Carrera 69 no. 21-63 (bodegas 1,3 y 6) Bogota D.C. – Colombia, para el acondicionamiento secundario de productos con principios antineoplasicos, vigente hasta 26/02/2018.

Respecto a los artes de material de empaque (caja plegadiza), envase (blíster y etiqueta frasco) de las presentaciones comerciales y muestras medicas que fueron allegados mediante radicado No. 2015124940 del 22/09/2015, dan cumplimiento con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, Artículos 72 y 76.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 6.0.0.0.N10, Acta No. 27 de 2014 numeral 3.1.1.8 y la documentación allegada por la interesada 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:	XALKORI® 250 mg cápsulas
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2015M-0016605
TIPO DE REGISTRO:	Importar Y Vender
TITULAR(ES):	PFIZER S.A.S. con domicilio en Bogota D.C- Colombia.
FABRICANTE(S):	PFIZER MANUFACTURING DEUTSCHLAND con domicilio en Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg, Alemania.
IMPORTADOR(ES):	PFIZER S.A.S. con domicilio en Bogota D.C., Colombia; PFIZER PFE COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Bogota D.C., Colombia.
ACONDICIONADOR(ES):	Operaciones de Mercadeo LTDA. (Open Market Ltda) con domicilio en Carrera 69 no. 21-63 (bodegas 1,3 y 6) Bogota D.C. – Colombia
VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Cápsula dura

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2015047420 DE 25 de Noviembre de 2015
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

VIA ADMINISTRACIÓN:	Oral
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada cápsula dura contiene Crizotinib 250 mg
PRESENTACIONES:	Presentaciones comerciales: Caja plegadiza por 5, 7, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120 y 180 cápsulas en blíster PVC/ Aluminio. Caja plegadiza por 1 frasco en HDPE con sello de inducción aluminio y polietileno, Tapa de polipropileno con liner de poliolefina espuma / papel / cera por 60 cápsulas. Muestra medica: Caja plegadiza por 5, 7, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120 y 180 cápsulas en blíster PVC/ Aluminio. Caja plegadiza por 1 frasco en HDPE con sello de inducción aluminio y polietileno, Tapa de polipropileno con liner de poliolefina espuma / papel / cera por 60 cápsulas.
INDICACIONES:	Crizotinib está indicado para el tratamiento del cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés o CPCNP) avanzado, metastásico ALK (+) (quinasa del linfoma anaplásico), previamente tratado.
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 del 28 de Mayo de 2004.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	Hipersensibilidad a Crizotinib o a cualquiera de los excipientes. Precauciones y advertencias: Hepatotoxicidad, enfermedad pulmonar intersticial (neumonitis), prolongación del intervalo QT, bradicardia, insuficiencia renal.
OBSERVACIONES:	Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y el número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques. El titular y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas practicas 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. "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 UTIL:	Tres (3) años a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Conservar en su material de envase y empaque original en temperaturas inferiores a 30°C.
EXPEDIENTE No.:	20091271
RADICACIÓN No.:	2015039785

ARTÍCULO SEGUNDO: APLICAR la protección al uso de la información no divulgada que trata el Decreto 2085 de 2002, para la información base de la Evaluación Farmacológica (que se relaciona en la parte considerativa de la presente resolución) de la nueva Entidad Química Crizotinib, que fue soporte para el otorgamiento del Registro Sanitario para el producto XALKORI® 250 mg cápsulas.

ARTÍCULO TERCERO: La protección de que trata el Decreto 2085 de 2002, se aplicará por Cinco (5) años contados a partir de la fecha de ejecutoria de la Resolución que concedió el Registro Sanitario para el producto XALKORI® 250 mg cápsulas.

ARTÍCULO CUARTO: **APROBAR** como único diseño los artes del material de envase (etiqueta frasco y blister) y empaque (caja plegadiza) allegado mediante radicado No. 2015124940 del 22/09/2015 de las presentaciones

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2015047420 DE 25 de Noviembre de 2015
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora 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, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

comerciales y muestras medicas autorizadas, los cuales deberán ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución y en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTÍCULO QUINTO: APROBAR como único diseño los artes de Inserto e Información para prescribir allegados mediante radicado No. 2015039785 del 31/03/2015 para las presentaciones comerciales y muestras medicas autorizadas, los cuales fueron aprobados por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos mediante Acta No. 27 de 2014, numeral 3.1.1.8, los cuales deberán ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución y el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995 y en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

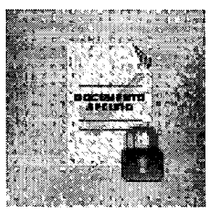
ARTÍCULO SEXTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios (naturales/ acelerados) con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 12, 18, 24, 36 meses y bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30ºC+/- 2ºC) (75%HR +/- 5%HR) en blíster PVC/ Aluminio y frasco HDPE con sello de inducción y estudios de estabilidad acelerados a intervalos de 0, 1, 2, 3 y 6 meses a condiciones de humedad y Temperatura de (40ºC+/-2ºC) (65%HR +/-5%HR) en blíster PVC/ Aluminio y frasco HDPE con sello de inducción.

ARTÍCULO SEPTIMO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la DIRECTORA 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 OCTAVO.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 25 de Noviembre de 2015
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
DIRECTORA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dbelalcazarj, Técnico: eloperag Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida

Digitally signed by LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
Date: 2015.11.25 19:09:[illegible] COT
Reason: Invima
Location: Bogota, CO

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

INVIMA

A la fecha notifíquese personalmente a Oscar Fabian Parramo

Con identificación No. 80834184 de Bogotá

y T.P. No. _____ de _____

de la Resolución No. 2015047420 de fecha 25-11-2015.

En Bogotá 26 NOV 2015 Hora 8:54

Notificado _____

Notificador Oscar Fabian Parramo.