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

RESOLUCIÓN No. 2021027194 DE 2 de Julio de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución 2012037017 del 10 de diciembre del 2012, el INVIMA concedió Registro Sanitario INVIMA 2012M-0013884, para IMPORTAR Y VENDER el producto CISPLATINO INYECTABLE 50 mg / 50 ml, a favor de ROPSOHN THERAPEUTICS LTDA., con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante escrito No. 2017139702 del 27 de septiembre de 2017, el Señor Ricardo Hernández, actuando en calidad de representante legal de la sociedad ROPSOHN THERAPEUTICS S.A.S., solicita la renovación del Registro Sanitario No. INVIMA 2012M-0013884, para el producto CISPLATINO INYECTABLE 50 mg / 50 ml, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de ROPSOHN THERAPEUTICS S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C., Colombia.

Que mediante radicado No. 20191216696 de fecha 15 de noviembre de 2019, el Señor Ricardo Hernández, actuando en calidad de representante legal de la sociedad ROPSOHN THERAPEUTICS S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C., Colombia, realiza alcance al radicado 2017139702 del 27 de septiembre de 2017, donde allegó artes para con cambio de diseño que no alteran los textos conforme a circular 1000-054-18 de julio de 2018.

Que mediante radicado No. 20191157356 del 20 de noviembre de 2019, el Señor Ricardo Hernández, actuando en calidad de representante legal de la sociedad ROPSOHN THERAPEUTICS S.A.S. con domicilio en Carrera 13 N° 50 - 78 Bogotá D.C., Colombia, donde solicita tener en cuenta la respuesta al radicado 2019115 7356 y las artes presentadas en el radicado No. 20191216696 de fecha 15 de noviembre de 2019 como alcance al radicado No. 2017139702 del 27 de septiembre de 2017.

Que mediante Resolución No. 2019057220 del 18 de Diciembre de 2019, el INVIMA aprobó: 14 días de Vida útil del producto diluido en las soluciones de coluro de sodio, cloruro de sodio + dextrosa y cloruro de sodio + manitol, almacenado a temperatura de 30°C en su envase y empaque original; Los bocetos de artes de material de envase y empaque allegados en el radicado No 20191216696 de 5 de noviembre de 2019 como únicos diseños aprobados para todas las presentaciones comerciales y de los cuales reposa copia en el expediente. 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 y El inserto allegado mediante Radicado No. 20191157356 de 15 de agosto de 2019 como único diseño aprobado y del cual reposa copia en el expediente.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que, revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante de medicamentos que fueron emitidas por este Instituto, con vigencia hasta el 21 de septiembre de 2021 conforme a la Resolución 2019038611 del 2018 del establecimiento NAPROD LIFE SCIENCES PVT. LTD, con domicilio en G-17/1, MIDC, TARAPUR. BOISAR DISTRITO THANE-1401 506 MAHARASHTRA 401506, INDIA, para la fabricación productos antineoplásicos líquidos, soluciones en frasco vial de pequeño volumen.
Que los artes del material de envase (vial) y empaque (Caja plegadiza) para la presentación comercial, allegados mediante radicado No. 20191216696 de fecha 15 de noviembre de 2019, cumplen con lo dispuesto en el artículo 72 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que mediante Acta No. 44 de 2012 numeral 3.13.17 se emitió el siguiente concepto: "*Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el inserto versión V0-06-12 Fecha 05-06-2012, para el producto de la referencia*."

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 6.0.0.0.N10, acta de Comisión Revisora No. 07 de 2017 numeral 3.13.3. y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO: CISPLATINO INYECTABLE 50 mg /50 mL
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2021M-0013884-R4**
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR: ROPSOHN THERAPEUTICS S.A.S. con domicilio en Carrera 13 No. 50 -18 Bogotá D.C.

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

RESOLUCIÓN No. 2021027194 DE 2 de Julio de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

FABRICANTE:	NAPROD LIFE SCIENCES PVT. LTD., con domicilio en G-17/1, MIDC, TARAPUR. BOISAR DISTRITO THANE-1401 506 MAHARASHTRA 401506, INDIA
IMPORTADOR:	ROPSOHN THERAPEUTICS S.A.S. con domicilio en con domicilio en Carrera 13 No. 50 -18 Bogotá D.C.
CONDICION DE VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	SOLUCION INYECTABLE
VIAS DE ADMINISTRACION:	INTRAVENOSA
PRINCIPIOS ACTIVOS:	CADA VIAL CONTIENE CISPLATINO 50 mg
PRESENTA. COMERCIAL:	CAJA CON UN FRASCO DE VIDRIO TIPO I AMBAR, AGRAFE DE ALUMINIO Y TAPON DE CAUCHO POR 50ML + INSERTO
INDICACIONES:	• Cáncer de testículos avanzado o con metástasis • Cáncer de ovario avanzado o con metástasis • Carcinoma de vejiga avanzado o con metástasis • Carcinoma escamoso de cabeza y cuello avanzado o con metástasis • Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado o con metástasis • Carcinoma de pulmón microcítico avanzado o con metástasis •Carcinoma de cuello uterino en combinación con otros antineoplásicos o con radioterapia En monoterapia o terapia combinada
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 No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	**Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al medicamento o a otros compuestos que contengan platino, daño renal severo o auditivo, depresión de la medula ósea, embarazo e infecciones generalizadas. **Precauciones y Advertencias:** Cisplatino reacciona con el aluminio metálico. Deben evitarse las agujas, catéteres, jeringas y todos los materiales para administración intravenosa que contengan aluminio. Debe ser administrado bajo supervisión de un médico cualificado en oncología con experiencia en el uso de quimioterapia antineoplásica con equipo de soporte necesario para el control de las reacciones anafilácticas. La solución para perfusión no debe mezclarse con otros fármacos o aditivos. Cisplatino ha demostrado ser ototóxico, nefrotóxico y neurotóxico acumulativo. La toxicidad causada por cisplatino puede incrementarse por el uso combinado con otros medicamentos que son tóxicos para dichos órganos o sistemas. Antes, durante y después de la administración con cisplatino, deben determinarse los siguientes parámetros de las funciones de los órganos: función renal, función hepática, función hematopoyética (número de eritrocitos, leucocitos y trombocitos), electrolitos en suero (calcio, sodio, potasio, magnesio). Estas determinaciones deben repetirse cada semana durante toda la duración del tratamiento con cisplatino. La repetición de la administración de cisplatino debe retrasarse hasta que los siguientes parámetros muestren valores normales: Creatinina sérica < 130 µmol/l (1,5 mg/dl) Urea < 25 mg/dl Número de leucocitos > 4.000/µl (> 4.0 x 109/l) Número de plaquetas > 100.000/µl (> 100 x 109/l) Audiograma: resultados dentro de la normalidad. Cisplatino causa nefrotoxicidad acumulada grave. Una diuresis de 100 ml/hora o superior tenderá a minimizar la nefrotoxicidad del cisplatino. Esto puede conseguirse mediante hidratación previa con 2 litros de una solución intravenosa adecuada y una hidratación posterior al cisplatino similar (se recomienda 2.500 ml/m2/24 horas). Si la hidratación intensa es insuficiente para mantener una diuresis suficiente, podrá administrarse un diurético osmótico (p. ej., manitol). La hiperuricemia y la hiperalbuminemia pueden predisponer a nefrotoxicidad inducida por cisplatino. Neuropatías: Se han descrito casos graves de neuropatías, que pueden ser irreversibles y manifestarse por parestesia, arreflexia, pérdida de la propiocepción y sensación de vibraciones. También se ha descrito una pérdida de la función motora. Deberá realizarse una exploración neurológica a intervalos periódicos, y extremarse la

precaución en los pacientes con neuropatía periférica no producida por cisplatino. Antes de cada ciclo debe establecerse la ausencia de síntomas de neuropatía periférica.
Se ha observado ototoxicidad, que se manifiesta por tinnitus y/o pérdida de audición en el intervalo de alta frecuencia (de 4.000 a 8.000 Hz). En ocasiones puede producirse una reducción de la capacidad para oír el tono de una conversación. El efecto ototóxico puede ser más pronunciado en los niños que reciben cisplatino. La pérdida de audición puede ser unilateral o bilateral, y suele ser más frecuente e intensa con las dosis repetidas; sin embargo, rara vez se han descrito casos de sordera después de la dosis inicial de cisplatino. La ototoxicidad puede incrementarse con la irradiación craneal simultánea previa y puede estar relacionada con la concentración plasmática máxima de cisplatino.
Se desconoce si la ototoxicidad inducida por cisplatino es reversible. Deberá realizarse una supervisión minuciosa mediante audiometría antes del inicio del tratamiento y antes de las dosis posteriores de cisplatino. También se han descrito casos de toxicidad vestibular.
Como sucede con otros productos basados en platino, pueden producirse reacciones de hipersensibilidad, que en la mayoría de los casos se dan durante la perfusión y precisan su suspensión y un tratamiento sintomático adecuado. Se han descrito reacciones cruzadas, en algunos casos mortales, con todos los compuestos con platino.
Se han observado reacciones anafilactoides a cisplatino. Estas reacciones pueden controlarse mediante la administración de antihistamínicos, adrenalina y/o glucocorticoides.
La fórmula hematológica y la función hepática deberán controlarse a intervalos periódicos.
Potencial carcinógeno: En humanos, en casos aislados, la aparición de leucemia aguda ha coincidido con el uso de cisplatino, que en general se asoció a otros agentes leucemógenos.
Cisplatino es un mutágeno bacteriano que causa aberraciones cromosómicas en cultivos de células animales. Es posible que se produzca carcinogenia, si bien no se ha demostrado. Cisplatino es teratógeno y embriotóxico en los ratones.
Pueden producirse reacciones en el lugar de la inyección durante la administración de cisplatino. Teniendo en cuenta la posibilidad de extravasación, se recomienda supervisar de cerca el lugar de la infusión para detectar una posible infiltración durante la administración del fármaco. Actualmente se desconoce un tratamiento específico para las reacciones de la extravasación.
Este citostático presentó una toxicidad más notable que la observada habitualmente con la quimioterapia antineoplásica.
La nefrotoxicidad, que es especialmente acumulativa, es grave y precisa precauciones especiales durante la administración.
Las náuseas y los vómitos pueden ser intensos y precisan un tratamiento antiemético adecuado. Asimismo, deberá realizarse un control estricto respecto a la ototoxicidad, mielodepresión y reacciones anafilácticas.
Preparación de la solución intravenosa Se recomienda cumplir los procedimientos adecuados para la manipulación y la eliminación de los citostáticos.
Antes de la administración de la solución al paciente deberá comprobarse la transparencia de la solución y la ausencia de partículas.
Es necesario un cuidado especial en pacientes con infecciones agudas bacterianas o víricas.
Embarazo Cisplatino puede ser tóxico para el feto si se administra a una mujer embarazada, Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción y carcinogenia transplacentaria (ver sección 5.3). Cisplatino no debe usarse durante la lactancia a menos que los clínicos consideren el que en un paciente individualmente el riesgo está justificado.
Se deberán adoptar medidas adecuadas para evitar el embarazo durante el tratamiento con cisplatino y durante al menos los 6 meses posteriores.
Lactancia: Cisplatino se excreta en la leche materna. La lactancia está contraindicada durante el tratamiento con cisplatino.
Fertilidad: Se recomienda realizar una consulta con un genetista si los pacientes desean tener hijos después de finalizar el tratamiento. Puesto que el tratamiento con cisplatino puede causar infertilidad irreversible, se recomienda que los hombres que

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

RESOLUCIÓN No. 2021027194 DE 2 de Julio de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

deseen concebir en el futuro soliciten asesoramiento sobre la crio conservación de su esperma antes del tratamiento.
Contracepción en hombres y mujeres: Los pacientes de ambos sexos deberán utilizar medidas contraceptivas efectivas durante el tratamiento con cisplatino y hasta 6 meses después de finalizarlo.
Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.
Sin embargo, el perfil de reacciones adversas (sistema nervioso central y sentidos especiales) puede tener una influencia ligera o moderada en la capacidad de los pacientes para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que sufran estas reacciones adversas (p. ej., somnolencia o vómitos) deben evitar conducir y utilizar máquinas. Contraindicaciones: Hipersensibilidad al medicamento o a otros compuestos que contengan platino, daño renal severo o auditivo, depresión de la medula ósea, embarazo e infecciones generalizadas.
Advertencias y Precauciones: Administrar bajo supervisión médica. Nefrotoxicidad acumulativa. Evaluar función renal y electrolitos séricos antes de iniciar el tratamiento con cisplatino. Durante el tratamiento deben realizarse análisis periódicos de la función sanguínea. Puede presentarse trombocitopenia y leucopenia severas.
Ototoxicidad. Neurotoxicidad. Efectos inmunosupresores/Incremento en la susceptibilidad a las infecciones

OBSERVACIONES: MEDICAMENTO ESENCIAL. Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento y el número de lote. El Titular y Fabricante autorizado en el Registro Sanitario, adquieren la obligación de mantener, durante la vigencia del mismo, 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, en dado caso no se encuentre en estas, se debe ajustar como mínimo a las especificaciones actualizadas del Fabricante y lo requerido para la forma farmacéutica. 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 las Normas Técnicas y legales previstas en el Artículo 79 del Decreto 677 de 1995. Las presentaciones comerciales aprobadas en el Registro Sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

VIDA UTIL: Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura inferior a 30°C en un lugar protegido de la luz, en el envase y empaque original**.** Después de reconstituido el producto debe administrarse inmediatamente.

EXPEDIENTE No.: 20047565
RADICACIÓN: 2017139702 **FECHA:** 27/09/2017

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los bocetos de envase (Vial) y/o empaque (Caja), allegados mediante radicado 20191229275 del 20 de noviembre de 2019, para las presentaciones comerciales, los cuales se ajustan de acuerdo a lo dispuesto en el artículo 72 del Decreto 677 /95 y en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución. Aprobar la versión la V0-06-12 Fecha 05-06-2012 del Inserto aprobados por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta 44 de 2012 numeral 3.13.17 y la adición de la información la vida útil del producto diluido en las soluciones de cloruro de sodio, dextrosa y manitol según la Resolución No. 2019057220 del 18 de Diciembre de 2019.

ARTICULO 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, 12, 18, 24 meses y bajo condiciones de humedad y Temperatura de 30º +/- 2 °C y 75% +/- 5% HR. del producto en el material de envase vial ámbar, en tres (3) lotes industriales soportando los 24 meses de estabilidad. Por tanto, se recuerda al interesado que debe continuar con lotes industriales los estudios de estabilidad (On-going) como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

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

RESOLUCIÓN No. 2021027194 DE 2 de Julio de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición que deberá interponerse ante el Director (a) 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. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 2 de Julio de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

Guillermo Jose Perez Blanco
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: rvillamarinv Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
Fecha: 2021/07/02 13:31:46 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia