RESOLUCION Nro. 2022043478 del 20 de Diciembre de 2022

Por la cual se concede una RENOVACION AUTOMATICA DE UN REGISTRO SANITARIO

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 334 de 2022, la Ley 1437 de 2011 y la Ley 1755 del 2015.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No 2003024367 del 9 de diciembre de 2003, el INVIMA concedió Registro Sanitario No INVIMA 2003M-0002956, para IMPORTAR Y VENDER, el producto GLIVEC ® 100mg COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR, a favor de NOVARTIS PHARMA A.G., con domicilio en Basilea - Suiza.

Que mediante Resolución No. 2015041554 del 15/10/2015, el INVIMA concedió la Renovación del Registro Sanitario No. INVIMA 2015M-0002956-R1 para el producto GLIVEC® 100 mg COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR en la modalidad de Importar y Vender a favor de NOVARTIS PHARMA A.G. PHARMACEUTICAL OPERATIONS SCHEWEIZ con domicilio en Suiza.

Que mediante Resolución No. 2015002581 del 27/01/2016, el INVIMA aprobó:
1. El Inserto versión 2014-PSB/GLC-0693-s con fecha de distribución 30 de Junio de 2014.
2. La Información para prescribir versión 2014-PSB/GLC-0693-s con fecha de distribución 30 de junio de 2014.
3. La Información sucinta versión 2014-PSB/GLC-0693-s con fecha de distribución 30 de Junio de 2014.

Que mediante Resolución No. 2016002608 del 29/01/2016, el INVIMA aprobó:
1. Artes de material de empaque y envase (blister y caja plegadiza) allegados bajo radicado 2015151993 del 13/11/2015 como único diseño para las presentaciones comerciales aprobadas. Inserto versión 2014-PSB/GLC-0693-s con fecha de distribución 30 de junio de 2014 según lo recomendado en el Acta No 25 del 2014, numeral 3.13.3. Información para prescribir versión 2014-PSB/GLC-0693-s con fecha de distribución 30 de junio de 2014 según lo recomendado en el Acta No 25 del 2014, numeral 3.13.3. Información sucinta versión 2014-PSB/GLC-0693-s con fecha de distribución 30 de junio de 2014 según lo recomendado en el Acta No 25 del 2014, numeral 3.13.3.
2. Corrigió la Resolución No. 2015041554 de 15/10/2015, el resuelve, artículo primero, ítem titular y contraindicaciones y advertencias: 'Titular: NOVARTIS PHARMA A.G. con domicilio en Basilea, Suiza'

Que mediante Resolución No. 2016007208 del 01/03/2016, el INVIMA aprobó:
1. El prospecto Internacional / inserto (IPL) No. Ref. N/A, de fecha de distribución 24 de agosto de 2015, la información para prescribir / Hoja de datos principal (CDS) No. Ref. N/A, de fecha de distribución 24 de agosto de 2015.
2. La declaración sucinta (BSS) No. Ref. N/A, de fecha de distribución 24 de agosto de 2015, para el producto de la referencia, allegados mediante Radicado No. 2015135796 del 14/10/2015 y de los cuales reposa copia en el expediente (Folios 12 - 123).

Que mediante Resolución No. 2016053870 de 22/12/2016, el INVIMA concedió modificación en forma simplificada en el sentido aprobar la exclusión del envasador NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A. con domicilio en Brasil.

Que mediante Resolución No. 2017038297 de 15/09/2017, el INVIMA aprobó:
1. Exclusión del material de envase PA/ALUMINIO/PVC.
2. Exclusión de las siguientes presentaciones comerciales aprobadas.
3. Los artes correspondientes material de envase y empaque (blíster y caja plegadiza), allegados mediante Radicado No. 2017094096 del 05/07/2017, como único diseño autorizado para las presentaciones aprobadas, reemplazando los anteriores y de las cuales reposa copia en el expediente.

Que mediante Resolución No. 2017040661 del 29/09/2017, el INVIMA aprobó:
1. Nuevas Reacciones Adversas
2. Prospecto Internacional (IPL) Ref. No. 2016-PSB/GLC-0825-s de fecha de distribución 29 de agosto de 2016. Allegado con radicado 2016151294 de fecha 25-10-2016, del que reposa copia en el expediente (folios 11 al 55).
3. Declaración Sucinta (BSS) Ref. No. 2016-PSB/GLC-0825-s de fecha de distribución 29 de agosto de 2016. Allegada con radicado 2016151294 de fecha 25-10-2016, de la que reposa copia en el expediente (folios 56 al 60).

Que mediante Resolución No. 2017054728 del 22/12/2017, el INVIMA aprobó:
1. Los artes correspondientes al material de empaque (plegadiza) y envase (blister), allegados mediante radicado número 2017167330 del 17/11/2017, como único diseño autorizado para las presentaciones comerciales aprobadas del producto GLIVEC® 100 MG COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR, en reemplazo de los anteriores, y de los cuales reposa copia en el expediente.
2. El agotamiento de existencias de producto terminado, hasta fin de vida útil.

Que mediante Resolución No. 2018026464 de 26/06/2018, el INVIMA aprobó:
1. La Información para el prescriptor, Prospecto Internacional (IPL) Ref. No. 2015-PSB/GLC-0789-s de fecha de distribución 23 de marzo de 2016, allegado mediante escrito No. 2017126857 del 04 de septiembre de 2017, del cual reposa fiel copia en el expediente. (Folio 44 - 86) y Declaración Sucinta (BSS) Ref. No. 2015-PSB/GLC-0789-s de fecha de distribución 23 de marzo de 2016 allegado mediante escrito No. 2017126857

del 04 de septiembre de 2017, del cual reposa fiel copia en el expediente. (Folio 87 - 90)
2. Modificación de indicaciones.
3. Modificación de contraindicaciones, precauciones y advertencias.
4. Modificación de reacciones adversas

Que mediante Resolución No. 2018038521 del 05/09/2018, el INVIMA aprobó:
1. La Información Para Prescribir Ref. No. 2017-PSB/GLC-0889-s, de fecha de distribución 24 de Agosto de 2017 y Declaración Sucinta, (NSS) Ref. No. 2017-PSB/GLC-0889-s, de fecha de distribución 24 de agosto de 2017, allegado mediante escrito No. 20181147597 del 24 de julio de 2018, del cual reposa fiel copia en el expediente. (Folio 32 a 78)
2. Modificación de Indicaciones
3. Modificación de Contraindicaciones, Precauciones y Advertencias
4. Modificación de Reacciones Adversas
5. Modificación de Dosificación

Que a través de Resolución 2020020403 del 24 de junio del 2020, el INVIMA resolvió MODIFICAR la Resolución No. 2015041554 del 15/10/2015 que concedió Registro Sanitario en el sentido de APROBAR:

1.Modificación de dosificación
2.Modificación de precauciones o advertencias
3.Información para el prescriptor y/o INSERTO NPI Ref. No. 2019-PSB/GLC-01049-s del 03 de junio de 2019, allegado mediante escrito No. 20191150829 del 06/08/2019 (Folio 21-64) , en lo relacionado con los aspectos farmacológicos. Los criterios de calidad incluidos en el inserto para usuario siguen siendo los aprobados en el registro sanitario y sus modificaciones. Cualquier cambio que se realice en esta información no se entiende autorizado por el Invima
4.Declaración sucinta Versión NSS Ref. No. 2019-PSB/GLC-01049-s del 03 de junio de 2019, allegado mediante escrito No. 20191150829 del 06/08/2019 (Folio 65-68) , en lo relacionado con los aspectos farmacológicos. Los criterios de calidad incluidos en el inserto para usuario siguen siendo los aprobados en el registro sanitario y sus modificaciones. Cualquier cambio que se realice en esta información no se entiende autorizado por el Invima

Que el INVIMA a través de Resolución 2020021562 del 02 de julio del 2020 resolvió MODIFICAR la Resolución 2015041554 del 15/10/2015 que concedió renovación al Registro Sanitario en el sentido de APROBAR la actualización de la información técnica para el producto terminado, de acuerdo a la documentación allegada mediante radicado No. 20191257225 del 20/12/2019 en lo que respecta a:

1.La actualización del proceso de manufactura del producto terminado aplicable para el fabricante Novartis Pharma Producktions GmbH, con domiclio en Wehr, Alemania
2.Actualización de especificaciones en proceso para el fabricante Novartis Pharma Stein AG, con domicilio en Steina, Suiza.
3.La adición de información en el expediente sobre el tiempo de almacenamiento a granel, el empaque a granel e información de almacenamiento así como cambios editoriales.

Que el INVIMA mediante Resolución 2020025907 del 10 de agosto del 2020 resolvió MODIFICAR la Resolución No. 2015041554 del 15 de octubre de 2015 que concedió renovación del Registro Sanitario en el sentido de APROBAR:

1.Nuevas Advertencias y precauciones,
2.Nuevas Interacciones,
3.Información para prescriptor Y/O Inserto Ref. No. N/A del 24 de agosto de 2017 con fecha de evaluación 03/03/2020, allegado mediante escrito No. 20191255287 del 19/12/2019, del cual reposa fiel copia en el expediente (folio 15 al 57); en lo relacionado con los aspectos farmacológicos. Los criterios de calidad incluidos en el inserto y/o IPP siguen siendo los aprobados en el registro sanitario y sus modificaciones. Cualquier cambio que se realice en esta información no se entiende autorizado por el Invima.
4.Declaración Sucinta Ref. No. N/A del 24 de agosto de 2017 con fecha de evaluación 03/03/2020, allegado mediante escrito No. 20191255287 del 19/12/2019, del cual reposa fiel copia en el expediente (folio 58 al 61); en lo relacionado con los aspectos farmacológicos. Los criterios de calidad incluidos en el inserto y/o IPP siguen siendo los aprobados en el registro sanitario y sus modificaciones. Cualquier cambio que se realice en esta información no se entiende autorizado por el Invima.

Que mediante Resolución No. 2021023672 del 16 de Junio de 2021, el INVIMA aprobó:
1.Actualización de especificaciones y metodología analítica para la sustancia activa Imatinib Mesilato, allegado mediante radicado No. 20201221298 del 25 de noviembre 2020.
2.Actualización especificaciones para el material de envase foil PVC/PE/PVDC; allegado mediante radicado No. 20201221298 del 25 de noviembre 2020.

Que mediante radicado No. 20201181694 de fecha 2020/10/06 el Señor(a) XIMENA MARGARITA FORERO VELASQUEZ actuando en calidad de apoderado y/o representante legal de la sociedad presentó solicitud de Renovación de Registro Sanitario Automático, para el producto GLIVEC® 100 MG COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER , a favor de la sociedad que representa

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud para la Renovación Automática de Registro Sanitario presentada por el peticionario mediante escrito No. 20201181694 de fecha 2020/10/06 este Instituto se permite hacer las siguientes consideraciones a partir de la documentación y argumentos presentados:

Una vez revisada la información allegada por el interesado (a), este Despacho procede a realizar las siguientes consideraciones:

Que el Decreto 334 de 2022 Por el cual se establecen disposiciones para la renovacioin, modificación y suspensión de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopóticos; de información y publicidad de medicamentos y productos fitoterapéuticos; de adopción de medidas para garantizar el abastecimiento de medicamentos de síntesis química, gases medicinales y biológicos; y se dictan otras relacionadas con estos productos, establece en su artículo 3:

Que, revisada la solicitud de renovación automática, se evidencia que el interesado ha manifestado cumplir con los requisitos antes descritos, por lo tanto, se procede a otorgar la renovación por vía automática.

Así mismo, el Decreto 334 de 2022, en su artículo 9, dispuso que: el Invima podrá en un plazo máximo de ocho (8) meses contados a partir de la firmeza del acto administrativo que concede la renovación automática, realizar el control posterior de los requisitos establecidos para este trámite de los medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopéticos, en el marco de sus actividades de inspección, vigilancia y control o durante las visitas de certificación y auditoría, con un enfoque en análisis y gestión del riesgo asociado al uso y consumo de estos medicamentos().

Si, en el marco de tales actividades de revisión y control posterior, el INVIMA determina que hay incumplimiento a lo aprobado o informado, se procedera a la aplicación de la(s) medidas sanitarias de seguridad que correspondan

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Renovar de forma automática el REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) AÑOS, al

PRODUCTO:	GLIVEC® 100 MG COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR,
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2022M-0002956-R2
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
VIGENTE HASTA:	2028/01/02
TITULAR(ES):	NOVARTIS PHARMA A.G. PHARMACEUTICAL OPERATIONS SCHEWEIZ Ubicado en la Lichtstrasse 35, 4056 Basilea, en Suiza, con domicilio en SUIZA,
IMPORTADOR(ES):	NOVARTIS DE COLOMBIA S.A. Ubicado en la CALLE 93 B No. 16 - 31 Consultorio piso 1, con domicilio en BOGOTA - D.C.,
ENVASADOR(ES):	LEK D.D., PE PROIZVODNJA LENDAVA Ubicado en la Trimlini 2D, Lendava, 9220, con domicilio en ESLOVENIA,
FABRICANTE PRODTERMINADO:	NOVARTIS PHARMA STEIN AG. PHARMACEUTICAL OPERATIONS SCHEWEIZ SOLIDS Ubicado en la Schaffhauserstrasse 4332 STEIN,, con domicilio en SUIZA,
ACONDICIONADOR(ES):	LEK D.D., PE PROIZVODNJA LENDAVA Ubicado en la Trimlini 2D, Lendava, 9220, con domicilio en ESLOVENIA, SERVICEUTICOS LTDA Ubicado en la Carrera 60 No. 22-50 de Bogotá D.C., con domicilio en BOGOTA - D.C.,
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada COMPRIMIDO CON CUBIERTA PELICULAR contiene MESILATO DE IMATINIB 119,5MG EQUIVALENTE A IMATINIB BASE 100.00000 mg,
CONDICION DE VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA CUBIERTA CON PELICULA
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL,

(I U M) PRESENTACIONES:	CAJA POR 30 COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR, EN BLISTER PVC/PE/PVDC/ALUMINIO., CAJA POR 60 COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR, EN BLISTER PVC/PE/PVDC/ALUMINIO., CAJA POR 120 COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR, EN BLISTER PVC/PE/PVDC/ALUMINIO., CAJA POR 180 COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR, EN BLISTER PVC/PE/PVDC/ALUMINIO., CAJA POR 180 TABLETAS (ESTA CAJA CONTIENE 12 BLISTER DE PVC/PE/PVDC/ALUMINIO X 15 TABLETAS CADA UNO),
INDICACIONES:	NUEVAS INDICACIONES: -TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES ADULTOS Y PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA MIELOIDE (MIELÓGENA) CRÓNICA RECIÉN DIAGNOSTICADA ASOCIADA AL CROMOSOMA FILADELFIA (LMC PH+). -TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES ADULTOS Y PEDIÁTRICOS CON LMC EN CRISIS BLÁSTICA, EN FASE ACELERADA O EN FASE CRÓNICA TRAS EL FRACASO DE UN TRATAMIENTO CON INTERFERÓN ë -TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES ADULTOS Y PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA RECIÉN DIAGNOSTICADA ASOCIADA AL CROMOSOMA FILADELFIA (LLA PH+), INTEGRADA EN LA QUIMIOTERAPIA. -TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON LLA PH+ RECIDIVANTE O RESISTENTE AL TRATAMIENTO, EN MONOTERAPIA. -TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS O TRASTORNOS MIELOPROLIFERATIVOS (SMD/TMP) ASOCIADOS A REORDENAMIENTOS DEL GEN DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DERIVADO DE LOS TROMBOCITOS (PDGFR). -TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON MASTOCITOSIS SISTÉMICA (MS) SIN LA MUTACIÓN D816V DE C-KIT O CON ESTADO MUTACIONAL DESCONOCIDO DE C-KIT. -TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICO (SHE) O LEUCEMIA EOSINOFÍLICA CRÓNICA (LEC). -TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON TUMORES MALIGNOS DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL (TEGI) DE CARÁCTER IRRESECABLE O METASTÁSICO ASOCIADOS A KIT (CD117), ES DECIR, CON TEGI KIT+. -TRATAMIENTO ADYUVANTE DE LOS PACIENTES ADULTOS EN LOS QUE SE HA PRACTICADO LA RESECCIÓN DEL TEGI KIT+. -TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS (DFSP) DE CARÁCTER IRRESECABLE, RECIDIVANTE O METASTÁSICO
CONTRAINDIC., PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	NUEVAS CONTRAINDICACIONES: GLIVEC ESTÁ CONTRAINDICADO EN LOS PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD A LA SUSTANCIA ACTIVA O A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES. NUEVAS ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES: PUEDEN PRODUCIRSE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS AL ADMINISTRAR GLIVEC CON OTROS MEDICAMENTOS. SE RECOMIENDA CAUTELA AL ADMINISTRAR GLIVEC CON RIFAMPICINA U OTROS INDUCTORES POTENTES DEL CYP3A4, KETOCONAZOL U OTROS INHIBIDORES POTENTES DEL CYP3A4, SUSTRATOS DEL CYP3A4 DE ESTRECHO MARGEN TERAPÉUTICO (POR EJEMPLO, CICLOSPORINA O PIMOZIDA) O SUSTRATOS DEL CYP2C9 DE ESTRECHO MARGEN TERAPÉUTICO (POR EJEMPLO, WARFARINA Y OTROS DERIVADOS CUMARÍNICOS). HIPOTIROIDISMO SE HAN NOTIFICADO CASOS CLÍNICOS DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES TIROIDECTOMIZADOS QUE RECIBIERON UNA TERAPIA SUSTITUTIVA CON LEVOTIROXINA DURANTE EL TRATAMIENTO CON GLIVEC. EN ESTOS PACIENTES DEBEN VIGILARSE MINUCIOSAMENTE LAS CONCENTRACIONES DE TIROTROPINA (TSH). HEPATOTOXICIDAD EN LOS PACIENTES CON DISFUNCIÓN HEPÁTICA (LEVE, MODERADA O GRAVE) DEBEN SUPERVISARSE MINUCIOSAMENTE LAS CIFRAS EN SANGRE PERIFÉRICA Y LAS ENZIMAS HEPÁTICAS. SE HAN OBSERVADO CASOS DE TOXICIDAD HEPÁTICA TRANSITORIA EN FORMA DE AUMENTOS DE LAS TRANSAMINASAS E HIPERBILIRRUBINEMIA CUANDO GLIVEC SE ADMINISTRÓ CON UNA QUIMIOTERAPIA DE DOSIS ELEVADAS. ADEMÁS, SE HAN RECIBIDO COMUNICACIONES ESPORÁDICAS DE INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA. SE RECOMIENDA VIGILAR LA FUNCIÓN HEPÁTICA CUANDO GLIVEC SE ADMINISTRE ASOCIADO A UNA QUIMIOTERAPIA QUE PUEDA PROVOCAR DISFUNCIÓN HEPÁTICA. RETENCIÓN DE LÍQUIDO SE HAN REGISTRADO CASOS DE RETENCIÓN IMPORTANTE DE LÍQUIDO (DERRAME PLEURAL, EDEMA, EDEMA PULMONAR, ASCITIS Y EDEMA SUPERFICIAL) EN APROXIMADAMENTE EL 2,5% DE LOS PACIENTES CON LMC

RECIÉN DIAGNOSTICADA QUE TOMABAN GLIVEC. POR LO TANTO, SE RECOMIENDA PESAR PERIÓDICAMENTE A LOS PACIENTES. CUALQUIER AUMENTO RÁPIDO DE PESO DEBE SER MINUCIOSAMENTE INVESTIGADO Y, EN CASO NECESARIO, DEBEN EMPRENDERSE LOS CUIDADOS COMPLEMENTARIOS Y LAS MEDIDAS TERAPÉUTICAS QUE SEAN ADECUADOS. EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS SE OBSERVÓ UNA MAYOR INCIDENCIA DE TALES EVENTOS EN LOS PACIENTES DE EDAD AVANZADA O CON ANTECEDENTES DE CARDIOPATÍA.

PACIENTES CON CARDIOPATÍA O INSUFICIENCIA RENAL

SE DEBE SUPERVISAR ATENTAMENTE A LOS PACIENTES CON CARDIOPATÍA, FACTORES DE RIESGO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA O ANTECEDENTES DE INSUFICIENCIA RENAL. LOS QUE PRESENTEN SIGNOS O SÍNTOMAS CARACTERÍSTICOS DE INSUFICIENCIA CARDÍACA O RENAL DEBEN SER OBJETO DE UNA EVALUACIÓN Y RECIBIR TRATAMIENTO.

EN LOS PACIENTES CON SÍNDROME HIPEREOSINOFÍLICO (SHE) E INFILTRACIÓN OCULTA DE CÉLULAS DEL SHE EN EL MIOCARDIO, AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON GLIVEC SE HAN OBSERVADO CASOS ESPORÁDICOS DE CHOQUE CARDIÓGENO O DISFUNCIÓN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO QUE GUARDABAN RELACIÓN CON LA DESGRANULACIÓN DE DICHAS CÉLULAS. ESTA REACCIÓN PUEDE REVERTIR SI SE ADMINISTRAN CORTICOESTEROIDES SISTÉMICOS, SE ADOPTAN MEDIDAS DE APOYO CIRCULATORIO Y SE SUSPENDE MOMENTÁNEAMENTE LA ADMINISTRACIÓN DE GLIVEC. LOS TRASTORNOS MIELODISPLÁSICOS O MIELOPROLIFERATIVOS Y LA MASTOCITOSIS SISTÉMICA PUEDEN ASOCIARSE A CONCENTRACIONES ELEVADAS DE EOSINÓFILOS. POR LO TANTO, DEBE CONSIDERARSE LA POSIBILIDAD DE EFECTUAR UN ECOCARDIOGRAMA Y DETERMINAR LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE TROPONINA EN LOS PACIENTES CON SHE/LEC Y EN LOS PACIENTES CON SMD/TMP O MS ASOCIADOS A CONCENTRACIONES ELEVADAS DE EOSINÓFILOS. SI ALGÚN VALOR PRESENTA ANOMALÍAS, DEBE CONSIDERARSE EL USO PROFILÁCTICO DE CORTICOESTEROIDES SISTÉMICOS (DE 1 A 2 MG/KG) DURANTE UNA O DOS SEMANAS AL PRINCIPIO DEL TRATAMIENTO CON GLIVEC.

HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL

EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS DE FASE III EFECTUADOS EN PACIENTES CON TEGI MALIGNOS DE CARÁCTER IRRESECABLE O METASTÁSICO, 211 PACIENTES (12,9%) PRESENTARON HEMORRAGIAS DE GRADO 3/4 EN ALGUNA ZONA. EN EL ESTUDIO CLÍNICO DE FASE II REALIZADO EN PACIENTES CON TEGI MALIGNOS DE CARÁCTER IRRESECABLE O METASTÁSICO (ESTUDIO B2222) SE REGISTRARON HEMORRAGIAS GASTROINTESTINALES EN OCHO PACIENTES (5,4%) Y HEMORRAGIAS EN LA ZONA DE METÁSTASIS TUMORALES EN CUATRO DE ELLOS (2,7%). LAS HEMORRAGIAS TUMORALES ERAN INTRABDOMINALES O INTRAHEPÁTICAS SEGÚN LA LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LAS LESIONES TUMORALES. LA LOCALIZACIÓN GASTROINTESTINAL DEL TUMOR PUEDE HABER CONTRIBUIDO A LA HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL EN ESTA POBLACIÓN DE PACIENTES. ADEMÁS, DESDE LA COMERCIALIZACIÓN DEL PRODUCTO SE HA NOTIFICADO UNA ECTASIA VASCULAR ANTRAL GÁSTRICA (GAVE), CAUSA POCO FRECUENTE DE HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL, EN PACIENTES CON LMC, LLA Y OTRAS ENFERMEDADES. POR CONSIGUIENTE, ES NECESARIO VIGILAR LA PRESENCIA DE SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES EN EL PACIENTE AL PRINCIPIO DEL TRATAMIENTO CON GLIVEC Y DURANTE EL MISMO. SI FUERA NECESARIO, SE PUEDE CONSIDERAR LA POSIBILIDAD DE RETIRAR EL TRATAMIENTO CON GLIVEC.

SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE SÍNDROME DE LISIS TUMORAL (SLT) EN PACIENTES TRATADOS CON GLIVEC. POR ELLO SE RECOMIENDA CORREGIR CUALQUIER DESHIDRATACIÓN DE IMPORTANCIA CLÍNICA Y TRATAR LA HIPERURICEMIA ANTES DE COMENZAR EL TRATAMIENTO CON GLIVEC.

REACTIVACIÓN DE LA HEPATITIS B

SE HAN PRODUCIDO REACTIVACIONES DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES QUE SON PORTADORES CRÓNICOS DE ESTE VIRUS DESPUÉS DE QUE DICHOS PACIENTES RECIBIERAN INHIBIDORES DE LA TIROSINA-CINASA BCR-ABL, COMO IMATINIB. ALGUNOS CASOS RELATIVOS A LOS FÁRMACOS DE LA CLASE DE INHIBIDORES DE LA TIROSINA-CINASA BCR-ABL DESENCADENARON UNA INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA O UNA HEPATITIS FULMINANTE QUE DIERON LUGAR A UN TRASPLANTE DE HÍGADO O A UN DESENLACE MORTAL.

SE DEBERÁ REALIZAR SEROLOGÍA DEL VHB A TODOS LOS PACIENTES ANTES DE INICIAR TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA TIROSINA QUINASA BCR-ABL. EN CASO QUE DICHA SEROLOGÍA DIESE UN RESULTADO POSITIVO (INCLUIDOS PACIENTES CON ENFERMEDAD ACTIVA), ANTES DE ADMINISTRAR EL INHIBIDOR DE LA TIROSINA QUINASA BCR-ABL, SE DEBERÁ CONSULTAR A UN ESPECIALISTA EN EL MANEJO DE LA HEPATITIS B. ASÍ MISMO, SE CONSULTARÁ CON UN ESPECIALISTA SIEMPRE QUE, UNA VEZ INICIADO EL TRATAMIENTO CON UN INHIBIDOR DE LA TIROSINA QUINASA

BCR-ABL, SE OBTENGA UN RESULTADO POSITIVO EN LA SEROLOGÍA DEL VHB. EN LOS PORTADORES DEL VHB QUE REQUIERAN TRATAMIENTO CON UN INHIBIDOR DE LA TIROSINA QUINASA BCR-ABL SE VIGILARÁ ESTRECHAMENTE, DURANTE EL TRATAMIENTO Y VARIOS MESES TRAS FINALIZAR EL MISMO, LA APARICIÓN DE CUALQUIER SIGNO O SÍNTOMA INDICATIVO DE INFECCIÓN ACTIVA POR EL VIRUS.
PRUEBAS DE LABORATORIO
SE DEBEN REALIZAR DE FORMA PERIÓDICA HEMOGRAMAS COMPLETOS DURANTE EL TRATAMIENTO CON GLIVEC. EL TRATAMIENTO CON GLIVEC DE PACIENTES CON LMC SE HA ASOCIADO A NEUTROPENIA Y TROMBOCITOPENIA. NO OBSTANTE, LA MANIFESTACIÓN DE ESTAS CITOPENIAS DEPENDE DEL ESTADIO DE LA ENFERMEDAD EN TRATAMIENTO; LAS CITOPENIAS SON MÁS FRECUENTES EN LOS PACIENTES CON LMC EN FASE ACELERADA O EN CRISIS BLÁSTICA QUE EN LOS PACIENTES CON LMC EN FASE CRÓNICA. EN TALES CASOS SE PUEDE INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O REDUCIR LA DOSIS DE GLIVEC, COMO SE RECOMIENDA EN EL APARTADO POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN.
EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN GLIVEC ES NECESARIO CONTROLAR DE FORMA ASIDUA LA FUNCIÓN HEPÁTICA (TRANSAMINASAS, BILIRRUBINA, FOSFATASA ALCALINA). COMO SE INDICA EN EL APARTADO POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN, TALES ANOMALÍAS DE LABORATORIO DEBEN CONTRARRESTARSE CON LA INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO O LA REDUCCIÓN DE LA DOSIS DE GLIVEC.
GLIVEC Y SUS METABOLITOS NO SE ELIMINAN DE MANERA SIGNIFICATIVA POR VÍA RENAL. AUNQUE LA DEPURACIÓN DE CREATININA DISMINUYE CON LA EDAD, ÉSTA NO AFECTA LA CINÉTICA DE GLIVEC EN SUMO GRADO. EN LOS PACIENTES CON DISFUNCIÓN RENAL, LA EXPOSICIÓN PLASMÁTICA AL IMATINIB ES APARENTEMENTE MAYOR QUE EN LOS PACIENTES CON FUNCIÓN RENAL NORMAL DEBIDO PROBABLEMENTE A LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS ELEVADAS DE GLUCOPROTEÍNA ÁCIDA ë (AGP, PROTEÍNA TRANSPORTADORA DEL IMATINIB) QUE SE OBSERVAN EN ESAS PERSONAS. A JUZGAR POR LA DEPURACIÓN DE CREATININA (CRCL), NO HAY CORRELACIÓN ENTRE LA EXPOSICIÓN AL IMATINIB Y EL GRADO DE DISFUNCIÓN RENAL ENTRE LOS PACIENTES CON DISFUNCIÓN RENAL LEVE (CRCL: 40-59 ML/MIN) Y LOS PACIENTES CON DISFUNCIÓN RENAL GRAVE (CRCL < 20 ML/MIN). NO OBSTANTE, COMO SE RECOMIENDA EN EL APARTADO POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN, CABE LA POSIBILIDAD DE REDUCIR LA DOSIS INICIAL DE IMATINIB SI NO ES TOLERADA.
NIÑOS Y ADOLESCENTES
SE HAN NOTIFICADO CASOS DE RETRASO DEL CRECIMIENTO EN NIÑOS Y PREADOLESCENTES QUE RECIBIERON GLIVEC. SE DESCONOCEN LOS EFECTOS A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO PROLONGADO CON IMATINIB EN EL CRECIMIENTO DE LOS NIÑOS. POR CONSIGUIENTE, SE RECOMIENDA LA VIGILANCIA ESTRECHA DEL CRECIMIENTO DE LOS NIÑOS QUE RECIBEN GLIVEC.
CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS
SE HAN RECIBIDO NOTIFICACIONES DE ACCIDENTES DE TRÁFICO EN PACIENTES TRATADOS CON GLIVEC. AUNQUE NO SE SOSPECHA QUE GLIVEC HAYA SIDO LA CAUSA DE LA MAYORÍA DE TALES CASOS, SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES ACERCA DE LA POSIBILIDAD DE SUFRIR EFECTOS NO DESEADOS COMO MAREOS, VISIÓN BORROSA O SOMNOLENCIA DURANTE EL TRATAMIENTO CON GLIVEC. POR CONSIGUIENTE, SE ACONSEJA CAUTELA A LA HORA DE CONDUCIR VEHÍCULOS O DE OPERAR MÁQUINAS.

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.

ALMACENAMIENTO: ALMACENAR A NO MAS DE 30°C. PROTEGER DE LA HUMEDAD. CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL.

OBSERVACIONES: MEDICAMENTO ESENCIAL.LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO 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: 24 MESES a partir de la fecha de fabricación

EXPEDIENTE: 19939440 **RADICACION:** 20201181694 **FECHA:** 2020/10/06

ARTICULO SEGUNDO: Los artes de material de envase, empaque e inserto (si aplica), seguirán siendo los aprobados a la fecha, los cuales deben incluir el número de Registro Sanitario otorgado en el presente Acto Administrativo.

ARTÍCULO TERCERO: El titular adquiere el compromiso de continuar los estudios On-going y tenerlos disponibles cuando se requiera, como evidencia de un programa permanente de aseguramiento de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995.

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos de conformidad con lo previsto en el artículo 56 de la Ley 1437 de 2011 al representante legal y/o apoderado del titular el contenido de la presente resolución, advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante el Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos –INVIMA- dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes a su notificación, en los términos señalados en el artículo 76 del 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 ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 20 de Diciembre de 2022

La impresión en soporte cartular (papel) es una reproducción del documento original que se encuentra en formato electrónico firmado digitalmente, cuya representación digital goza de plena autenticidad, integridad y no repudio, en cumplimiento de la ley 527 de 1999 (Artículos 6 a 13 y 28) y de la ley 962 de 2005 (Artículo 6)

NOTA: La información consignada es fiel copia de la inscrita en la Base de Datos de Registros Sanitarios del INVIMA a la fecha de su expedición. El documento electrónico se puede consultar en la dirección http://www.invima.gov.co

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Fecha: 2022/12/20 17:02:07 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
EL DIRECTOR TÉCNICO(E) DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS