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

RESOLUCIÓN No. 2018046594 DE 30 de Octubre 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 la Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2017046089 del 31 de octubre de 2017 el INVIMA, aprobó la Evaluación Farmacológica e Inclusión en Norma Farmacológica para el producto: KISQALI® 200 mg Tabletas Recubiertas y se aprobó la protección de datos para la información no divulgada del producto de la referencia allegada mediante escrito No. 2016131008 del 16/09/2016 y radicado No. 2017065845 de 11/05/2017, del cual reposa fiel copia en el expediente, a la luz del Decreto 2085 de 2002 y teniendo en cuenta que el principio activo RIBOCICLIB fue declarado nueva entidad química y el interesado demostró un esfuerzo considerable en el desarrollo del producto, acorde al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 01 de 2017 numeral 3.1.1.6.

Que mediante escrito radicado con el No. 2017164289 del 10 de noviembre de 2017, la señora Ximena Margarita Forero, actuando en calidad de representante legal suplente de NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, solicitó la concesión del Registro Sanitario para el producto KISQALI® 200 mg Tabletas Recubiertas, en la modalidad Importar y Vender, a favor de NOVARTIS PHARMA A.G con domicilio en SUIZA.

Que mediante alcance al expediente No. 20181149883 del 26 de julio de 2018, la señora Juliana Rodriguez, actuando en calidad de apoderada de NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, presentó información técnica legal complementaria para el presente tramite.

Que mediante alcance al expediente No. 20181181549 del 06 de septiembre de 2018, la señora Juliana Rodriguez, actuando en calidad de apoderada de NOVARTIS DE COLOMBIA S.A, allego información adicional.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca KISQALI, cuyo titular es la sociedad NOVARTIS A.G la cual autoriza a la sociedad NOVARTIS PHARMA A.G, para que utilice esta marca que se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5.

Que mediante Certificado No. DE_BY_05_GMP_2017_1005, emitido por la agencia Regierung von Oberfranken sachgebiet Pharmazie de Alemania se avala las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante NOVARTIS SINGAPORE PHARMACEUTICAL MANUFACTURING PTE. LTD ubicado en 10 Tuas Bay Lane, 637461 SINGAPUR – SINGAPUR, para la fabricación de la forma farmacéutica solicitada por el interesado, con vigencia hasta 28/04/2020.

Que mediante Certificado No. DE_BW_01_GMP_2017_0022, emitido por la Agencia Regierungsprasidium Tubingen referat 25: Leitstelle Arzneimitteluberwachung Baden-Württemberg Konrad-Adenauer-Strabe 20 72072 Tubingen, Alemania, se avala las Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento NOVARTIS PHARMA PRODUKTIONS GMBH ubicado en Oflinger Str. 44, 79664 Wehr, ALEMANIA, para el acondicionamiento primario y secundario de la forma farmacéutica solicitada por el interesado, con vigencia hasta 12/10/2019.

Que mediante Resolución No. 2017014557 del 12/04/2017, el INVIMA concedió la Buenas Prácticas de Manufactura para el establecimiento SERVICÉUTICOS LTDA ubicado en la Carrera 60 No. 22-50 en BOGOTÁ D.C, para el acondicionamiento secundario de la forma farmacéutica solicitada por el interesado con vigencia hasta el 11/05/2020.

Que los artes del material de envase y empaque de la presentación comercial y muestra médica presentada mediante radicado No. 2017164289 del 10/11/2017, cumplen con lo establecido en el Artículo 72, 74 y 76 del Decreto 677 de 1995.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2018046594 DE 30 de Octubre 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 la Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

Que el inserto/ prospecto internaciones NPL y Declaración Sucinta NSS de fecha de distribución 19 de Agosto de 2016 allegado mediante radicado No. 2017164289 del 10/11/2017, se ajusta en la información farmacológica aprobada por la Sala especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas indicaciones y Medicamentos Biológicos de la comisión revisora, mediante Acta 01/2017 numeral 3.1.1.6.

Que los estudios de estabilidad naturales realizados para lotes pilotos e industriales del producto envasado blíster de PCTFE/PVC, en condiciones de zona climática IVb (30°C/75% HR), y los estudios a condiciones aceleradas (40°C/75%HR) durante el cual el producto se mantuvo dentro de las especificaciones; permiten conceder un tiempo de vida útil de 2 años.

Que mediante el Acta 01/2017, numeral 3.1.1.6, emitida por la Sala especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora, se conceptuó aprobar la protección de la información no divulgada de que trata el Decreto 2085 de 2002.

Con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 6.0.0.0.N.10, Acta 01/2017, numeral 3.1.1.6, 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:	KISQALI® 200 mg TABLETAS RECUBIERTAS
IUM SEGUNDO NIVEL:	1R1022941000
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2018M-0018489
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	NOVARTIS PHARMA A.G ubicado en Lichstrasse 35, BASILEA, SUIZA
FABRICANTE:	NOVARTIS SINGAPORE PHARMACEUTICAL MANUFACTURING PTE. LTD ubicado en 10 Tuas Bay Lane, 637461 SINGAPUR – SINGAPUR
IMPORTADOR:	NOVARTIS DE COLOMBIA S.A ubicado en la Calle 93 B No. 16 - 31 CONSULTORIO PISO 1 en BOGOTA D.C.
ACONDICIONADOR:	NOVARTIS PHARMA PRODUKTIONS GMBH ubicado en Oflinger Str. 44, 79664 Wehr, ALEMANIA. SERVICÉUTICOS LTDA ubicado en la Carrera 60 No. 22-50 en BOGOTÁ D.C
VENTA:	Con Formula Facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Tableta recubierta
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada tableta recubierta contiene SUCCINATO DE RIBOCICLIB, equivalente a RIBOCICLIB 250,00 mg
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	1R102294/1000/100: Caja por 21 tabletas recubiertas en blíster DEPCTFE/PVC. 1R102294/1000/102: Caja por 42 tabletas recubiertas en blíster DEPCTFE/PVC. 1R102294/1000/104: Caja por 63 tabletas recubiertas en blíster DEPCTFE/PVC. MUESTRA MEDICA: 1R102294/1000/101: Caja por 21 tabletas recubiertas en blíster DEPCTFE/PVC; 1R102294/1000/103: Caja por 42 tabletas recubiertas en blíster DEPCTFE/PVC; 1R102294/1000/105: Caja por 63 tabletas recubiertas en blíster DEPCTFE/PVC
INDICACIONES:	RIBOCICLIB (un inhibidor de cinasas dependientes de ciclinas, CDKI), en combinación con letrozol, está indicado para el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama avanzado o metastásico con positividad de receptores hormonales (RH) y negatividad de receptores 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), como terapia endocrina inicial. En pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico con positividad de receptores hormonales (RH) y negatividad de receptores 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). Los inhibidores de cinasas dependientes

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2018046594 DE 30 de Octubre 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 la Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

	de ciclinas CDKI a la fecha no han demostrado incremento en la sobrevida global ni diferencias en los resultados de la calidad de vida frente al tratamiento estándar
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:	CONTRAINDICACIONES: KISQALI® está contraindicado en las pacientes con hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: neutropenia: la neutropenia fue la reacción adversa notificada con mayor frecuencia (74,3%) y se registraron descensos de las cifras de neutrófilos de grado 3 o 4 (según los datos de laboratorio) en el 59,6% de las pacientes que recibieron KISQALI® + LETROZOL en el estudio clínico de fase III. entre las pacientes que presentaron una neutropenia de grado 2, 3 o 4, la mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de la neutropenia fue de 16 días. La mediana del tiempo transcurrido hasta la resolución de la neutropenia de grado 3 (es decir, hasta la normalización o una neutropenia de grado en las pacientes que presenten neutropenia de grado 1 o 2 no es preciso ajustar la dosis de KISQALI. en las pacientes que presenten neutropenia de grado 3 afebril se interrumpirá la administración de KISQALI hasta que el grado sea igual o inferior a 2 y luego se reanudará en el mismo nivel de dosis. Si reaparece una neutropenia de grado 3 afebril, se interrumpirá la administración de KISQALI hasta que el grado sea igual o inferior a 2 y luego se reanudará en el nivel de dosis inmediatamente inferior. En las pacientes que presenten neutropenia febril de grado 3 (recuento absoluto de neutrófilos -RAN- entre 500 y episodio de fiebre >38,3°C (o) fiebre superior a 38°C durante más de una hora y/o una infección concurrente) y en las que presenten neutropenia de grado 4 se interrumpirá la administración de KISQALI hasta que el grado sea igual o inferior a 2 y luego se reanudará en el nivel de dosis inmediatamente inferior. Toxicidad hepatobiliar: en el ensayo clínico de fase III se observaron elevaciones de las transaminasas. Se notificaron elevaciones de grado 3 o 4 de la ALT (KISQALI + LETROZOL: 10,2%; placebo + LETROZOL: 1,2%) y de la AST (KISQALI + LETROZOL: 6,9%; placebo + LETROZOL: 1,5%). en el ensayo clínico de fase III y el estudio de fase ib. con la biterapia de KISQALI + LETROZOL, el 83,8% (31/37) de los episodios de elevación de la ALT o la AST de grado 3 o 4 se produjeron durante los 6 primeros meses de tratamiento. la mayoría de estas elevaciones de la ALT y la AST no se acompañaban de un aumento de la bilirrubina. entre las pacientes con elevaciones de la ALT o la AST de grado 3 o 4, la mediana del tiempo transcurrido hasta el comienzo de la reacción adversa fue de 57 días en el grupo tratado con KISQALI + LETROZOL. la mediana del tiempo transcurrido hasta la resolución (es decir, hasta la normalización o una neutropenia de grado ?2) fue de 24 días en el grupo tratado con KISQALI + LETROZOL. en 4 pacientes (1,2%) se registraron elevaciones de la AST o la ALT mayores
OBSERVACIONES:	Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento, 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. 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.
VIDA UTIL:	Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

GP-202-1 SC2341-1 CO-SC73-45-1

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

RESOLUCIÓN No. 2018046594 DE 30 de Octubre 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 la Resolución No. 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales conferidas en el 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y la Ley 1437 de 2011.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar por debajo de 30°C, en su empaque y envase original.
EXPEDIENTE No.: 20115059
RADICACIÓN No.: 2017164289

ARTÍCULO SEGUNDO: APLICAR LA PROTECCIÓN al uso de la información no divulgada que trata el Decreto 2085 de 2002, de acuerdo con la Resolución No. 2017046089 del 31 de octubre de 2017 y el Acta No. 01 de 2017 numeral 3.1.1.6 emitida por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora. La protección a la información no divulgada se extenderá por CINCO (5) años, contados a partir de la fecha de la ejecutoria de la presente Resolución.

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR como único diseño los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 2017164289 del 10/11/2017 en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR El inserto/ prospecto internaciones NPL y Declaración Sucinta NSS de fecha de distribución 19 de Agosto de 2016 allegado mediante radicado No. 2017164289 del 10/11/2017, conforme lo aprobado en Acta 01 de 2017 numeral 3.1.1.6, emitida por la Sala especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora

ARTÍCULO QUINTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios realizados en condiciones de zona climática IVB (30°C/75% HR), con lotes pilotos en los tiempos 6, 12 y 24 meses y los estudios a condiciones aceleradas (40°C/75%HR) en los tiempos 0, 3 y 6 meses, adicionalmente se incluye lotes a escala industrial en los tiempos 0, 3, 9, 12 meses.

ARTÍCULO SEXTO: 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 (Ley 1437 de 2011).

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 30 de Octubre de 2018
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Firma válida

Proyectó: Legal: lleont, Técnico: cgonzalezv1 Revisó: cordina_medicamentos

Firmado digitalmente por FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
Fecha: 2018/10/30 13:44:20 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

NTCGP 1000 GP-2013 ISO 9001 SC2381-1 I.Net CO-SC2348-1

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS
INVIMA

Elena Rodriguez

51712762 de Bta

20180465 49 30 Oct 2018

30 OCT 2018