La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2020005914 DE 19 de Febrero de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 009910 de 26/09/1997, el INVIMA concedió registro sanitario para el producto RELAFEN 300mg en la modalidad IMPORTAR Y VENDER a favor de PROCAPS S.A. con domicilio en BARRANQUILLA ATLANTICO..

Que mediante Resolución No 2008008117 del 2 de abril de 2008, el INVIMA concedió renovación de Registro sanitario No. INVIMA 2008M-007141-R1 con modalidad importar y vender, para el producto BIOFIGRAN 300 µg, a favor de PROCAPS S.A. con domicilio en BARRANQUILLA- ATLANTICO.

Que mediante Resolución No. 2018029779 del 16/07/2018, el INVIMA aprobó la evaluación farmacológica para los productos: Biofigran® 300 µg y Biofigran® 480 µg, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos, en el Acta No. 07 de 2018 numeral 3.2.3.3.

Que mediante escrito No. 20181006858 del 16/01/2018, el Señor Juan Carlos Velásquez Montero, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad BIOLATAM S.A.S., solicita la renovación del Registro Sanitario No. INVIMA 2008M-007141-R1 para el producto BIOFIGRAN® 300 µg.

Que mediante Auto No.2019000450 del 24/01/2019, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió:

1. Validación fabricación de la sustancia activa.
2. Análisis de lote de la sustancia activa.
3. Estabilidad sustancia activa.
4. Almacenamiento.
5. Validación fabricación producto terminado.
6. Estudios de estabilidad.
7. Artes.
8. Autorización del titular al importador.
9.

Que mediante escrito No. 20181152242 de 30/07/2018, el Señor Rolando Escobar Lozano, actuando en calidad de apoderado de la sociedad BIOSIDUS S.A, realiza alcance al expediente allegando copia del Acta No. 7 de 2018 de Comision Revisora.

Que mediante escrito No. 20181169410 de 23/08/2018, el señor Rolando Escobar Lozano, actuando en calidad de apoderado de la sociedad BIOSIDUS S.A., solicitando adición del importador BIOSIDUS COLOMBIA SAS.

Que mediante radicado No. 20191051574 del 20/03/2019, el señor Rolando Escobar Lozano, actuando en calidad de apoderado de la sociedad BIOSIDUS S.A., allega respuesta al auto antes mencionado.

Que mediante escrito No. 20191140994 de 24/07/2019, el señor Rolando Escobar Lozano, actuando en calidad de apoderado de la sociedad BIOSIDUS S.A., allego copia de la BPM del fabricante vigente.

Que mediante escrito No. 20191166068 de 27/08/2019, el señor Rolando Escobar Lozano, actuando en calidad de apoderado de la sociedad BIOSIDUS S.A, realiza alcance informando el cambio de dirección del importador BIOSIDUS COLOMBIA SAS, a la calle 113 No. 7 – 45 Oficina 1214 Teleport Business Park Torre B Bogotá D.C., Colombia.

Que mediante radicado No. 20191257073 del 20/12/2019 solicitan mediante modificación del registro sanitario, excluir a Biolatam S.A.S y a Suiphar de Colombia S.A.S como importadores del producto BIOFIGRAN 300 µg.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por los interesados, éste Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante resolución No. 2018029779 del 16/07/2018, el INVIMA aprobó la evaluación farmacológica para los productos: Biofigran® 300 µg y Biofigran® 480 µg, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos, en el Acta No. 07 de 2018 numeral 3.2.3.3.

Que mediante radicado No. 20191051574 del 20/03/2019, el señor Rolando Escobar Lozano, actuando en calidad de apoderado de la sociedad BIOSIDUS S.A., allega respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

Que revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante BIOSIDUS S.A., PLANTA BERNAL, con domicilio en la Avenida Los Quilmes 137- (B1883 FIB), Bernal Oeste- Provincia de Buenos Aires República de Argentina., fueron emitidas por este Instituto, conforme a la Resolución No. 2019028690 del 11/07/2019, con una vigencia hasta el 09/08/2022.

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2020005914 DE 19 de Febrero de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante de la sustancia activa BIOSIDUS S.A., PLANTA ALMAGRO, con domicilio en Constitución 4234, (C1254ABX), Ciudad Autónoma de Buenos Aires., fueron emitidas por este Instituto, conforme a la Resolución No. 2019025043 del 19/06/2019, con una vigencia hasta el 25/07/2022.

Que los artes allegados en la respuesta auto con radicado No. No. 20191051574 del 20/03/2019, cumplen con lo establecido en los artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que BIOSIDUS S.A es el titular de la marca BIOFIGRAN®, debidamente registrada en la clase No,. 5 de Productos Farmacéuticos y vigente en la Superintendencia de Industria y Comercio.

Que el inserto presentado en el radicado No. 20191051574 del 20/03/2019, contiene información previamente aprobada en el acta No. 07 de 2018 numeral 3.2.3.3 y el resolución No. 2018029779 del 16/07/2018.

Que la vida útil del producto se sustentó en estudios de estabilidad natural a un tiempo de 24 meses en condiciones de refrigeración entre 2°C y 8°C.

Que la documentación técnico/ legal allegada por el interesado, cumple con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, el Decreto 2086 de 2010 y el producto se encuentra incluido en la Norma Farmacológica No. 17.7.0.0.N10 y acta No. 07 de 2018 numeral 3.2.3.3 de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	BIOFIGRAN® 300 µg
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2020M-007141-R2**
TIPO DE REGISTRO:	Importar y vender.
TITULAR:	BIOSIDUS S.A con domicilio en Constitución 4234, Buenos Aires, Argentina.
FABRICANTE SUSTANCIA ACTIVA:	BIOSIDUS S.A. - PLANTA ALMAGRO con domicilio en Constitución 4234, (C1254ABX), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
FABRICANTE PRODUCTO TERMINADO:	BIOSIDUS S.A.,- PLANTA BERNAL con domicilio en la Avenida Los Quilmes 137- (B1883 FIB), Bernal Oeste- Provincia de Buenos Aires República de Argentina.
IMPORTADOR:	BIOSIDUS COLOMBIA SAS con domicilio en calle 113 No. 7 – 45 Oficina 1214 Teleport Business Park Torre B Bogotá D.C., Colombia.
CONDICION DE VENTA:	Con formula facultativa.
FORMA FARMACEUTICA:	Solución inyectable.
VIAS DE ADMINISTRACION:	Intravenosa y subcutánea.
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada vial contiene FILGRASTIM 300 µg
PRESENT. COMERCIAL:	Caja por 4 y 5 viales en vidrio tipo I con tapon de goma y cierre flip - off conteniendo 1 mL de solución.
INDICACIONES:	Biofigran® está indicado para reducir la duración de la neutropenia y la incidencia de neutropenia febril en pacientes tratados con quimioterapia citotóxica convencional con enfermedades malignas (con la excepción de leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos) y en la reducción de la duración de la neutropenia en los pacientes sometidos a tratamiento mieloablativo seguido de trasplante de médula ósea y que se considere presenten un mayor riesgo de experimentar neutropenia grave prolongada. La eficacia y seguridad de Biofigran® es similar en adultos y en niños que están recibiendo quimioterapia citotóxica. Biofigran® está indicado para la movilización de las células progenitoras de sangre periférica (PBPC). En pacientes, tanto niños como adultos, con neutropenia congénita grave, cíclica o idiopática con un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) 0,5 x 10^9/l, y con una historia de infecciones severas o recurrentes, la administración prolongada de Biofigran® está indicada para aumentar el recuento de neutrófilos y reducir la incidencia y duración de los acontecimientos relacionados con las infecciones. Biofigran® está indicado en el tratamiento de la neutropenia persistente (RAN) igual o inferior a 1,0 x 10^9/l) en pacientes con infección avanzada por VIH para reducir el riesgo de desarrollar infecciones bacterianas cuando otras opciones para tratar la neutropenia no sean adecuadas.
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.

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

RESOLUCIÓN No. 2020005914 DE 19 de Febrero de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **Precauciones y advertencias**: filgrastim no debe aplicarse para aumentar la dosis de la quimioterapia citotóxica más allá de las pautas establecidas. Filgrastim no debe administrarse a pacientes con neutropenia congénita grave que desarrollen leucemia o tengan evidencia de evolución leucémica. Se ha notificado hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas, que ocurrieron durante el tratamiento inicial o subsecuente en pacientes tratados con filgrastim. Suspenda definitivamente filgrastim en pacientes con hipersensibilidad clínica significativa. No administre el medicamento en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a filgrastim o peg-filgrastim. Como con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. La tasa de generación de anticuerpos contra filgrastim es generalmente baja. Como con todos los biológicos, se generan anticuerpos de unión; sin embargo, hasta el momento no se han asociado con una actividad neutralizante. Crecimiento de las células malignas, el factor estimulador de las colonias de granulocitos puede promover el crecimiento in vitro de las células mieloides y se han observado efectos similares en algunas células no mieloides in vitro. La seguridad y eficacia de la administración de filgrastim en los pacientes con síndromes mielodisplásicos o leucemia mieloide crónica no se conoce. Filgrastim no está indicado en estas enfermedades. Se pondrá atención especial para distinguir el diagnóstico de leucemia mieloide crónica en transformación blástica del de leucemia mieloide aguda. Debido a los pocos datos disponibles sobre la seguridad y eficacia en pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) secundaria, filgrastim debe administrarse con precaución. La seguridad y eficacia de la administración de filgrastim en pacientes menores de 55 años y con LMA de novo con buena citogenética (t(8;21), t(15;17) e inv(16)) no está establecida. Otras precauciones especiales el monitoreo de la densidad ósea puede estar indicada en los pacientes que presenten una enfermedad osteoporótica de base y sean tratados con filgrastim durante más de 6 meses. Se han notificado efectos adversos pulmonares, en particular enfermedad pulmonar intersticial, tras la administración de filgrastim. Los pacientes con historial reciente de infiltrados en el pulmón o neumonía pueden presentar un mayor riesgo. La aparición de síntomas respiratorios tales como tos, fiebre y disnea, en asociación con signos radiológicos de infiltración pulmonar y deterioro de la función pulmonar, pueden ser los síntomas preliminares del síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Se deberá suspender la administración de filgrastim y administrar el tratamiento apropiado. Se ha notificado síndrome de fuga capilar tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos, que se caracteriza por hipotensión, hipoalbuminemia, edema y hemoconcentración. Los pacientes que desarrollan síntomas del síndrome de fuga capilar deben ser supervisados estrechamente y recibir tratamiento sintomático estándar, que puede incluir cuidados intensivos. Se ha notificado glomerulonefritis en pacientes que recibían filgrastim y peg-filgrastim. En general, los acontecimientos de glomerulonefritis se resolvieron tras reducción de dosis o retirada de filgrastim y peg-filgrastim. Se recomienda monitoreo de análisis de orina. Precauciones especiales en los pacientes con cáncer se han notificado casos poco frecuentes de esplenomegalia y ruptura esplénica tras la administración de filgrastim. Algunos casos de ruptura esplénica fueron mortales. Debe considerarse un diagnóstico de esplenomegalia o ruptura esplénica en pacientes tratados con filgrastim que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen y/o dolor en el extremo del hombro. Leucocitosis la administración de filgrastim a dosis superiores a 0,3 MU/kg/día (3 mcg/kg/día) se acompaña de un recuento leucocitario de 100 x 10^9/l o superior en menos del 5% de los casos. No se ha observado ningún efecto adverso directamente atribuible a este grado de leucocitosis. Sin embargo, dada la posibilidad de que aparezcan reacciones asociadas a esta leucocitosis tan intensa, se debe controlar periódicamente el recuento de leucocitos durante el tratamiento con filgrastim. Si el recuento leucocitario supera 50 x 10^9/l después del nadir teórico, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con filgrastim. Sin embargo, durante la movilización de PBPC, la administración de filgrastim debe suspenderse o disminuirse la dosis si el recuento de leucocitos aumenta por encima de 70 x 10^9/l. Riesgos asociados con el aumento de la dosis de la quimioterapia se debe tener especial cuidado con los pacientes tratados con quimioterapia a altas dosis, ya que no se ha demostrado una mejora de los resultados obtenidos sobre el tumor y la intensificación de las dosis de quimioterapia puede conducir a una mayor toxicidad cardiaca, pulmonar, neurológica o dermatológica (consulte la ficha técnica de los distintos agentes quimioterápicos utilizados). El tratamiento con filgrastim solo, no evita la trombocitopenia y anemia secundaria a la quimioterapia mielosupresora. Los pacientes tratados con altas dosis de quimioterapia (p.ej., con las dosis plenas de acuerdo al protocolo prescrito), muestran un mayor riesgo de trombocitopenia y anemia. Por eso, debe vigilarse periódicamente el recuento plaquetario y el valor hematocrito. Deben tomarse medidas de precaución especiales cuando se administran medicamentos quimioterápicos con capacidad conocida de

producir trombocitopenia grave, tanto solos como combinados. Se ha demostrado que el uso de pbpcs movilizadas por filgrastim reduce la intensidad y duración de la trombocitopenia tras la quimioterapia mieloablativa o mielosupresora. Otras precauciones especiales aún no se conoce el efecto de filgrastim en los pacientes con una reducción considerable de los progenitores mieloides. Filgrastim actúa fundamentalmente sobre los precursores de los neutrófilos, aumentando el recuento de estas células. Por eso, la respuesta podría disminuir en los pacientes con disminución de las células precursoras (como aquellos tratados con radioterapia o quimioterapia intensiva, o aquellos con infiltración tumoral de médula ósea). Se han notificado ocasionalmente trastornos vasculares, incluyendo la enfermedad venoclusiva y alteraciones del volumen de los fluidos corporales en pacientes sometidos a altas dosis de quimioterapia seguida de trasplante. Se notificaron casos de enfermedad de injerto contra el huésped y muertes en pacientes que recibían G-CSF tras la realización de trasplante alogénico de médula ósea (ver "reacciones adversas" y "propiedades farmacodinámicas"). El aumento de la actividad hematopoyética de la médula ósea en respuesta a la terapia con factor de crecimiento, fue asociado con resultados anormales transitorios en escáneres óseos. Esto debe tenerse en cuenta cuando se interpreten resultados de imágenes óseas. Precauciones especiales en pacientes sometidos a movilización de PBPC" movilización no hay datos comparativos aleatorizados prospectivamente de los dos métodos de movilización recomendados (filgrastim solo, o en combinación con quimioterapia mielosupresora) dentro de la misma población de pacientes. El grado de variación entre cada paciente, así como entre las pruebas de laboratorio de las células CD34+ indica que es difícil establecer una comparación directa entre los diferentes estudios. Es difícil, por lo tanto, recomendar un método óptimo. La elección del método de movilización se debería considerar en relación con todos los objetivos del tratamiento para cada paciente en particular. Exposición previa a agentes citotóxicos los pacientes que han sido sometidos a una terapia mielosupresora previa muy intensiva, pueden no manifestar una movilización suficiente de PBPC para alcanzar el rendimiento mínimo recomendado (≥ 2,0 x 10^6 cél. CD34+/ kg) o una aceleración en la recuperación plaquetaria, en el mismo grado. Algunos agentes citotóxicos muestran toxicidad especial en el reservorio progenitor hematopoyético, y ello puede afectar negativamente a la movilización de las células progenitoras. Agentes tales como melfalán, carmustina (BCNU) y carboplatino cuando se administran durante periodos prolongados, previos al intento de movilización de las células progenitoras pueden reducir el rendimiento del mismo. Sin embargo, la administración de melfalán, carboplatino o BCNU junto con filgrastim ha mostrado ser efectiva en la movilización de las células progenitoras. Cuando se requiera efectuar trasplante de células progenitoras de sangre periférica, se recomienda planificar el procedimiento de movilización de células madre al comienzo del periodo de tratamiento del paciente. En estos pacientes, antes de administrar altas dosis de quimioterapia, se prestará especial atención al número de células progenitoras movilizadas. Si los rendimientos no son adecuados, según el valor citado, se deben considerar otras formas alternativas de tratamiento que no requieran el soporte de células progenitoras. "valoración del rendimiento de células progenitoras se recomienda prestar especial atención al método de cuantificación para valorar el número de células progenitoras recolectadas en los pacientes tratados con filgrastim. Los resultados de los análisis de la citometría de flujo del número de células CD34+ varían en función de la precisión de la metodología usada, debiéndose interpretar con precaución las recomendaciones numéricas basadas en estudios realizados en otros laboratorios. Los análisis estadísticos de la relación entre el número de células CD34+ transfundidas y la velocidad de recuperación plaquetaria tras altas dosis de quimioterapia indican una relación compleja pero continua. La recomendación de un rendimiento mínimo de ≥ 2,0 x 10^6 cél. CD34+/kg se basa en las experiencias publicadas resultantes de una reconstitución hematológica adecuada. Los rendimientos superiores parecen estar en correlación con una recuperación más rápida, y los inferiores con una recuperación más lenta. Precauciones especiales en donantes sanos sometidos a movilización de PBPC la movilización de PBPC no ofrece ningún beneficio clínico directo a los donantes sanos y solamente debe considerarse en el marco de un trasplante alogénico de células madre. La movilización de PBPC solamente debe considerarse en donantes que cumplan los criterios de elegibilidad clínicos y de laboratorio estándar para la donación de células madre prestando especial atención a los valores hematológicos y a las infecciones. La seguridad y eficacia de filgrastim en donantes sanos menores de 16 años o mayores de 60 años no está establecida. Se han notificado casos muy frecuentes de trombocitopenia en pacientes que reciben filgrastim. Por lo tanto, el recuento de plaquetas se debe controlar atentamente. Después de la administración de filgrastim y los procesos de leucocitaféresis se ha observado trombocitopenia transitoria (plaquetas < 100 x 10^9/l) en el 35% de los sujetos estudiados. Entre ellos, se comunicaron dos casos con plaquetas < 50 x 10^9/l que se atribuyeron al procedimiento de leucocitaféresis. En caso de ser necesaria más de una leucocitaféresis, se debe prestar

especial atención a los donantes que antes de la leucocitaféresis tengan plaquetas < 100 x 10^9/l; en general no se recomienda hacer aféresis si las plaquetas están por debajo de 75 x 10^9/l. No deben realizarse leucocitaféresis a donantes tratados con anticoagulantes o que se sepa que tengan defectos en la homeostasis. Debe suspenderse la administración de filgrastim o reducirse la dosis si el recuento de leucocitos supera los 70 x 10^9/l. Los donantes tratados con G-CSF para la movilización de PBPC deben controlarse hasta que los índices hematológicos vuelvan a los valores normales. En donantes sanos se han observado alteraciones citogenéticas transitorias después de recibir tratamiento con G-CSF. Se desconoce la trascendencia de estos cambios. Aun así, no se puede descartar el riesgo de estimulación de algún clon mieloide maligno. Se recomienda que el centro de aféresis lleve un control y seguimiento sistemático de los donantes de células madre durante al menos 10 años para garantizar la monitorización de la seguridad a largo plazo. Se han descrito casos frecuentes, pero generalmente asintomáticos de esplenomegalia y casos poco frecuentes de ruptura esplénica en donantes sanos (y pacientes), tras la administración de factores estimuladores de colonias de granulocitos (G-CSFS). Algunos casos de ruptura esplénica fueron mortales. Por lo tanto, debe realizarse una monitorización clínica del tamaño del bazo (p. Ej. Examen clínico, ultrasonidos). Debe considerarse un diagnóstico de ruptura esplénica en los donantes y/o pacientes que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro. En donantes sanos, se han notificado casos frecuentes de disnea y poco frecuentes de otras reacciones adversas pulmonares (hemoptisis, hemorragia pulmonar, infiltración pulmonar e hipoxia). En caso de sospecha o confirmación de reacciones adversas pulmonares, debería considerarse suspender la administración de filgrastim y administrar el tratamiento apropiado. "precauciones especiales para los receptores de PBPC alogénicas movilizadas con filgrastim los datos disponibles indican que, en comparación con el trasplante de médula ósea, las interacciones inmunológicas entre el injerto alogénico de PBPC y el receptor pueden estar asociadas a un mayor riesgo de enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) aguda o crónica. Un estudio retrospectivo europeo que evaluaba el uso de filgrastim tras la realización de trasplante alogénico de médula ósea en pacientes con leucemia aguda sugirió un aumento del riesgo de enfermedad de injerto contra el huésped, mortalidad relacionada con el tratamiento (TRM) y mortalidad cuando se administraba filgrastim. En otro estudio retrospectivo internacional en pacientes con leucemia mieloide aguda y crónica, no se observó efecto sobre el riesgo de enfermedad de injerto contra el huésped, TRM, ni mortalidad. Un metanálisis de estudios de trasplantes alogénicos, incluyendo los resultados de nueve ensayos prospectivos de asignación aleatoria, 8 estudios retrospectivos y 1 estudio caso-control, no detectaron un efecto en el riesgo de enfermedad de injerto contra el huésped aguda, enfermedad de injerto contra el huésped crónica o mortalidad temprana relacionada con el tratamiento. Riesgo relativo (IC del 95%) de enfermedad del injerto contra el huésped y TRM después del tratamiento con filgrastim tras trasplante de médula ósea b el análisis incluye pacientes que recibían trasplante de médula ósea durante este periodo precauciones especiales en los pacientes con NCG "hemograma se han notificado casos frecuentes de trombocitopenia en pacientes tratados con filgrastim. El recuento de plaquetas se debe controlar cuidadosamente, sobre todo durante las primeras semanas de tratamiento con filgrastim. En los pacientes que desarrollen trombocitopenia, es decir, en aquellos con un recuento de plaquetas persistentemente < 100,000/mm^3 debe valorarse la posibilidad de suspender el tratamiento con filgrastim de forma intermitente o, al menos, reducir la dosis. Existen también otros cambios del hemograma como la anemia y el aumento transitorio de los progenitores mieloides que obligan a vigilar cuidadosamente el recuento celular. "transformación hacia leucemia o síndrome mielodisplásico conviene establecer cuidadosamente el diagnóstico de NCG y diferenciarlo de otros procesos hematopoyéticos como anemia aplásica, mielodisplasia y leucemia mieloide. Antes del tratamiento debe realizarse un hemograma completo con fórmula leucocitaria y recuento de plaquetas, así como un estudio de la morfología de la médula ósea y del cariotipo. Se han descrito casos poco frecuentes (aproximadamente 3%) de síndrome mielodisplásico (SMD) o leucemia en pacientes incluidos en ensayos clínicos con neutropenia crónica grave tratados con filgrastim. Esta observación sólo se ha hecho en pacientes con neutropenia congénita. El síndrome mielodisplásico y las leucemias son complicaciones naturales de la enfermedad y su relación con el tratamiento de filgrastim es incierta. Un subgrupo de aproximadamente 12% de pacientes cuyas evaluaciones citogenéticas fueron normales a nivel basal, presentaron posteriormente anormalidades, incluyendo monosomía 7, en la evaluación repetida de rutina. No está claro en la actualidad si el tratamiento mantenido de los pacientes con NCG predispone hacia anormalidades citogenéticas, síndrome mielodisplásico o transformación leucémica. Se recomienda efectuar a los pacientes exámenes morfológicos y citogénicos de la médula ósea a intervalos regulares (aproximadamente cada 12 meses). "otras precauciones especiales se deben excluir las causas que provoquen neutropenia transitoria, como es el caso de las

infecciones víricas. Tras la administración de filgrastim se han notificado casos muy frecuentes de esplenomegalia, y casos frecuentes de ruptura esplénica. Debe considerarse un diagnóstico de esplenomegalia o ruptura esplénica en pacientes tratados con filgrastim que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o dolor en el extremo del hombro. La esplenomegalia es una consecuencia directa del tratamiento con filgrastim. El 31% de los pacientes presentaron esplenomegalia detectable por palpación. El aumento del volumen del bazo, medido radiográficamente, se presentó al comienzo del tratamiento con filgrastim y tendió a estabilizarse. La progresión del aumento del tamaño del bazo disminuyó o quedó frenada al reducir la dosis, y sólo un 3% de los pacientes requirieron esplenectomía. Se debe evaluar de forma regular el tamaño del bazo. Para detectar un aumento anómalo del volumen esplénico basta con realizar palpación abdominal. Un pequeño número de pacientes presentaron hematuria, de forma frecuente, y proteinuria. Es necesario efectuar un análisis regular de orina para controlar estos acontecimientos. La seguridad y la eficacia de filgrastim no están establecidas en los recién nacidos y en pacientes con neutropenia autoinmune. Precauciones especiales en pacientes con infección por VIH se han notificado de manera frecuente casos de esplenomegalia tras la administración de filgrastim. Debe considerarse un diagnóstico de esplenomegalia o ruptura esplénica en individuos tratados con filgrastim que refieran dolor en la parte superior izquierda del abdomen o en el extremo del hombro. Hemograma el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) debe monitorizarse cuidadosamente, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento con filgrastim. Algunos pacientes responden rápidamente a la dosis inicial de filgrastim con un aumento considerable del recuento de neutrófilos. Se recomienda la medición diaria del RAN durante los 2-3 primeros días de la administración de filgrastim. Después, se recomienda que el RAN se mida al menos dos veces por semana durante las dos primeras semanas y posteriormente una vez a la semana o una vez cada dos semanas durante la terapia de mantenimiento. Durante la administración intermitente de 30 MU (300 mcg)/día de filgrastim pueden producirse grandes fluctuaciones del RAN a lo largo del tiempo. Con objeto de determinar el nadir del RAN del paciente, se recomienda que se tomen muestras sanguíneas para medir el RAN inmediatamente antes de la administración de la dosis prevista de filgrastim. Riesgos asociados con dosis más altas de medicamentos mielosupresores el tratamiento con filgrastim no evita la trombocitopenia ni la anemia causada por los medicamentos mielosupresores. Como consecuencia de la posibilidad de poder recibir dosis más altas o un mayor número de estos medicamentos con el tratamiento con filgrastim, el paciente puede presentar un riesgo mayor de desarrollar trombocitopenia y anemia. Se recomienda vigilar el recuento sanguíneo de forma regular (ver más arriba). Infecciones y neoplasias que causan mielosupresión la neutropenia puede deberse a la infiltración de la médula ósea por infecciones oportunistas tales como el complejo mycobacterium avium o a tumores como los linfomas. En los pacientes con tumores o infecciones que han infiltrado la médula ósea, se debe considerar la administración de un tratamiento adecuado para dichas condiciones, además de la administración de filgrastim para el tratamiento de la neutropenia. El efecto de filgrastim sobre la neutropenia causada por tumores o por infecciones con infiltración de la médula ósea, no está bien establecido. Precauciones especiales en pacientes con rasgo de células falciformes y anemia de células falciformes se han notificado crisis de células falciformes, en algunos casos con desenlace mortal, en pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes a los que se les ha administrado filgrastim. El médico deberá actuar con precaución al prescribir filgrastim en pacientes con rasgo de células falciformes o anemia de células falciformes. En todos los pacientes filgrastim contiene sodio. Filgrastim contiene sorbitol. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la fructosa no deben utilizar este medicamento. Para mejorar la trazabilidad de los factores estimuladores de las colonias de granulocitos (G-CSFS), debería registrarse claramente en el historial del paciente la marca comercial del producto administrado.

OBSERVACIONES:

Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques. El titular, envasador y fabricante autorizado en el registro sanitario adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas 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 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

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2020005914 DE 19 de Febrero de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes. "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: Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacénese entre 2°C y 8°C en envase y empaque original.
EXPEDIENTE No.: 214314
RADICACIÓN: 20181006858 **FECHA:** 16/01/2018

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** como único diseño los bocetos de los artes del material de envase allegados en el radicado No. 20181006858 del 16/01/2018 y los bocetos de los artes del material de empaque e inserto, allegados mediante radicado No. 20191051574 del 02/11/201620/03/2019 y en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

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, 9, 12, 18 y 24 meses, bajo condiciones de refrigeración a temperaturas entre 2°C y 8°C.

ARTICULO CUARTO. Contra la presente Resolución 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 (Ley 1437 de 2011).

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 19 de Febrero de 2020
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR (A) TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
:Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: dhernandezbe Revisó: cordina_medicamentos

invima
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

24 FEB 2020

ESTE DOCUMENTO ES FIEL COPIA DEL QUE REPOSA EN EL ARCHIVO DE ESTA ENTIDAD

Firma válida

Firmado digitalmente por JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Fecha: 2020.02.20 09:42:07 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia