**RESOLUCION Nro. 2023042201 del 11 de Septiembre de 2023**

**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 radicado No. 20231238521 de fecha 2023/09/07 el Señor(a) RUBBY ESPERANZA ARISTIZABAL actuando en calidad de apoderado y/o representante legal de la sociedad titular o importadora, presentó solicitud de Renovación de Registro Sanitario del producto ZAVEDOS® SOLUCIÓN INYECTABLE 1 MG/ML, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a la solicitud para la renovación automática de Registro Sanitario presentada por el peticionario (a) mediante radicado No. 20231238521 de fecha 2023/09/07 , este Instituto se permite hacer las siguientes consideraciones a partir de la documentación y argumentos presentados:

Que el Decreto 334 de 2022 “Por el cual se establecen disposiciones para la renovación, modificación y suspensión de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos; 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:

“Artículo 3. Requisitos sanitarios para la obtención de la renovación automática de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos. Las solicitudes de renovación de los registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos, se surtirán de manera automática, ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA.

Para el caso de los medicamentos biológicos aplicará a esta renovación automática, a partir de la entrada en vigencia del presente Decreto, si el registro sanitario fue otorgado o renovado cumpliendo los requisitos establecidos en el Decreto 1782 de 2014.

Para el efecto, el interesado deberá mantener actualizada la documentación del registro sanitario de acuerdo con los requisitos establecidos en los Decretos 677 de 1995, 3554 de 2004 y 1782 de 2014 y demás normatividad que aplique, según la clase de medicamento, y las normas que los modifiquen o sustituyan y, deberá presentar los siguientes requisitos:

1.Formato de solicitud definido por el Invima para el trámite.
2.Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente.
3.Certificado de Venta Libre o Certificado de Producto Farmacéutico vigente cumpliendo con los requisitos de la norma especial aplicable a cada tipo de medicamento. (…)”

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

Con ocasión de la renovación del registro sanitario y debido a que ésta no implica ningún cambio en la información farmacológica, composición, titular o fabricante del producto, se dará aplicación a lo establecido en el artículo 23 del Decreto 334 de 2022. Al respecto:

“Artículo 23. Agotamiento de existencias de producto y empaques. Los medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos, homeopáticos y productos fitoterapéuticos a los cuales se les haya aprobado la renovación del registro sanitario podrán agotar las existencias de producto con el número del registro sanitario inicialmente asignado, hasta la vida útil del mismo aprobada por el Invima sin tener que solicitar autorización de agotamiento.

Así mismo, podrán agotar el material de empaque existente con el número del registro sanitario inicialmente asignado, hasta finalizar inventario sin tener que solicitar autorización de agotamiento.

Si se hubiere vencido el registro sanitario sin que se presente la solicitud de renovación, se abandone la solicitud, se desista de ella o ésta no se hubiere presentado en el término previsto, el correspondiente producto no podrá importarse al país ni fabricarse, según el caso. Si hay existencias del producto en el país, el titular del registro sanitario podrá agotar las existencias de producto hasta la vida útil del mismo aprobada por el Invima sin tener que solicitar autorización de agotamiento. En caso de contar con material de empaque el titular no podrá utilizarlo y debe proceder a la disposición final del mismo.”

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 homeopáticos, 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 procederá 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:** | ZAVEDOS® SOLUCIÓN INYECTABLE 1 MG/ML, |
| **REGISTRO SANITARIO No.:** | INVIMA 2023M-0018521-R1 |
| **MODALIDAD:** | IMPORTAR Y VENDER |
| **TITULAR(ES):** | PFIZER S.A.S. Ubicado en la Avenida Suba No. 95 - 66 Bogota, D.C, con domicilio en BOGOTA - D.C., |
| **IMPORTADOR(ES):** | PFIZER S.A.S. Ubicado en la Avenida Suba No. 95 - 66 Bogota, D.C, con domicilio en BOGOTA - D.C., |
| **FABRICANTE PROD TERMINADO:** | PFIZER (PERTH) PTY LIMITED Ubicado en la BENTLEY W.A., con domicilio en AUSTRALIA, |
| **ACONDICIONADOR(ES):** | OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA - OPEN MARKET LTDA Ubicado en la Carrera 69 No. 21 - 63, Bodega 1 y 6, con domicilio en BOGOTA - D.C., |
| **PRINCIPIOS ACTIVOS:** | Cada mL DE SOLUCION INYECTABLE contiene CLORHIDRATO DE IDARUBICINA 1.00000 mg, |
| **CONDICION DE VENTA:** | CON FORMULA FACULTATIVA |
| **FORMA FARMACEUTICA:** | SOLUCION INYECTABLE |
| **VIA ADMINISTRACIÓN:** | INTRAVENOSA, |
| **(IUM) PRESENTACIONES:** | Caja con 1 vial de polipropileno tipo A por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., Caja con 2 viales de polipropileno tipo A por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., Caja con 3 viales de polipropileno tipo A por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., Caja con 4 viales de polipropileno tipo A por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., Caja con 5 viales de polipropileno tipo A por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., Caja con 10 viales de polipropileno tipo A por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., Caja con 1 vial de polipropileno tipo B por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., Caja con 2 viales de polipropileno tipo B por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., Caja con 3 viales de polipropileno tipo B por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., Caja con 4 viales de polipropileno tipo B por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., Caja con 5 viales de polipropileno tipo B por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., Caja con 10 viales de polipropileno tipo B por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., MUESTRA MEDICA: Caja con 1 viales de polipropileno tipo A por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., MUESTRA MEDICA: Caja con 1 viales de polipropileno tipo B por 10mg/10mL, con tapón de caucho (halobutilo), y sello de aluminio con tapa tipo flip-off., |
| **INDICACIONES:** | COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELÓGENA AGUDA (AML, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) EN ADULTOS Y EN TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA PARA LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA (ALL, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) EN ADULTOS Y NIÑOS. |

**CONTRAINDIC., PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:**

CONTRAINDICACIONES: EMBARAZO, LACTANCIA, PACIENTES CON DAÑO RENAL O HEPÁTICO GRAVE, CON INFECCIONES NO CONTROLADAS, SUPRESIÓN DE LA MEDULA ÓSEA, ENFERMEDAD CARDIACA PRE-EXISTENTE. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: ANTES Y DESPUÉS DEL TRATAMIENTO SE DEBEN REALIZAR ELECTROCARDIOGRAMAS Y ECOCARDIOGRAMAS.
GENERALES: LA IDARUBICINA DEBE SER ADMINISTRADA ÚNICAMENTE BAJO LA SUPERVISIÓN DE MÉDICOS CON EXPERIENCIA EN EL USO DE QUIMIOTERAPIA CON CITOTÓXICOS. LOS PACIENTES DEBERÁN RECUPERARSE DE TOXICIDADES AGUDAS DE TRATAMIENTOS PREVIOS CON CITOTÓXICOS (TALES COMO ESTOMATITIS, NEUTROPENIA, TROMBOCITOPENIA, E INFECCIONES GENERALIZADAS) ANTES DE COMENZAR EL TRATAMIENTO CON IDARUBICINA. FUNCIÓN CARDÍACA: LA CARDIOTOXICIDAD CONSTITUYE UN RIESGO DEL TRATAMIENTO CON ANTRACICLINAS QUE PUEDE MANIFESTARSE POR LA APARICIÓN DE EVENTOS TEMPRANOS (V.G., AGUDOS) O TARDÍOS (V.G., RETARDADOS). LA FUNCIÓN CARDÍACA DEBERÁ EVALUARSE ANTES DE SOMETER LOS PACIENTES A TRATAMIENTO CON IDARUBICINA Y DEBERÁ MONITOREARSE A TRAVÉS DE TODA LA TERAPIA A FIN DE MINIMIZAR EL RIESGO DE INCURRIR EN UN DETERIORO CARDÍACO SEVERO. EN LOS INFANTES Y NIÑOS PARECE HABER UNA MAYOR SUSCEPTIBILIDAD A LA TOXICIDAD CARDIACA INDUCIDA POR ANTRACICLINA, POR LO CUAL SE DEBE REALIZAR UNA MONITORIZACIÓN PERIÓDICA Y A LARGO PLAZO DE LA FUNCIÓN CARDIACA. ES PROBABLE QUE EL EFECTO TÓXICO DE LA IDARUBICINA Y OTRAS ANTRACICLINAS Y ANTRACENEDIONAS SEA ADITIVO. TOXICIDAD HEMATOLÓGICA: LA IDARUBICINA ES UN POTENTE SUPRESOR DE LA MÉDULA ÓSEA. PUEDE OCURRIR MIELOSUPRESIÓN SEVERA EN TODOS LOS PACIENTES QUE RECIBAN DOSIS TERAPÉUTICAS DE ESTE AGENTE. DEBERÁN EVALUARSE LOS PERFILES HEMATOLÓGICOS ANTES Y DURANTE CADA CICLO DE TERAPIA CON IDARUBICINA, INCLUYENDO RECUENTOS DIFERENCIALES DE CÉLULAS SANGUÍNEAS BLANCAS (LEUCOCITOS).
LEUCEMIA SECUNDARIA: SE HA REPORTADO LEUCEMIA SECUNDARIA, CON O SIN UNA FASE PRELEUCÉMICA, EN PACIENTES TRATADOS CON ANTRACICLINAS, INCLUYENDO LA IDARUBICINA. EVENTOS GASTROINTESTINALES: LA IDARUBICINA ES EMETOGÉNICA. OCURRE MUCOSITIS (PRINCIPALMENTE ESTOMATITIS, CON MENOR FRECUENCIA ESOFAGITIS), GENERALMENTE DE MANERA TEMPRANA DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA DROGA Y, SI ES SEVERA, PUEDE PROGRESAR EN EL TRANSCURSO DE UNOS POCOS DÍAS A ULCERACIONES DE LA MUCOSA. FUNCIÓN RENAL Y/O HEPÁTICA: DEBIDO A QUE EL DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL Y/O HEPÁTICA PUEDE AFECTAR LA DISPONIBILIDAD DE LA IDARUBICINA, DEBERÁN EVALUARSE LAS FUNCIONES RENAL Y HEPÁTICA USANDO PRUEBAS DE LABORATORIO CLÍNICO CONVENCIONAL (EMPLEANDO LOS NIVELES DE BILIRRUBINA SÉRICA Y CREATININA SÉRICA COMO INDICADORES) ANTES Y DURANTE EL TRATAMIENTO. EFECTOS EN EL SITIO DE INYECCIÓN:
PUEDE DESARROLLARSE FLEBOESCLEROSIS A CAUSA DE LA INYECCIÓN EN UN VASO SANGUÍNEO PEQUEÑO O DE REPETIDAS INYECCIONES EN LA MISMA VENA. EXTRAVASACIÓN: LA EXTRAVASACIÓN DE LA IDARUBICINA DURANTE LA INYECCIÓN INTRAVENOSA PUEDE PRODUCIR DOLOR LOCALIZADO, LESIONES SEVERAS EN LOS TEJIDOS (FORMACIÓN DE AMPOLLAS, CELULITIS SEVERA), Y NECROSIS. SÍNDROME DE LISIS TUMORAL: LA IDARUBICINA PUEDE INDUCIR HIPERURICEMIA COMO CONSECUENCIA DEL INTENSO CATABOLISMO DE LAS PURINAS QUE ACOMPAÑA LA LISIS RÁPIDA DE LAS CÉLULAS NEOPLÁSICAS INDUCIDA POR LA DROGA ('SÍNDROME DE LISIS TUMORAL'). DEBERÁN EVALUARSE LOS NIVELES SANGUÍNEOS DE ÁCIDO ÚRICO, POTASIO, FOSFATO DE CALCIO Y CREATININA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO INICIAL. EFECTOS INMUNOSUPRESORES/AUMENTO DE LA SUSCEPTIBILIDAD A INFECCIONES: LA ADMINISTRACIÓN DE VACUNAS VIVAS ATENUADAS EN PACIENTES INMUNOCOMPROMETIDOS, SECUNDARIO AL TRATAMIENTO CON AGENTES QUIMIOTERAPÉUTICOS, INCLUYENDO LA IDARUBICINA, PUEDE OCASIONAR INFECCIONES SEVERAS O FATALES. LA VACUNACIÓN CON UNA VACUNA VIVA ATENUADA DEBE EVITARSE EN LOS PACIENTES CON QUE ESTÉN RECIBIENDO IDARUBICINA. LAS VACUNAS INACTIVADAS O MUERTAS PUEDEN SER ADMINISTRADAS, SIN EMBARGO LA RESPUESTA A ESTAS PUEDE ESTAR DISMINUIDA. OTROS: TAL COMO SUCEDE CON OTROS AGENTES CITOTÓXICOS, SE HAN REPORTADO DE MANERA CASUAL CON EL USO DE IDARUBICINA TROMBOFLEBITIS Y FENÓMENOS TROMBOEMBÓLICOS, INCLUYENDO EMBOLISMO PULMONAR. DETERIORO DE LA FERTILIDAD: LA IDARUBICINA PUEDE INDUCIR DAÑOS CROMOSÓMICOS EN LOS ESPERMATOZOIDES HUMANOS. POR ESTA RAZÓN, LOS HOMBRES SOMETIDOS A TRATAMIENTO CON IDARUBICINA DEBERÁN TOMAR MEDIDAS ANTICONCEPTIVAS. EMBARAZO: EL POTENCIAL EMBRIOTÓXICO DE LA IDARUBICINA HA QUEDADO DEMOSTRADO TANTO EN ESTUDIOS IN VITRO COMO IN VIVO. LAS MUJERES CON POSIBILIDAD DE QUEDAR EN EMBARAZO DEBERÁN SER ADVERTIDAS PARA EVITAR LA CONCEPCIÓN DURANTE EL

TRATAMIENTO. LA IDARUBICINA DEBERÁ USARSE DURANTE EL EMBARAZO ÚNICAMENTE SI LOS BENEFICIOS POTENCIALES JUSTIFICAN EL POSIBLE RIESGO PARA EL FETO. LACTANCIA: DEBERÁN DARSE INSTRUCCIONES A LAS MADRES PARA QUE NO AMAMANTEN A SUS HIJOS MIENTRAS SE ENCUENTREN EN QUIMIOTERAPIA CON ESTA DROGA.

**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 TEMPERATURA ENTRE 2-8 °C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL, PROTEGIDO DE LA LUZ

**OBSERVACIONES:** LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR Y EL 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 SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD.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:** 36 MESES a partir de la fecha de fabricación

**EXPEDIENTE:** 20104152 **RADICACION:** 20231238521 **FECHA:** 2023/09/07

**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 implementar/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 del 2011 al Representante Legal o Apoderado del titular del registro sanitario, el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el 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 11 de Septiembre de 2023

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 LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ
Fecha: 2023/09/11 14:04:39 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Luis Guillermo Restrepo Velez
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS