

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

RESOLUCIÓN No. 2016014912 DE 28 de Abril de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, 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. 2014021187 del 11 de Julio de 2014, se aprobó Evaluación Farmacológica para el producto JUXTAPID®, Inclusión en Normas Farmacológicas y declaración del principio activo Lomitapide como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002 conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de Comisión Revisora, en Acta No. 03 de 2014, numeral 3.1.1.9.

Que mediante escrito No. 2015101589 del 06/08/2015, la señora Carolina Quintero Arias, actuando en calidad de apoderada de Valentech Pharma Colombia S.A.S. con domicilio en BOGOTA - D.C, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto JUXTAPID CÁPSULAS POR 20 mg , en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante Auto No. 2015013512 del 16/12/2015, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió:

1. Allegar CPP
2. Autorización del Aegerion Pharmaceuticals a Valentech S.A.S
3. Aclarar acuerdo de licencia
4. Allegar formulario con los estudios a amparar
5. Ampliar la información del Esfuerzo considerable.

Que mediante escrito No. 2016031478 del 10/03/2016, la señora Carolina Quintero Arias, actuando en calidad de apoderada de Valentech Pharma Colombia S.A.S con domicilio en BOGOTA - D.C, dio respuesta al Auto No. 2015013512 del 16/12/2015.

Que Mediante escrito No. 2015122833 del 17/09/2015, la señora Carolina Quintero Arias, actuando en calidad de apoderada de Valentech Pharma Colombia S.A.S allego como alcance inserto e información para prescribir.

Que mediante escrito No. 2015160540 del 01/12/2015, la señora Carolina Quintero Arias, actuando en calidad de apoderada de Valentech Pharma Colombia S.A.S allego como alcance formulario corregido, contratos, autorización.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos / legales allegados por la interesada con radicado No. 2015101589 del 06/08/2015, 2015122833 del 17/09/2015, 2015160540 del 01/12/2015 2016031478 del 10/03/2016, Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el fabricante CATALENT CTS, INC., ubicado en 10245 HICKMAN MILLS DR, KANSAS CITY, MO 64137 - 1418, USA, EEUU cuenta con certificado No. 05-0045-2015-01-CO de BPM vigente hasta 5/28/2017.

Que el inserto y la información para prescribir fueron aprobados por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos en Acta No. 26 primera parte del 26 Y 27 de noviembre de 2015, numeral 3.13.26 , el inserto Versión 2: Septiembre 15 de 2015 y la información para prescribir Versión 2: Septiembre 15 de 2015.

Que para acceder a la protección a la información no divulgada debe darse cumplimiento a los requisitos establecidos en el Decreto 2085 de 2002, esto es:

1. Que se trate de una **nueva entidad química**, entendiéndose ésta como el principio activo que no ha sido incluido en normas farmacológicas en Colombia (artículo 1º del Decreto 2085 de 2002).

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

**RESOLUCIÓN No. 2016014912 DE 28 de Abril de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario**

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

2. Que la generación de la información no divulgada que se pretende proteger haya significado un **esfuerzo considerable** para quien la entrega a la autoridad sanitaria competente (parágrafo del artículo 2º del Decreto 2085 de 2002)
3. Que la información cuyo uso se protege **no se encuentre divulgada** (artículo 3 del Decreto 2085 de 2002).

Que de los Artículos 2º y 17 del acuerdo No. 006 de 2014 "Por el cual se modifica la composición y funciones de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA", se concluye que la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos, tiene la función privativa de efectuar la evaluación farmacológica conforme las solicitudes que allegan los usuarios del INVIMA. Lo anterior implica que, cuando se trata de nuevas entidades químicas, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, es la encargada de decidir la inclusión o no del principio activo en normas farmacológicas.

El Decreto 2085 de 2002 dispuso que se otorgará la protección a la información no divulgada a partir del momento de la aprobación de la comercialización del producto en Colombia. De conformidad con las funciones asignadas a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le compete otorgar los Registros Sanitarios a los medicamentos entre otros productos, y en esa medida también le concierne pronunciarse respecto de la concesión o no de protección a la información no divulgada.

Precisado todo lo anterior, el primer requisito es absuelto cuando la Sala Especializadas de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora determinó que el principio activo Lomitapide es una nueva entidad química en Colombia y lo incluyó en la norma farmacológica 8.2.4.0.N10 Acta No. 03 de 2014, numeral 3.1.1.9, actuación que efectuó dentro de sus competencias y concepto que fue acogido por la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos en el Artículo segundo de la Resolución No. 2014021187 del 11 de Julio de 2014, por la cual se aprueba una evaluación farmacológica.

Respecto al segundo requisito, se verificó que el solicitante efectivamente incurrió en un esfuerzo considerable la información alleada en el trámite y en en la evaluación farmacológica, sobre los estudios preclínicos y clínicos incluyendo el número de pacientes, cantidad de estudios, etc; y la descripción de inversiones en dinero, tiempo, recurso humano en la investigación y desarrollo de la molécula Lomitapide. Además, el interesado declaró en el formulario de solicitud de protección, que la generación de los datos de prueba sobre la nueva entidad química Lomitapide, supuso un esfuerzo considerable en tiempo y dinero, a través de años de investigación

En cuanto al tercer requisito información no divulgada, una vez revisados los documentos y folios relacionados en el "Formulario único de solicitud de protección a la información no divulgada establecida por el Decreto 2085 de 2002" allegados por el interesado con radicado No. 2016031478 del 10/03/2016, se verifican que corresponden a los documentos y folios que se encuentran en el radicado 2013153380 del 20/12/2013 con los cuales la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto JUXTAPID® y declara a Lomitapide como nueva entidad química.

Que el usuario declara que los documentos y folios relacionados en el Formulario no se encuentra divulgada y la fracción o parte de la información que es de dominio público no se considera suficiente para que un tercero pueda apoyarse en ella y solicitar un Registro Sanitario, puesto que requiere apoyarse en los datos que se encuentran cobijados por la solicitud de la protección. Por otro lado, se aclara que los folios que incluyen referencias bibliográficas y bibliografías no son objeto de protección.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, este Despacho considera procedente otorgar protección a la información no divulgada de que trata el Decreto 2085 de 2002 con respecto a la molécula Lomitapide, una vez excluida toda aquella información de dominio público y después de verificar la coincidencia de los estudios, así:

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

RESOLUCIÓN No. 2016014912 DE 28 de Abril de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

DOCUMENTO	FOLIOS
MODULE 2 – SUMMARIES	
M2 2 – INTRODUCTION	817-820
M2 4 – NONCLINICAL OVERVIEW	696-752
M2 5 – CLINICAL OVERVIEW	821-941
M2 7 2 – SUMMARY OF CLINICAL PHARMACOLOGY STUDIES	753-816
M2 6 1 – NONCLINICAL SUMMARIES	942
M2 6 2 – PHARMACOLOGY WRITEN SUMMARIES	944-984
M2 6 3 – PHARMACOLOGY TABULATED SUMMARIES	985-999
M2 6 4 – PHARMACOKINETICA WRITEN SUMMARY	1000-1056
M2 6 5 – PHARMACOKINETIC TABULATED SUMMARY	1057-1084
M2 6 6 – TOXICOLOGY WRITEN SUMMARY	1085-1169
M2 6 7 – TOXICOLOGY TABULATED SUMMARY	1170-1316
M2 7.1 – SUMMARY OF BIOPHARM STUDIES & ASSOC ANALYTICAL METHODS	1317-1356
M2 7.3 – SUMMARY OF CLINICAL EFFICACY	1357-1564
M2 7.4 – SUMMARY OF CLINICAL SAFETY	1565-1792
M2 7.5 – REFERENCES	1793-1799
MODULE 4 –NONCLINICAL STUDY REPORTS	
EVALUATION OF LOMITAPIDE (AEGR-733) AND ITS PRIMARY PLASMA METABOLITES, M1 (BMS-203215) AND M3 (BMS – 203304) FOR MICROSOMAL TRIGLYCERIDE TRANSFER PROTEIN INHIBITION USING FLUORESCENT –LABELED TRIGLYCERIDE TRANSFER ASSAY KIT (AEGR-733PC0024)	1801-1808
MECHANISM OF INHIBITION OF MICROSOMAL TRIGLYCERIDE TRANSFER PROTEIN INHIBITOR BMS – 201038. (BMS-APR1996A)	1813-1818
EFFECTS OF THE MICROSOMAL TRIGLYCERIDE TRANSFER PROTEIN INHIBITOR BMS – 201038 ON LIPOPROTEIN SECRETION FROM HEPG2 CELLS. (BMS-DEC1995A)	1830-1833
THE INHIBITION OF RAT, HAMSTER AND HUMAN MTP TRIGLYCERIDE TRANSFER BY BMS – 201038 (BMS-	1840-1841
USING PRECLINICAL MODELS TO EXPLORE THE MECHANISM OF HDL. LOWERING AND THE POTENCIAL FOR AMELIORATION OF STEATOSIS WITH MTP INHIBITION (AEGR-733PC0010)	1809-1812
THE EFFECT OF THREE DAY ORAL TREATMENT WITH BMS – 201038, A POTENT MTP INHIBITOR, ON RAT PLASMA CHOLESTEROL (BMS-APR1996B)	1819-1823
REVERSIBILITY OF HEPATIC AND INTESTINAL TRIGLYCERIDE ACCUMULATION IN BMS – 201038: EFFECT ON PLASMA AND TISSUE LIPIDS (BMS-FEB1996A)	1824-1835
THREE WEEK TREATMENT OF HAMSTERS WITH BMS – 201038: EFFECT ON PLASMA AND TISSUE LIPIDS (BMS-FEB1996A)	1833-1835
THE ACUTE EFFICACY OF BMS-201038 IN THE RAT TRITON MODEL OF VLDL SECRETION (BMS-JAN1996A)	1836-1837
THE EFFECT OF THREE DAY ORAL TREATMENT WITH BMS – 201038, A POTENT INHIBITOR OF MTP, ON HAMSTER PLASMA CHOLESTEROL (BMS-JAN1996B)	1838-1839
THE EFFECT OF BMS – 201038 ON PLASMA TRIGLYCERIDE CONCENTRATIONS EVALUATED	1842-

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

RESOLUCIÓN No. 2016014912 DE 28 de Abril de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

10 AND 24 HOURS AFTER 7 DAYS OF TREATMENT IN THE CYNOMOLGUS MONKEY (MACACA FASCICULARIS). (BMS-NOV 1995A)	1845
THE EFFECTS OF BMS – 201038 ON PLASMA CHOLESTEROL, LIPOPROTEIN CHOLESTEROL, PLASMA TRIGLYCERIDE CONCENTRATIONS, LIVER ENZYMES, CREATINE KINASE AND BODY WEIGHT IN THE CYNOMOLGUS MONKEY (MACACA FASCICULARIS). (BMS-OCT 1995A)	1846-1849
THE EFFECTS OF BMS – 201038 ON PLASMA CHOLESTEROL, LIPOPROTEIN CHOLESTEROL, PLASMA TRIGLYCERIDE CONCENTRATIONS, LIVER ENZYMES, CREATINE KINASE AND BODY WEIGHT IN THE HYPERLIPIDEMIC CYNOMOLGUS MONKEY (MACACA FASCICULARIS). (BMS-OCT 1995B)	1850-1853
TREATMENT OF RATS WITH HIGH OF OF BMS – 201038: EFFECT OF VITAMIN K SUPPLEMENTATION ON ALTERED CLOTTING TIMES (BMS-MAY 1996C)	1854-1855
BMS – 201038 GENERAL PHARMACOLOGY, NIHON BIORESEARCH REPORT NO 000216 (BMS-NOV 1998A)	1856-1861
LOMITAPIDE (ALSO KNOWN AS AEGR-733 AND BMS – 201038), BMS-2032015 AND BMS-203304: EFFECTS ON HERG TAIL CURRENT RECORDED FROM STABLY TRANSFECTED HEK293 CELLS (AEGR-733PC0019)	1882-1897
AEGR-733: EFFECTS ON GROSS BEHAVIORAL AND PHYSIOLOGICAL STATUS IN SPRAGUE DAWLEY RATS USING THE IRWIN TEST, (AEGR-733PC0017)	1862-1881
SAFETY PHARMACOLOGY (BMS-MAY 1996B)	1898-1899
DETERMINATION OF AEGR-733, BMS-203304, BMS-203215 AND BMS-224433 IN MOUSE PLASMA SAMPLES FROM 733- PC-0003 BY HPLC WITH MS / MS DETECTION(7881-103)	1900-1918
QUANTITATIVE DETERMINATION OF BMS – 201038 IN SORENSON'S BUFFER BY LC/ MS/ MS, BMS –	1928-1931
QUANTITATIVE DETERMINATION OF BMS – 201038 AND BMS-203304 IN RAT LIVER BY POSITIVE IONS PRAY	1932-1937
QUANTITATIVE DETERMINATION OF BMS – 201038, BMS-203304 AND AND BMS-203215 IN RAT LIVER	1938-1940
QUANTITATIVE DETERMINATION OF BMS – 201038, BMS-203304 AND BMS-203215 IN RAT PLASMA BY LC/ MS/ MS FOR STUDY # 744201038/002 (BMS-910060131)	1941-1943
QUANTITATIVE DETERMINATION OF BMS – 201038 IN SORENSON'S BUFFER BY LC/ MS/ MS FOR STUDY # 744201038/005 (BMS-910060133)	1944-1946
QUANTITATIVE DETERMINATION OF BMS – 201038 AND BMS- 203304 IN RAT AND CYNOMOLGUS MONKEY PLASMA BY LC/ MS/ MS(BMS-910062026)	1947-1949
METHOD VALIDATION FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF “BMS – 201038 AND ITS METABOLITES IN DOG, RAT, AND MOUSE PLASMA (K ₃ EDTA BY ION SPRAY LC/ MS/ MS (BMS-910062417)”	1950-1953
ANALYTICAL REPORT FOR BMS-201038 RAT STUDY NO 96024, “BMS – 201038: SIX MONTH ORAL TOXICOLOGY STUDY IN RATS (BMS-910062523)”	1954-1958
ANALYTICAL REPORT FOR BMS-201038 DOG STUDY NO 96025, “BMS – 201038: SIX MONTH ORAL TOXICOLOGY STUDY IN DOGS” (BMS-910064313)	1959-1965
QUANTITATIVE DETERMINATION OF BMS – 201038, BMS-203215, MBS-203304 AND BMS-224433 IN DOG LIVER BY LC/ MS/ MS (BMS-910065001)	1966-1972
QUANTITATIVE DETERMINATION OF BMS – 201038, BMS-203215, MBS-203304 AND BMS-224433 IN DOG LUNG BY LC/ MS/ MS (BMS-910065060)	1973-1979
QUANTITATIVE DETERMINATION OF BMS – 201038, BMS-203215, MBS-203304 AND BMS-224433 IN DOG LUNG AND LUNG. SAMPLES FOR STUDY #96025(BMS-910065186)	1980-1985
AMENDED REPORT- ANALYTICAL REPORT FOR BMS – 201038 MOUSE STUDY NO 96057 BMS – 201038 “THREE –MONTH DIETARY RANGE-FINDING STUDY IN MICE” (BMS-910067099)	1986-1989

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

RESOLUCIÓN No. 2016014912 DE 28 de Abril de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

AMENDED REPORT- ANALYTICAL REPORT FOR BMS – 201038 RAT STUDY NO 96058 BMS – 201038 “THREE –MONTH DIETARY RANGE-FINDING STUDY IN RATS” (BMS-910067100)	1990-1992
METHOD CROSS VALIDATION FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF BMS – 201038 AND ITS METABOLITES IN MOUSE PLASMA ON AN API 365 MASS SPECTROMETER (BMS-920000849)	1993-1994
QUANTITATIVE DETERMINATION OF BMS – 201038 IN DOG AND RAT IN PLASMA BY POSITIVE IONOSPRAY LC/ MS/ MS (BMS-910056248)	1995-2043
PHARMACOKINETICS AND ORAL BIOAVAILABILITY OF BMS-201038 IN MALE BEAGLE DOGS. (BMS-910056234)	2069-2114
LIMITED EVALUATION- THE ABSORTION AND DISPOSITION OF [3H] – 201038 IN BILE DUCT – CANNULATED RATS (BMS-910056235).	2115-2130
LIMITED EVALUATION- THE ORAL BIOAVAILABILITY AND PHARMACOKINETICS OF BMS – 201038 IN CYNOMOLGUS MONKEYS (MACACA FASCICULARIS. (BMS-910056239)	2131-2149
LIMITED EVALUATION- THE ORAL BIOAVAILABILITY AND PHARMACOKINETICS OF BMS – 201038 RATS. (BMS-910056240)	2150-2168
DETERMINATION OF THE PHARMACOKINETICS OF LOMITAPIDE FORMULATION AFTER A SINGLE ORAL DOSE TO DOGS (AEGR-733PC0020)	2044-2068
LIMITED EVALUATION-THE CONCENTRATIONS OF BMS – 201038 IN THE LIVER AND PLASMA OF RATS AFTER SINGLE ORAL DOSES OF BMS – 201038(BMS-910056291)	2169-2182
LIMITED TISSUE DISTRIBUTION AND MASS BALANCE OF TOTAL RADIOACTIVITY FOLLOWING INTRAVENOUS AND ORAL ADMINISTRATION OF [14C] BMS – 201038 TO MALE LONG EVANS RATS (BMS-910059453)	2183-2246
A LIMITED STUDY OF TISSUE DISTRIBUTION OF TOTAL RADIOACTIVITY FOLLOWING INTRAVENOUS AND ORAL ADMINISTRATION OF [14C] BMS – 201038 TO LONG EVANS RATS AND SPRAGUE DAWLEY RATS. (BMS-910059992)	2247-2292
IN VITRO BINDING OF [14C] BMS – 201038 TO PLASMA PROTEINS. (BMS-910060036)	2293-2322
BIOTRANSFORMATION OF AEGR-733 (LOMITAPIDE) IN MALE BEAGLE DOGS AFTER A SINGLE ORAL DOSE OF [14C] AEGR-733(XBL STUDY NO 10716) (AEGR-733PC0013)	2561-2609;2643-2652;2668-2799
BIOTRANSFORMATION OF AEGR-733 (LOMITAPIDE) IN MALE SPRAGUE- DAWLEY RATS AFTER A SINGLE ORAL DOSE OF [14C] AEGR-733(XBL STUDY NO 10715) (AEGR-733PC0016)	2610-2642;2653-2667;2800-2987
ANALYSIS OF [14C] BMS – 201038 AN METABOLITES IN RAT BILE AND LIVER (BMS-910064099)	2988
ANALYSIS OF [14C] BMS – 201038 AN METABOLITES IN RAT PLASMA AND URINE (BMS-910064100)	2989
ANALYSIS OF [14C] BMS – 201038 AN METABOLITES IN MONKEY PLASMA AND URINE (BMS-910064101)	2990
ANALYSIS OF [14C] BMS – 201038 AN METABOLITES IN DOG PLASMA AND URINE (BMS-910064102)	2991
QUANTITATIVE BIOTRANSFORMATION PROFILES OF RADIOACTIVITY IN PLASMA OF RATS, DOGS AND MONKEYS FOLLOWING THE ORAL ADMINISTRATION OF [14C] BMS – 201038 (BMS-910064103)	2992
METABOLISM OF [14C] AEGR-733 IN CRYOPRESERVED HEPATOCYTOS FROM MICE , RATS	2323-

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

RESOLUCIÓN No. 2016014912 DE 28 de Abril de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

DOGS, AND HUMANS (XBL STUDY NO 08603) , XBL REPORT, JULY 15, 2008. (AEGR-733PC0009)	2560
LIMITED EVALUATION – EXCRETION OF UNCHANGED BMS-201038 IN BILE AND URINE OF RATS (BMS-910056489)	2993
EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE PHARMACOLOGIC EFFECTS AND CONCENTRATIONS OF BMS – 201038 IN PLASMA AND LIVER OF RATS (BMS-910061832)	2994-3177
SINGLE-DOSE ORAL TOXICITY STUDY IN RATS (BMS – 96010)	3178-3179
SINGLE-DOSE ORAL TOXICITY STUDY IN MICE (BMS – 96011)	3180-3182
SINGLE-DOSE INTRAVENOUS TOXICITY STUDY IN MICE (BMS – 96035)	3183
SINGLE-DOSE INTRAVENOUS TOXICITY STUDY IN RATS (BMS – 96036)	3209
SINGLE-DOSE INTRAVENOUS TOXICITY STUDY IN DOGS (BMS – 96041)	3184-3185
ONE MONTH PALATABILITY STUDY IN MICE (BMS – 96042)	3194
TWO WEEK PALATABILITY STUDY IN RATS (BMS – 96043)	3195
THREE- WEEK ORAL RANGE –FINDING STUDY IN MICE (BMS – 96056)	3196-3198
LIMITED EVALUATION –SYSTEMIC EXPOSURE OF RATS TO BMS-201038 IN A TWO WEEK ORAL EXPLORATORY TOXICOLOGIC STUDY (INCLUDES TOXICOKINETICS (PLASMA) REPORT (BMS – 95051)	3186-3187
ONE MONTH ORAL TOXICITY STUDY IN RATS (INCLUDES TOXICOKINETICS (PLASMA) REPORT (BMS – 96003)	670
ONE MONTH ORAL TOXICITY STUDY IN DOGS (INCLUDES TOXICOKINETICS (PLASMA) REPORT (BMS – 96004)	3188-3189
SIX MONTH ORAL TOXICITY STUDY IN RATS (INCLUDES TOXICOKINETICS (PLASMA) REPORT (BMS – 96024)	3190-3191
SIX MONTH ORAL TOXICITY STUDY IN DOGS (INCLUDES TOXICOKINETICS (PLASMA, LIVER AND LUNGS) REPORT (BMS – 96025)	3192-3193
THREE MONTH DIETARY RANGE –FINDING STUDY IN MICE (INCLUDES TOXICOKINETICS (PLASMA) REPORT (BMS – 96057)	3197-3199
THREE MONTH DIETARY RANGE –FINDING STUDY IN RATS (INCLUDES TOXICOKINETICS (PLASMA) REPORT BMS REPORT, MAY 28 1998 (BMS – 96058)	3199-3200
TWO WEEK INTRAVENOUS TOXICITY STUDY IN RATS (BMS – 96209)	3201-3202
TWO WEEK INTRAVENOUS TOXICITY STUDY IN DOGS (BMS – 96331)	3203-3204
ONE YEAR ORAL TOXICITY STUDY IN DOGS (INCLUDES TOXICOKINETICS (PLASMA) REPORT) (BMS- 97057)	3205-3206
THREE MONTH ORAL RANGE – FINDING TOXICITY STUDY IN MICE) (BMS- 99008)	3207-3208
EXPLORATORY AMES REVERSE- MUTATION STUDY IN SALMONELLA (BMS- 95712)	3210-3262
AMES REVERSE MUTATION STUDY IN SALMONELLA AND ESCHERICHIA COLI) (BMS- 96630)	3235-3262
CYTOGENETICS STUDY IN PRIMARY HUMAN LYMPHOCYTES (BMS- 96686)	3294-3295
ORAL MICRONUCLEUS STUDY IN RATS (BMS- 96629)	3296-

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

RESOLUCIÓN No. 2016014912 DE 28 de Abril de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

	3297
104- WEEK ORAL GAVAGE CARCINOGENICITY STUDY WITH AEGR-733 (FORMELY BMS 201038) IN RATS (INCLUDES TOXICOKINETICS (PLASMA) REPORT) (COVANCE STUDY NO 7881-101 (AEGR-733PC0002)	3634
104- WEEK DIETARY CARCINOGENICITY STUDY WITH AEGR-733 (FORMELY BMS 201038) IN MICE (INCLUDES TOXICOKINETICS (PLASMA) REPORT) (COVANCE STUDY NO 7881-103 (AEGR-733PC0003)	3263-3271
MUTAGENICITY TEST WITH BMS 203215-02 IN SALMONELLA/ MAMMALIAN – MICROSOME REVERSE MUTATION ASSAY (AMES TEST)WITH A CONFIRMATORY ASSAY (CHV-17787-0-401R)	3277-3282
BOVINE CORNEAL OPACITY AND PERMEABILITY ASSAY (A96BB27.350)	3272-3276
104- WEEK ORAL GAVAGE INVESTIGATIVE STUDY WITH AEGR-733 (FORMELY BMS 201038) IN RATS(COVANCE STUDY NO 788-111). COVANCE REPORT 2011. (AEGR-733PC0004)	3283-3286
3 – MONTH ORAL GAVAGE INVESTIGATIVE TOXICITY STUDY WITH AEGR-733 (FORMELY BMS 201038) IN RATS(COVANCE STUDY NO 788-110) (INCLUDES TOXICOKINETICS (PLASMA) REPORT) (AEGR-733PC0008)	3287-3290
REPEAT –DOSE DIETARY EXPLORATORY STUDIES IN HAMSTERS (BMS-MAY1996A)	3291
SIX – MONTH ORAL INVESTIGATIVE STUDY IN RATS (INCLUDES TOXICOKINETICS (PLASMA, LIVER AND LUNGS) REPORT) (BMS-97027)	3292-3293
STUDY CV145-005-STUDY REPORT	3320-3323;3475-3477
QUANTITATIVE DETERMINATION OF BMS- 201038, BMS-203215, AND BMS-203304 IN HUMAN PLASMA BY LC/ MS/ MS. ASSAY VALIDATION REPORT. NORTHWEST BIONALYTICAL REPORT #NWBR96-032 (STUDY (BMS- 910061694- VALIDATION REPORT)	3486-3489
VALIDATION OF A METHOD FOR THE DETERMINATION AEGR-733, BSM-203304 AND BSM 203215 IN HUMAN PLASMA BY HPLC WITH MS/ MS DETECTION (STUDY 7881-114- VALIDATION REPORT)	3478-3485
QUANTITATIVE DETERMINATION OF BSM-224433 IN HUMAN PLASMA BY LC/ MS/ MS, ASSAY VALIDATION REPORT APRIL 11,1997 (STUDY (BMS- 910062132- VALIDATION REPORT)	3490-3493
IN VITRO METABOLISM OF AEGR-733 HUMAN LIVER MICROSOMES [XENOBIOTIC LABORATORIES INC (XBL) STUDY NO 07787] XBL SEPTEMBER6,2007 (AEGR-733PC0005)	3494-3505
AEGR-733: P450 REACTION PHEHOTYPING (XBL STUDY NO 07786) XBL REPORT, JANUARY 3, 2008 (AEGR-733PC0006)	3506-3509
AEGR-733: AN EVALUATION OF CYTOCHROMO P450INHIBITION POTETIAL IN HUMAN LIVER MICROSOMES (XBL STUDY NO 07787). XBL REPORT DECEMBER 1, 2008 (AEGR-733PC0007)	3510-3513
INHIBITION OF CYTOCHROMO P4502D6- CATALIZED BUFURADOL 1-HYDROXYLASE ACTIVITY B BMS- 201038 BMS REPORT, APRIL 11 1996 (BMS- 910055193)	3523
INHIBITION OF CYTOCHROMO P4503A4- CATALIZED TESTOTERONE 6-BETA-HIDROXYLASE ACTIVITY BY THE TEST SUBSTANCE BMS- 201038 BMS REPORT APRIL 11 1996 (BMS- 910055194)	3524
LOMITAPIDE, M1 AND M3: EVALUATION OF CYTOCHROME P450 INDUCTION POTENTIAL IN HUMAN HEPATOCYTES (AEGR-733PC0022)	3518-3521
M1 AND M3: [PRIMARY METABOLITES OF LOMITAPIDE (AEGR-733)]: HUMAN CYTOCHROME P450 INHIBITION IN HUMAN LIVER MICROSOMES (AEGR-733PC0021)	3514-3517
EVALUATION OF THE INHIBITION POTENTIAL OF THE CUSTOMER’S TEST COMPOUND LOMITAPIDE ON EFFLUX AND UPTAKE TRANSPORTERS (AEGR-733PC0023)	3522
ASCENDING SINGLE-DOSE PHARMACOKINETICS, PHARMACODYNAMICS AND SAFETY OF	

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

RESOLUCIÓN No. 2016014912 DE 28 de Abril de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

INTRAVENOUS BMS-201038 IN HEALTHY VOLUNTEERS(CV145001)	
STUDY CV145-001- STUDY REPORT	3331-3336;3531-3538
SINGLE-DOSE PHARMACOKINETICS,PHARMACODYNAMICS AND SAFETY OF INTRAVENOUS BMS-201038 IN HEALTHY VOLUNTEERS (CV145-003)	
STUDY CV145-003 - STUDY REPORT	3342-3348;3539-3547
DISPOSITION OF BMS-201038 IN HEALTHY SUBJECTS AFTER ORAL ADMINISTRATION OF (14C)BMS-201038(CV145-006)	
STUDY CV145-006 - STUDY REPORT	3349-3352;3548-3553
MULTIPLE-DOSE SAFETY,TOLERANCE,PHARMACOKINETIC AND PHARMACODYNAMICS STUDY OF BSM-201038 IN HEALTHY FEMALE SUBJECTS(CV145-010)	
STUDY CV145-010 - STUDY REPORT	3353-3358;3570-3577
METABOLITE PROFILING AND IDENTIFICATION IN HUMAN PLASMA URINE,AND FECES FOLLOWING A SINGLE ORAL ADMINISTRATION OF DUALY RADIOLABELED (14C)-LOMITAPIDE TO HEALTHY VOLUNTEERS(PAHSE I)(AEGR-733-10)	
STUDY AEGR-733-010- SYNOPSIS	3359-3362;3525-3528
AN OPEN-LABEL STUDY TO COMPARE THE SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF LOMITAPIDE IN SUBJECTS WITH HEPATIC IMPAIRMENT AND MATCHED SUBJECTS WITH NORMAL HEPATIC FUNCTION(AEGR-733-017)	
STUDY AEGR-733-017- SYNOPSIS	3367-3375;3558-3566
A PHASE I, OPEN –LABEL PARALLEL GROUP STUDY TO COMPARE THE SAFETY AND PHARMACOKINETIC OF 60 MG LOMITAPIDE IN SUBJECTS WITH RENAL IMPAIRMENT AND MATCHED SUBJECTS WITH NORMAL RENAL FUNCTION. (AEGR-733-021)	
STUDY AEGR-733-021- SYNOPSIS	3367-3375;3558-3566
A PHASE II, FIXED-SEQUENCED, OPEN-LABEL, RESEARCH STUDY TO ASSESS PHARMACOKINETIC DRUG INTERACTIONS OF AEGR-733 ON LIPID-LOWERING THERAPIES IN HEALTHY VOLUNTEERS (AEGR-733-002)	
STUDY AEGR-733-002- STUDY REPORT	3376-3388;3567-3569
A PHASE I, OPEN-LABEL, TWO PERIOD SEQUENTIAL STUDY TO DETERMINE THE EFFECT OF LOMITAPIDE, AN MTP INHIBITOR, ON THE PHARMACOKINETICS OF WARFARIN IN HEALTHY SUBJECTS(AEGR-733-013)	
STUDY AEGR-733-013- SYNOPSIS	3389-3391
A DOUBLE-BLIND, RANDOMIZED, TWO-WAY CROSSOVER DRUG-DRUG INTERACTION STUDY TO ASSESS	

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

RESOLUCIÓN No. 2016014912 DE 28 de Abril de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

THE EFFECT OF LOMITAPIDE ON THE PHARMACOKINETICS OF ORTHO CYCLEN IN HEALTHY FEMALE SUBJECTS (AEGR-733-015)	
STUDY AEGR-733-015- SYNOPSIS	3392-3395;3578-3581
AN OPEN-LABEL DRUG-DRUG INTERACTION STUDY TO ASSESS THE EFFECT OF KETOCONOZOLE ON THE PHARMACOKINETICS OF LOMITAPIDE IN HEALTHY VOLUNTEERS (AEGR-733-018)	
STUDY AEGR-733-018- SYNOPSIS	3396-3398;3582-3584
A PHASE I OPEN-LABEL STUDY TO DETERMINE THE EFFECT OF HIGH DOSE LOMITAPIDE,AN MTP INHIBITOR,ON THE PHARMACOKINETICS OF SIMVASTATIN IN HEALTHY SUBJECTS (AEGR-733-019)	
STUDY AEGR-733-019- SYNOPSIS	3399-3402;3585-3588
A RANDOMIZED,5 PERIOD CROSSOVER STUDY TO DEFINE THE ELECTROCARDIOGRAPHIC(ECG),EFFECTS OF LOMITAPIDE USING SINGE THERAPEUTIC AND SUPRATHERAPEUTIC DOSES,AND CO –ADMINISTRATION WITH KETOCONAZOLE,COMPARED TO PLACEBO,KETOCONAZOLE ALONE,AND MOXIFLOXACIN (A POSITIVE CONTROL) IN HEALTHY MEN AND WOMAN: A THOROUGH ECG STUDY (AEGR-733-011)	
STUDY AEGR-733-011- SYNOPSIS	3403-3409;3636-3642
THE EFFECTS OF CHRONIC DOSING OF BMS-201038(LOMITAPIDE OR AEGR-733) ON HEPATIC FAT ACCUMULATION AND REVERSIBILITY AS ASSESSED BY NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY (NMRS)(CV145-009)	
STUDY CV145-009- STUDY REPORT BODY	3410-3414;3642-3649
A RANDOMIZED,DOUBLE-BLIND,PLACEBO-CONTROLLED,PARALLEL GROUP STUDY TO EVALUATE THE SAFETY AND EFFICATY OF THE COMBINATION OF AEGR-733(FORMERLY BMS 201038) AND ATORVASTATIN 20 MG VS.MONOTHERAPY IN SUBJECTS WITH MODERATE HYPERCHOLESTEROLEMIA (AEGR-733-003A)	
STUDY AEGR-733-003A SYNOPSIS	3415-3432;3506-3614
A RANDOMIZED,DOUBLE-BLIND,PLACEBO-CONTROLLED,PARALLEL GROUP STUDY TO EVALUATE THE SAFETY AND EFFICATY OF THE COMBINATION OF AEGR-733(FORMERLY BMS 201038) AND ATORVASTATIN 20 MG VS.MONOTHERAPY IN SUBJECTS WITH MODERATE HYPERCHOLESTEROLEMIA (AEGR-733-003B)	
STUDY AEGR-733-003B SYNOPSIS	3433-3437;3615-3619
A RANDOMIZED,DOUBLE-BLIND, ACTIVE-CONTROLLED,PARALLEL GROUP STUDY TO EVALUATE THE SAFETY AND EFFICATY OF THE COMBINATION OF AEGR-733(FORMERLY BMS 201038) AND EZETIMIBE VS .MONOTHERAPY IN SUBJECTS WITH MODERATE HYPERCHOLESTEROLEMIA (AEGR-733-001)	
STUDY AEGR-733-001 STUDY REPORT BODY	3438-3443;3589-3595
A RANDOMIZED,DOUBLE-BLIND,PLACEBO-CONTROLLED,PARALLEL GROUP STUDY TO EVALUATE LOW	

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

RESOLUCIÓN No. 2016014912 DE 28 de Abril de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

DOSES OF MTP-INHIBITOR AEGR-733 ON HEPATIC FAT ACCUMULATION AS MEASURED BY MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY (AEGR-733-004)	
STUDY AEGR-733-004 STUDY REPORT BODY	3444-3448;3620-3625
A RANDOMIZED,DOUBLE-BLIND, COMPARATOR-CONTROLLED,PARALLEL GROUP STUDY TO EVALUATE THE SAFETY AND EFFICACY OF THE COMBINATION OF AEGR-733 AND ATORVASTATIN 20 MG VS. ATORVASTATIN MONOTHERAPY IN SUBJECTS WITH MODERATE HYPERCHOLESTEROLEMIA (AEGR-733-006)	
STUDY AEGR-733-006- STUDY REPORT BODY	3324-3330;3449-3456;3626-3635
A PHASE II OPEN-LABEL,DOSE ESCALATION STUDY TO DETERMINE THE SAFETY,TOLERABILITY AND EFFICACY OF MICROSOMAL TRIGLYCERIDE TRANSFER PROTEIN (MTP) INHIBITOR BMS-201038 IN PATIENTS WITH HOMOZYGOUS FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA (UP1001)	
STUDY UP1001- STUDY REPORT BODY	3456-3462;3650-3659
A PHASE III STUDY OF MICROSOMAL TRIGLYCERIDE TRANSFER PROTEIN (MTP) INHIBITOR AEGR-733 IN PATIENTS WITH HOMOZYGOUS FAMILIAL HYPERCHLESTEROLEMIA ON CURRENT LIPID LOWERING THERAPY (UP1002/AEGR-733-005)	
STUDY UP1002/ AEGR-733-005- STUDY REPORT BODY	3463-3472;3701-3903
A PHASE III,LONG TERM, OPEN LABEL,FOLLOW ON STUDY OF MICROSOMAL TRIGLYCERIDE TRANSFER PROTEIN (MTP) INHIBITOR “LOMITAPIDE”(LOMITAPIDE) IN PATIENTS WITH HOMOZYGOUS FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA (AEGR-733-012)	
HEPATIC BIOMARKER DATA ANALYSIS-INTERIM REPORT	3660-3700

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 8.2.4.0.N10, Acta No. 03 del 2014 numeral 3.1.1, y la documentación allegada por el interesado 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: JUXTAPID CÁPSULAS POR 20 mg
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2016M-0017029
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR: VALENTECH PHARMA COLOMBIA S.A.S. con domicilio en BOGOTA - D.C.
FABRICANTE: CATALENT CTS, LLC, ubicado en 10245 HICKMAN MILLS DR, KANSAS CITY, MO 64137 - 1418, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

IMPORTADOR: VALENTECH PHARMA COLOMBIA S.A.S. con domicilio en BOGOTA - D.C.
CONDICIÓN DE VENTA: CON PRESCRIPCIÓN MEDICA
FORMA FARMACEUTICA: CAPSULA DURA
VIA ADMINISTRACIÓN: ORAL

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

RESOLUCIÓN No. 2016014912 DE 28 de Abril de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

- PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada cápsula dura contiene mesilato de lomitapide equivalente a 20 mg de lomitapide base
- PRESENTACIÓN COMERCIAL: FRASCO PEAD TAPA PP BLANCO X 28 CAPSULAS .
- INDICACIONES: En pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo), como complemento a una dieta baja en grasas y otros tratamientos reductores de lípidos, incluyendo la aféresis de LDL cuando sea posible, para reducir el colesterol de baja densidad (cLDL), colesterol total (CT), la apolipoproteína B (apo B), y el colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad (no-HDL-C).
- NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: LOS REPORTE E INFORMES DE FARMACOVIGILANCIA DEBEN PRESENTARSE A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS CON LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN N° 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.
- CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

Contraindicación absoluta en el Embarazo (Categoría X). Hipersensibilidad
Administración concomitante de Lomitapide con inhibidores moderados o fuertes del CYP3A4, ya que estos pueden incrementar la exposición al Lomitapide. Pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa (Con base en las categorías B y C de Child-Pugh) y pacientes con enfermedad hepática activa, incluyendo la elevación persistente e inexplicable de las transaminasas séricas. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: No se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 18 años. Riesgo de hepatotoxicidad: Lomitapide puede causar elevación en las transaminasas y esteatosis hepática, como se describe más adelante. Es aún desconocido en qué medida la esteatosis hepática asociada a Lomitapide, promueve la elevación en las transaminasas. Aunque los casos de disfunción hepática (transaminasas elevadas con aumento de la bilirrubina o INR) o insuficiencia hepática no se han reportado, existe la preocupación de que Lomitapide pueda inducir esteatohepatitis, la cual durante varios años puede progresar a cirrosis. Es poco probable que los estudios clínicos que apoyan la seguridad y eficacia de Lomitapide en HFHo, hubiesen detectado este resultado adverso, dado su tamaño y duración. Elevación de las transaminasas: El uso de Lomitapide está asociado con la elevación en las transaminasas (alanina aminotransferasa [ALT] y/o aspartato aminotransferasa [AST]). En el ensayo clínico, 10 (34%) de los 29 pacientes con HFHo tenían al menos una elevación de ALT o AST $\geq 3x$ ULN, y 4 (14%) de los pacientes presentaron al menos una elevación de ALT o AST $\geq 5x$ ULN. No hubo elevaciones concomitantes o posteriores clínicamente significativas en la bilirrubina, INR, o fosfatasa alcalina. Durante el ensayo clínico en HFHo de 78 semanas, ningún paciente interrumpió prematuramente el tratamiento debido a elevación de las transaminasas. Entre los 19 pacientes que posteriormente participaron en el estudio de extensión, uno suspendido a causa de aumento de las transaminasas que persistió a pesar de varias reducciones de dosis, y uno suspendido temporalmente el tratamiento debido a una marcada elevación de las transaminasas (ALT 24x ULN, AST 13x ULN), la cual tuvo varias causas probables, incluyendo una interacción fármaco-fármaco entre Lomitapide y la claritromicina que es un inhibidor potente de CYP3A4. Esteatosis hepática: Lomitapide incrementa la grasa hepática, con o sin un aumento concomitante de las transaminasas. La esteatosis hepática es un factor de riesgo para la enfermedad hepática progresiva, incluyendo la esteatohepatitis y cirrosis. Las consecuencias a largo plazo de la esteatosis hepática asociada al tratamiento con Lomitapide son desconocidas. Durante el ensayo clínico HFHo, la mediana del aumento absoluto en la grasa hepática fue del 6% tanto después de la semana 26,

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

RESOLUCIÓN No. 2016014912 DE 28 de Abril de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

como de la semana 78 de tratamiento, partiendo de un estado basal de 1%, medido por espectroscopia de resonancia magnética. Los datos clínicos sugieren que la acumulación de grasa hepática es reversible después de interrumpir el tratamiento con Lomitapide, pero es desconocido si quedan secuelas histológicas, sobre todo después del uso a largo plazo; no se realizaron biopsias de hígado en el ensayo clínico HFHo. Toxicidad embriofetal: Lomitapide puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada basa en los hallazgos de teratogenicidad en ratas y hurones. Las mujeres en edad reproductiva deben arrojar resultado negativo en la prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con Lomitapide y deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante todo el tratamiento. Si se usan anticonceptivos orales, la dosis máxima recomendada de Lomitapide es 30 mg al día. Reducción de la absorción de vitaminas liposolubles ácidos grasos séricos Dado su mecanismo de acción en el intestino delgado, Lomitapide puede reducir la absorción de nutrientes oleosolubles. En el ensayo clínico HFHo, los pacientes recibieron diariamente suplementos dietarios de vitamina E, ácido linoleico, ácido alfa-linolénico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA). En este ensayo, los niveles medios de concentración de vitamina E, ALA, ácido linoléico, EPA, DHA y ácido araquidónico disminuyeron desde el inicio hasta la semana 26, pero permanecieron estables por encima del límite inferior del rango de referencia. No se observaron consecuencias clínicas adversas de estas reducciones no durante el tratamiento con Lomitapide hasta la semana 78. Reacciones adversas gastrointestinales Reacciones adversas gastrointestinales fueron reportados por 27 (93%) de 29 pacientes en el ensayo clínico HFHo. Se produjo diarrea en el 79% de los pacientes, náuseas en el 65%, dispepsia en el 38% y vómitos en el 34%. Otras reacciones adversas reportadas en al menos un 20% de los pacientes incluyeron dolor abdominal, malestar abdominal, distensión abdominal, estreñimiento y flatulencia. Reacciones adversas gastrointestinales de intensidad severa fueron reportados por 6 (21%) de 29 pacientes en el ensayo clínico HFHo, siendo más común la diarrea (4 pacientes, 14%), vómitos (3 pacientes, 10%), y dolor, distensión, y/o malestar abdominal (2 pacientes, 7%). Las reacciones gastrointestinales contribuyeron a las causas de la interrupción temprana del ensayo para 4 (14%) pacientes.

OBSERVACIONES:

LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES, MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO , EL NUMERO DE LOTE "EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRACTICAS 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:

DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACION

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR DE 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL

EXPEDIENTE No.:

20071948

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

**RESOLUCIÓN No. 2016014912 DE 28 de Abril de 2016
Por la cual se concede un Registro Sanitario**

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

RADICACIÓN No.: 2015101589

ARTÍCULO SEGUNDO: APLICAR la protección al uso de la información no divulgada de que trata el Decreto 2085 de 2002 para los datos de prueba del listado arriba adjunto, base de la evaluación farmacológica de la nueva entidad química LOMITAPIDE y que fueron soporte para el otorgamiento del Registro Sanitario para el producto JUXTAPID®. La protección de que trata el Decreto 2085 de 2002 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 bocetos de envase, empaque, allegados mediante radicado No. 2015101589 del 06/08/2015, los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR el inserto Versión 2: Septiembre 15 de 2015 y la información para prescribir Versión 2: Septiembre 15 de 2015, allegado bajo radicado No. 2015122833 del 17/09/2015, una vez cumplidos los requisitos efectuados por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos en Acta No. 26 primera parte del 26 y 27 de Noviembre de 2015, numeral 3.13.26

ARTÍCULO QUINTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios (naturales) con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 12, 18, 24 meses y bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30°C) (75%HR).

ARTÍCULO SEXTO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la DIRECTORA 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.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 28 de Abril de 2016

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco



**LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
DIRECTORA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

:Proyectó: Legal: dbelalcazarj, Técnico: rmarinm Revisó: cordina_medicamentos