

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

**RESOLUCIÓN No. 2016006539 DE 25 de Febrero 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, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2014033888 de 16 de Octubre de 2014, el INVIMA otorgo la Evaluación Farmacológica para el producto **CIMAVAX®-EGF**, con composición: “Cada vial de vidrio por 1 mL contiene 0.8 mg de conjugado rhEGF-rP64K”. Fabricado por: Centro de Inmunología Molecular (CIM) con domicilio en La Habana - Cuba, la aprobación de los siguientes puntos:

- Evaluación farmacológica.
- Inclusión en normas farmacológicas.
- Nuevas indicaciones
- Nuevas contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Condición de venta.

Que mediante escrito No. 2014144206 del 06/11/2014, el señor Libardo Cárdenas, actuando en calidad de apoderado de la sociedad LABORATORIOS DELTA S.A. con domicilio en Envigado - Antioquia, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto CIMAVAX® EGF, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de CIMAB S.A. con domicilio en La Habana - Cuba.

Que mediante Auto Comisorio No. AC 600-6037-15 del 16 de Junio 2015, se programo la visita a los laboratorios Centro de Inmunología Molecular (CIM) fabricante del (Conjugado químico de Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante rhEGF, acoplado a la proteína recombinante rP64k) con domicilio en la e 216 esquina 15, Reparto Atabey, Playa , La Habana, Cuba y al fabricante Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) fabricante de las materias primas de origen biológico (rhEGF y rP64k) con domicilio Avenida 31 entre 158 y 190, Planta 5 y 6 Cubanacan, playa, la Habana Cuba.

Que Mediante Acta de visita realizada los días 19 - 23 de Octubre de 2015, realizada por los profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, se verifico la información farmacéutica del producto de referencia y adicionalmente información legal, soportada con anexos sobre la información no aclarada y faltante en el dossier, en los laboratorios Centro de Inmunología Molecular (CIM) fabricante del (Conjugado químico de Factor de Crecimiento Epidérmico humano recombinante rhEGF, acoplado a la proteína recombinante rP64k) con domicilio en la e 216 esquina 15, Reparto Atabey, Playa , La Habana, Cuba y al fabricante Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) fabricante de las materias primas de origen biológico (rhEGF y rP64k) con domicilio Avenida 31 entre 158 y 190, Planta 5 y 6 Cubanacan, playa, la Habana Cuba.

Que mediante Auto No. 2015011778 de 30/10/2015, se genero requerimiento en la información legal y farmacéutica que no podía ser entregada en el tiempo en el cual se realizo la visita, y por consiguiente se solicito:

1. Certificado de BPM del Adyuvante.
2. Formula cualicuantitativa.
3. Estudios de estabilidad en uso de la emulsión.
4. Carta de relación del titular y fabricante del producto de referencia.

Que mediante escrito No. 2015169663 de 16/12/2015, el interesado allegó respuesta a los requerimientos realizados, presentando toda la información solicitada y realizando aclaración a los anteriores ítems.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 2014144206 del 06/11/2014, Auto Comisorio No. AC 600-6037-15 del 16 de Junio 2015, Acta de visita realizada los días 19- 23 de

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

RESOLUCIÓN No. 2016006539 DE 25 de Febrero 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, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Octubre de 2015 y Escrito No. 2015169663 de 16/12/2015 de respuesta de Auto, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Para efectos de una evaluación completa y objetiva se efectuó una visita de inspección por parte de la agencia reguladora nacional de Colombia INVIMA, en cumplimiento a lo establecido en el Decreto 677 de 1995 en su artículo 23 numeral 2, en donde se menciona:

"Artículo 23. (...) 2. Una vez recibida la solicitud con el lleno de los requisitos, se procederá a evaluar la información presentada por el solicitante; si se estima conveniente se podrá visitar la planta de producción para verificar los aspectos que considere pertinentes, igualmente se podrán tomar muestras para análisis y control de calidad."

Que mediante Acta de visita realizada los días 19- 23 de Octubre de 2015, el interesado aclara los roles involucrados en el proceso de manufactura del producto de referencia, indicando que finalmente el proveedor del Adyuvante montanide ISA15VG será el laboratorio ELAIAPHARM con domicilio en Route des Cretes Z.I. les bouillides, Sophia Antipolis, 06560 Valbonne, Francia.

Que mediante Certificado de BPM No. 013-14B de 16/06/2014, La Agencia Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos en Cuba, corrobora el cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura - BPM para Centro De Ingeniería Genética Y Biotecnología (CIGB) con domicilio en Avenida 31 entre 158 y 190, Planta 5 y 6 Cubanacan, playa, la Habana Cuba. Para la fabricación de materias primas biológicas en formas farmacéuticas líquidos y esta vigente hasta 24/03/2016.

Que mediante Certificado de BPM No. 2015035676 de 09/09/2015, El INVIMA en Colombia., corrobora el cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura - BPM para Centro De Inmunología Molecular (CIM) con domicilio en Calle 216 esquina 15, Reparto Atabey, Playa, La Habana, Cuba. Para la fabricación medicamentos con principios activos biológicos en formas farmacéuticas líquidos de pequeño volumen y esta vigente hasta 26/10/2018.

Que mediante Certificado de BPM No. HPP/FR/263/2014 de 17/01/2014, La Agencia Nacional de Seguridad de Medicamentos ANSM en Francia, corrobora el cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura - BPM para ELAIAPHARM con domicilio en 2881 Route des Cretes Z.I. Les Bouillides, Sophia Antipolis, 06560 Valbonne, Francia. Para la fabricación medicamentos con principios activos comunes en formas farmacéuticas líquidos de pequeño volumen y esta vigente hasta 17/01/2017.

Que mediante radicado No. radicado No. 2014144206 del 06/11/2014 el interesado allega los artes de material de envase (etiquetas vial) y empaque (caja plegadiza) del adyuvante montanide ISA 51 VG y los artes de material de envase (etiquetas vial) del antígeno conjugado rhEGF-rP64K y mediante escrito No. 2015169663 de 16/12/2015 de respuesta de Auto, el interesado allega los artes de material de empaque (caja plegadiza) del antígeno conjugado rhEGF-rP64K para las presentaciones comerciales y dan cumplimiento con lo indicado en el Decreto 677 de 1995, artículos 72 y 74.

Que mediante Acta No. 16 de 2015 Numeral 3.13.62 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aprobó el inserto/ prospecto versión del 18/02/2014, el cual fue allegado mediante radicado No. 2014144206 del 06/11/2014 y corresponde al aprobado.

Los titulares de registros sanitarios serán responsables de asegurar que todos los medicamentos autorizados por el INVIMA para su comercialización estén inmersos dentro del programa de farmacovigilancia de la institución, asegurando que los actores de la cadena de comercialización realicen actividades orientadas hacia este fin. Para

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

RESOLUCIÓN No. 2016006539 DE 25 de Febrero 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, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ello, Los programas de Farmacovigilancia deberán ser presentados al INVIMA mediante un documento formal que indique actividades y responsable de su ejecución. Todo esto enmarcado en la normatividad vigente como la Resolución No.2004009455 en donde se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 6.0.0.0.N10, Actas de Comisión Revisora Acta No. 02 de 2014 numeral 3.1.3.6, Acta No. 15 de 2014 numeral 3.12.4 y Acta No. 16 de 2015 Numeral 3.13.62 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO: CIMAVAX® EGF
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2016M-0016870
TIPO DE REGISTRO: Importar Y Vender
TITULAR(ES): CIMAB S.A. con domicilio en Calle 206 No. 1926 entre 19 y 21, Playa La Habana, Cuba.

FABRICANTE MATERIAS PRIMAS BIOLÓGICAS: Centro De Ingeniería Genética Y Biotecnología (CIGB) con domicilio en Avenida 31 entre 158 y 190, Planta 5 y 6 Cubanacan, playa, la Habana Cuba.

FABRICANTE PRODUCTO TERMINADO: Centro De Inmunología Molecular (CIM) con domicilio en Calle 216 esquina 15, Reparto Atabey, Playa, La Habana, Cuba.

FABRICANTE ADYUVANTE: ELAIAPHARM con domicilio en Route des Cretes Z.I. les bouillides, Sophia Antipolis, 06560 Valbonne, Francia.

IMPORTADOR(ES): Laboratorios Delta S.A. con domicilio en Carrera 46 No. 19Sur -117 Envigado - Antioquia.

VENTA: Con formula facultativa

FORMA FARMACEUTICA: Emulsión inyectable

VIA ADMINISTRACIÓN: Intramuscular

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada vial de 0,8 mL contiene conjugado rhEGF - rP64k 0,8 mg.

PRESENTACIÓN COMERCIAL: Estuche que contiene: caja plegadiza con 4 viales de vidrio tipo I transparente tapones de goma tipo I color gris siliconado, agrafe de aluminio y flip off plástico con conjugado rhEGF-rP64K y caja plegadiza con 4 viales de vidrio tipo I transparente tapones de goma tipo I color gris siliconado, agrafe de aluminio y flip off plástico con Montanide ISA 51VG.

INDICACIONES: CIMAVAX®-EGF está indicado en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, en estadios avanzados (IIIB/IV), con una dosis previa de ciclofosfamida.

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 N° 2004009455 del 28 de Mayo de 2004 o la Resolución que se encuentra vigente durante el tiempo de validez del Registro Sanitario.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: CIMAVAX®-EGF se contraíndica en pacientes embarazadas o lactando, en pacientes con historia de alergia a compuestos de composición química o biológica semejantes a la vacuna, en pacientes portadores de enfermedades

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

RESOLUCIÓN No. 2016006539 DE 25 de Febrero 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, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

intercurrentes no controladas incluyendo infecciones activas, insuficiencia cardiaca congestiva sintomática, angina de pecho inestable y arritmia cardiaca. se contraindica además en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la ciclofosfamida, así como en poblaciones pediátricas. precauciones: uso en embarazo y lactancia: no se recomienda el uso del CIMAVAX®-EGF durante el embarazo y la lactancia. uso en pacientes ancianos (mayores de 65 años) en los pacientes ancianos no se requieren ajustes de la dosis de CIMAVAX®-EGF. El perfil de seguridad en esta población es similar al descrito en población adulta. uso en pacientes pediátricos. no se dispone de datos farmacológicos en población pediátrica. la experiencia clínica con CIMAVAX®-EGF se limita a pacientes mayores de 18 años. **Precauciones:** CIMAVAX®-EGF se debe usar con precaución en pacientes aquejados de insuficiencia renal o hepática. advertencias: advertencias especiales y precauciones de uso: se debe verificar la formación de la emulsión antes de administrar CIMAVAX®-EGF. reacciones adversas: ocasionalmente se puede presentar: fiebre, vomito, cefalea, astenia y escalofríos. Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y el número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques. 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.

OBSERVACIONES:

“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.”
Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.

VIDA UTIL:
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Conservar en el material de envase y empaque original a temperatura de refrigeración de 2-8°C. Una vez se prepare la emulsión del conjugado con Montanide, administrar inmediatamente. Cualquier residuo debe ser desechado.

EXPEDIENTE No.: 20069963
RADICACIÓN No.: 2014144206

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes de material de envase (etiquetas vial) y empaque (caja plegadiza) del adyuvante montanide ISA 51 VG y los artes de material de envase (etiquetas vial) del antígeno conjugado rhEGF-rP64K allegados mediante radicado No. 2014144206 del 06/11/2014 y los artes de material de empaque (caja plegadiza) del antígeno conjugado rhEGF-rP64K allegados mediante radicado No. 2015169663 de 16/12/2015 de respuesta de Auto para las presentaciones comerciales, los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: APROBAR como único diseño los artes del inserto/ prospecto versión del 18/02/2014 aprobados Acta No. 16 de 2015 Numeral 3.13.62 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora y allegados mediante radicado No. 2014144206 del 06/11/2014.

ARTICULO CUARTO: 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 humedad y Temperatura de 2°C - 8°C en condiciones de estabilidad natural en los materiales de envase y empaques solicitados para el producto de referencia.

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

RESOLUCIÓN No. 2016006539 DE 25 de Febrero 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, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ARTICULO QUINTO: Los titulares de registros sanitarios, los laboratorios farmacéuticos y establecimientos fabricantes **DEBEN** contar con un Programa de Farmacovigilancia activa y/o pasiva acorde al riesgo identificado por el titular del registro sanitario o el INVIMA. Dicho programa debe estar a cargo de un profesional idóneo con dedicación de tiempo completo y específico para este fin, entendiendo por tal a un médico o químico farmacéutico. Los laboratorios farmacéuticos y establecimientos fabricantes que no sean titulares de registros sanitarios, deberán dentro de su programa de farmacovigilancia establecer los mecanismos de notificación de cualquier evento adverso y/o problema relacionado con medicamento al titular del registro sanitario, con el fin de que éste lo reporte al INVIMA en los términos y condiciones establecidos por la presente resolución. Los reportes 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 o la Resolución que se encuentra vigente durante el tiempo de validez del presente Registro Sanitario.

ARTICULO 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.

ARTICULO SÉPTIMO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 25 de Febrero de 2016
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
DIRECTORA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: cgualdronp, Técnico: eloperag Revisó: cordina_medicamentos