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

RESOLUCIÓN No. 2021037429 DE 31 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Renovación de 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 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1734 de 2011, Ley 1755 de 2015, Decreto 1782 de 2014 y Decreto 2106 de 2019.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2015028379 de 21 de Julio de 2015, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2015M-0016080 al producto ENOXAPARINA SODICA JERINGAS PRELLENADAS 60 mg/ 0.6 mL, en la modalidad IMPORTAR y VENDER, a favor de PHARMA LAW COLOMBIA S.A.S con domicilio en CALI – VALLE.

Que mediante radicado No. 20201099006 del 5/06/2020, la Señora Sonia Mercedes Tolosa Galeno, actuando en calidad de apoderada de la sociedad LABORATORIOS DELTA S.A.S., con domicilio en Envigado Antioquia, presentó solicitud de Renovación del Registro Sanitario para el producto ENOXAPARINA SÓDICA JERINGAS PRELLENADAS 60 mg/0,6 mL, en la modalidad IMPORTAR y VENDER, a favor de dicha sociedad, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 94 del Decreto 2106 de 2019, y aprobación de los siguientes puntos:

- Evaluación Farmacológica Farmacéutica y Legal.
- Inserto versión 1 03/6/2020.

Que mediante radicado No. 20201210156 del 10/11/2020, la Señora Sonia Mercedes Tolosa Galeno, actuando en calidad de apoderada de la sociedad LABORATORIOS DELTA S.A.S., realiza alcance al radicado de inicial con el fin de aportar certificado de homologación vigente expedido por INVIMA para el fabricante Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co., Ltd., ubicado en China.

Que mediante Auto No. 2020014431 del 12/11/2020, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: la vía de presentación, la matriz de responsabilidades, los certificados de seguridad viral y de los materiales de partida, la descripción, estrategia de control y validación de los procesos productivos, las validaciones de las metodologías analíticas, los estándares de referencia, el estudio de estabilidad, el ejercicio de comparabilidad, los análisis de impurezas, los atributos microbiológicos, las pruebas funcionales al dispositivo de administración, el material de artes de envase y empaque, e inserto.

Que mediante radicado No. 20211007267 del 19/01/2021, la Señora Sonia Mercedes Tolosa Galeno, actuando en calidad de apoderada de la sociedad LABORATORIOS DELTA S.A.S., allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante radicado No. 20211047174 del 12/03/2021, la Señora Sonia Mercedes Tolosa Galeno, actuando en calidad de apoderada de la sociedad LABORATORIOS DELTA S.A.S., realiza alcance al radicado de respuesta a requerimientos con información complementaria.

Que mediante radicado No. 20211158923 del 10/08/2021, la Señora Sonia Mercedes Tolosa Galeno, actuando en calidad de apoderada de la SOCIEDAD LABORATORIOS DELTA S.A.S., realiza alcance al radicado de respuesta a requerimientos con información complementaria.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20201099006 del 05/06/2020, radicado de respuesta al Auto No. 20211007267 del 19/01/2021, y alcances No. 0211047174 del 12/03/2021 y 20211158923 del 10/08/2021, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

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

RESOLUCIÓN No. 2021037429 DE 31 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Renovación de 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 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1734 de 2011, Ley 1755 de 2015, Decreto 1782 de 2014 y Decreto 2106 de 2019.
Que el Decreto Ley 2106 del 22 de noviembre de 2019 *"Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública",* contempló en su artículo 94, la unificación de los trámites de evaluación farmacológica, farmacéutica y legal en aras de minimizar los tiempos de estudio y evaluar simultáneamente los aspectos de seguridad, eficacia, calidad y legal de los medicamentos.

Que la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 07 de 2021 en su numeral 3.6.3., recomendó continuar con el proceso de Renovación del Registro Sanitario para el producto de la referencia, teniendo en cuenta que la información permite concluir que no se han presentado cambios que modifiquen el balance riesgo / beneficio, así como también aprobar la información farmacológica, el inserto versión 1 03/6/2020 allegado mediante radicado No. 20201099006 del 5/06/2020.

Que mediante certificado Homologación de Buenas Prácticas de Manufactura No. 0114-2020 expedido por este Instituto, avala al establecimiento Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co., Ltd., ubicado en No. 19. Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District, Guandong province, Shenzhen 508057 – China., para la manufactura de la Sustancia Activa y el Producto Terminado Enoxaparina Sódica Jeringas Prellenadas 60 mg/0,6 mL. Documento vigente hasta el 22/03/2022.

Que mediante certificado Homologación de Buenas Prácticas de Manufactura No. 0012-2021 expedido por este Instituto, avala al establecimiento Shenzhen Hepalink Pharmaceutical Group Co. Ltd., ubicado en No. 1. Rongtian South, Kengzi Sub-distric Pingshan New Disctric, Shenzhen 518122 – China., para la manufactura de la Sustancia Activa. Documento vigente hasta el 25/07/2022.

Que los artes de material de envase y empaque (Etiqueta de la Jeringa Prellenada y la Caja Plegadiza) allegados mediante radicado No. 20211007267 del 19/01/2021 (Folios 3572 al 3576) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que una vez revisado el Inserto versión 1 03/6/2020 allegado mediante radicado No. 20201099006 del 5/06/2020, (Folios 2245 al 2246), corresponde con la información farmacológica aprobada en el Acta No. 07 DE 2021 en su numeral 3.6.3., que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto ENOXAPARINA SODICA JERINGAS PRELLENADAS 60mg / 0,6mL. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No. 20201099006 del 5/06/2020 (Folios 443 al 504) cumplen los requerimientos de la Resolución 3690 de 2016 por la cual se expidió la guía de estabilidad de medicamentos Biológicos; estos fueron realizados en 10 lotes a escala industrial con el fabricante Shenzhen Techdow Pharmaceutical Co., Ltd., ubicado en No. 19. Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industraial Park, Nanshan District, Shenzhen City, Guangdong province, 508057 – China., los cuales soportan un tiempo de vida útil de 24 meses a condiciones de 30°C +/- 2°C / 75%H.R. +/- 5%H.R.

Que el interesado presentó el Plan de Gestión de Riesgos – PGR mediante el radicado 20201099006 del 5/06/2020 (folios 1438 al 2241), sobre el cual el Grupo de Farmacovigilancia conceptuó lo siguiente: "*La Sala recomienda aprobar el Plan De Gestión de Riesgos - PGR versión 3.1 del producto Enoxaparina sódica. Se solicita informar al grupo de Farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.*" Tomado de Acta No. 07 DE 2021 en su numeral 3.6.3.

Que este medicamento fue evaluado mediante el Decreto 1782 del 2014 por la ruta de estudio de: Comparabilidad y es un producto Biosimilar de Clexane®.

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

RESOLUCIÓN No. 2021037429 DE 31 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Renovación de 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 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1734 de 2011, Ley 1755 de 2015, Decreto 1782 de 2014 y Decreto 2106 de 2019.
Con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto Ley 2106 de 2019, y demás normas que lo modifican y la documentación allegada por el interesado previo estudio Técnico y Legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para el producto ENOXAPARINA SÓDICA JERINGAS PRELLENADAS 60mg / 0,6mL, a favor de la sociedad LABORATORIOS DELTA S.A.S., conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de Comisión Revisora, en el Acta No. 07 de 2021 numeral 3.6.3.,

ARTÍCULO SEGUNDO: Conceder RENOVACION DEL REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	ENOXAPARINA SODICA JERINGAS PRELLENADAS 60mg / 0,6mL,
REGISTRO SANITARIO No:	**INVIMA 2021MB-0016080-R1**
RUTA DE ESTUDIO:	Comparabilidad,
MODALIDAD:	Importar y Vender,
TITULAR:	LABORATORIOS DELTA S.A.S., con domicilio en la Cra. 46 No. 19 Sur 117 Envigado – Antioquia,
FABRICANTE (S)	
PRINCIPIO ACTIVO:	SHENZHEN TECHDOW PHARMACEUTICAL CO. LTD., con domicilio No. 19. Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District, Guandong province, Shenzhen 508057 – China SHENZHEN HEPALINK PHARMACEUTICAL GROUP CO. LTD., con domicilio No. 1. Rongtian South, Kengzi Sub-distric Pingshan New Disctric, Shenzhen 518122 – China.
FABRICANTE PRODUCTO TERMINADO:	SHENZHEN TECHDOW PHARMACEUTICAL CO. LTD., con domicilio en No. 19. Gaoxinzhongyi Road, Hi-Tech Industrial Park, Nanshan District, Guandong province, Shenzhen 508057 – China.
IMPORTADOR:	LABORATORIOS DELTA S.A.S., con domicilio en en la Cra. 46 No. 19 Sur 117 Envigado - Antioquia; PHARMA LAW COLOMBIA S.A.S. con domicilio en la calle 34 Norte No. 2 En – 55 Apartamento G106 en Cali – Valle,
CONDICIÓN DE VENTA:	Con Formula Facultativa,
FORMA FARMACEUTICA:	Solución Inyectable,
VIA ADMINISTRACIÓN:	Subcutánea,
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada JERINGA PRELLENADA contiene ENOXOPARINA SODICA 60mg / 0,6mL,
PRESENTACIÓNES:	**Comercial y Uso Institucional:** Caja plegadiza por una jeringa prellenada a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija de acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado. Caja plegadiza por 2 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado. Caja plegadiza por 3 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.

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

RESOLUCIÓN No. 2021037429 DE 31 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Renovación de 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 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1734 de 2011, Ley 1755 de 2015, Decreto 1782 de 2014 y Decreto 2106 de 2019.

Caja plegadiza por 5 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 7 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 10 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 14 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 15 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 20 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 30 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 50 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 100 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 200 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 300 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 400 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 500 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.

Muestra Médica:

Caja plegadiza por una jeringa prellenada a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija de acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 2 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 3 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.

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

RESOLUCIÓN No. 2021037429 DE 31 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Renovación de 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 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1734 de 2011, Ley 1755 de 2015, Decreto 1782 de 2014 y Decreto 2106 de 2019.

Caja plegadiza por 5 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 7 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.
Caja plegadiza por 10 jeringas prellenadas a 0,6 mL, de vidrio tipo I, con aguja fija en acero inoxidable, tapón de clorobutílo, contenida en PVC termoformado y laminado.

INDICACIONES:

Profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa (ETV), en particular cuando puede estar asociada con cirugía ortopédica o general.
Profilaxis del tromboembolismo en pacientes médicos confinados a cama debido a una enfermedad aguda incluyendo insuficiencia cardiaca, falla respiratoria, infección severa y enfermedades reumáticas.
Tratamiento de trombosis venosa profunda (TVP), con o sin embolismo pulmonar.
Prevención de la formación de trombos en la circulación extracorpórea durante la hemodiálisis.
Tratamiento de angina inestable y del infarto de miocardio sin onda Q, administrado concomitantemente con ácido acetilsalicílico
Tratamiento del infarto agudo de miocardio con la elevación del ST (IAMST) incluyendo pacientes que serán manejados médicamente o con una posterior intervención coronaria percutánea (ICP).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la enoxaparina sódica, a la heparina o sus derivados incluyendo otras heparinas de bajo peso molecular. Sangrado importante activo y condiciones con un alto riesgo de hemorragia no controlable, incluyendo accidente cerebro vascular hemorrágico reciente. Endocarditis séptica. Historia de trombocitopenia o TIH (trombocitopenia inducida por heparina) con trombosis secundaria a la enoxaparina.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- Incremento del riesgo de hemorragia:

Casos de hematomas epidural o espinal han sido reportados con el uso asociado de enoxaparina y anestesia espinal/epidural o punción espinal, resultando en parálisis permanente.
El riesgo de estos eventos es mayor con el uso de catéteres epidurales permanentes postoperatorios o por el uso concomitante de medicamentos adicionales que afecten la hemostásis como NSAIDs.
Debe ser usado con precaución en condiciones que incrementen el riesgo de hemorragia como endocarditis bacteriana, desordenes hemorrágicos adquiridos o congénitos, ulceras activas y enfermedades gastrointestinales, shock hemorrágico, cirugía de cerebro, espinal, u oftalmológica reciente, o en pacientes con tratamiento concomitante con inhibidores plaquetarios.
Hemorragias mayores incluyendo sangrado intracraneal y retroperitoneal han sido reportados, algunos de estos casos han sido fatales.
Hemorragias pueden ocurrir en cualquier sitio durante la terapia con enoxaparina

- Historia de trombocitopenia inducida por heparina:

Este medicamento debe ser usado con extrema precaución en pacientes con historia de trombocitopenia inducida por heparina.

- Trombocitopenia:

Con las heparinas de bajo peso molecular también existe el riesgo de trombocitopenia inducida por la heparina y mediada por anticuerpos, a veces de pronóstico grave. Debe considerarse esta posibilidad ante cualquier caso de trombocitopenia o aparición de una coagulación intravascular diseminada o trombosis, durante el tratamiento. Estas trombopenias aparecen habitualmente entre el día 5 y 21 después del comienzo del tratamiento con enoxaparina. Además, el riesgo de trombocitopenia inducida por la heparina puede persistir varios años tras la exposición previa a compuestos de heparina.

- Intercambiabilidad con otras heparinas:

Este medicamento no debe ser intercambiado (unidad por unidad) con heparina o con otras heparinas de bajo peso, ya que existen diferencia entre ellas en el proceso de fabricación, distribución del peso molecular, actividad anti-Xa y anti-lla, unidades, dosis y uso.

- Carcinogénesis, mutagénesis y problemas de infertilidad:

No han sido desarrollados estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de enoxaparina. Enoxaparina no fue mutagénico en ensayos in vitro, incluyendo test de Ames, test de mutación en células de linfoma de ratón, el ensayo de aberración cromosomal en linfocitos humanos e in vivo en el ensayo de aberración cromosomal de médula ósea de rata.

- Embarazo. Categoría D:

No existen estudios adecuados y bien controlados usando enoxaparina en mujeres en embarazo. Estudios en animales no han encontrado efectos teratogénicos o fetotóxicos.
Los estudios postmarketing incluyen anormalidades congénitas (causa y efecto no establecido), y también muerte fetal.
El uso de este medicamento para tromboprofilaxis en mujeres en estado de embarazo no ha sido bien estudiado.
Trombosis de la válvula prostética, incluyendo casos fatales, han sido reportados en mujeres en embarazo que reciben el medicamento como tromboprofilaxis. Sin embargo, la relación causal no ha sido bien establecida.

- Lactancia:

No se tiene evidencia que este medicamento sea eliminado en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos son eliminados por esta vía, se debe tener precaución cuando enoxaparina sea administrado a una mujer en lactancia.

- Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia en este grupo de pacientes no ha sido establecida.

REACCIONES ADVERSAS:

Reacciones adversas a medicamentos IRAMsI:
Como todos los anticoagulantes, las hemorragias son el mayor efecto adverso de enoxaparina. La hemorragia puede ocurrir en cualquier sitio. El riesgo depende de múltiples variables. A las dosis recomendadas, la dosis única de enoxaparina no afecta significativamente la agregación plaquetaria, ni los tiempos de coagulación (PT o PTT). 1 a 10%:
Sistema nervioso central: fiebre (5 a 8%), confusión, dolor.
Dermatológico: eritema, hematomas

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

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

RESOLUCIÓN No. 2021037429 DE 31 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Renovación de 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 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1734 de 2011, Ley 1755 de 2015, Decreto 1782 de 2014 y Decreto 2106 de 2019.

Gastrointestinal: Nausea (3%), diarrea
Hematológicos: Hemorragia (5 a 13%), trombocitopenia (2%), anemia hipocrómica (2%)
Hepáticos: incremento de ALT/AST
Local: Hematoma en el sitio de inyección (9%),
Reacciones locales (irritación, dolor, equimosis, eritema) <1 % (amenazan la vida)
Reacciones alérgicas, reacción anafilactoide, placas eczematosas, hiperlipidemia, vasculitis cutánea, hipertrigliceridemia, placas eritematosas pruriginosas, purpura, prurito, necrosis de la piel, trombocitosis, urticaria, rash, sangrado intracraneal o retroperitoneal hematomas espinales o epidurales que pueden ocurrir después de anestesia neuroaxial o punción espinal, resultando en parálisis.
Han sido reportados casos de trombocitopenia con trombosis inducida por heparina (algunos casos con infarto del órgano, isquemia límbica, muerte).
Casos de trombosis de la válvula prostética, incluyendo casos fatales, han sido reportados en mujeres en embarazo que reciben el medicamento como tromboprofilaxis.

INTERACCIONES:

Interacciones medicamentosas:

- Incremento Efecto/toxicidad:

El riesgo de sangrado con enoxaparina puede incrementarse con el uso concomitante de agentes tromboembolíticos, anticoagulantes orales (warfarina), medicamentos que afectan la función plaquetaria (aspirina, NSAIDs, dipiridamol, ticlopidina, clopidogrel, y antagonistas IIb / IIIa). Aunque el riego de hemorragias puede incrementarse durante la terapia concurrente con Warfarina enoxaparina es comúnmente continuada durante la iniciación de warfarina para asegurar la anticoagulación y proteger contra posible hipercoagulabilidad transitoria.
Algunas cefalosporinas y penicilinas, pueden bloquear la agregación plaquetaria, teóricamente aumenta el riesgo de hemorragia.

- Interacciones Etanol/Alimentos/Medicamentos homeopáticos:

Evitar uña de gato, dong quai, matricaria, ajo, jengibre, ginkgo, trébol rojo, castaño de indias, té verde, ginseng. (Todos tiene actividad antiplaquetaria adicional)

DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETAREO:

Dosis y administración:

- Profilaxis de trombosis venosa profunda (TVP)
- Profilaxis de enfermedad tromboembólica venosa (ETV), en particular cuando puede estar asociada con cirugía ortopédica en general:

En pacientes con riesgo moderado de tromboembolismo (por ej.: cirugía abdominal), la dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 20 mg o 40 mg administrados 1 vez al día por inyección S.C. En cirugía general, la primera inyección debe, aplicarse 2 horas antes del procedimiento quirúrgico.

En pacientes con alto riesgo de tromboembolismo (por ej. cirugía ortopédica), la dosis recomendada de enoxaparina sódica por inyección S.C., es de 40 mg administrados 1 vez al día, con inicio 12 horas antes de la cirugía. El tratamiento con enoxaparina sódica generalmente se

prescribe por un periodo promedio de 7 a 10 días. Tratamientos más prolongados pueden ser apropiados en algunos pacientes, y la enoxaparina sódica debe continuarse durante todo el tiempo en que haya riesgo de trombo-embolismo venoso y hasta que el paciente sea ambulatorio.

- Profilaxis del tromboembolismo en pacientes médicos confinados a cama debido a una enfermedad aguda incluyendo insuficiencia cardiaca, falta respiratoria, infección severa y enfermedades reumáticas:

40 mg una vez al día. El tratamiento con enoxaparina sódica se prescribe por un mínimo de 6 días y se continúa hasta que se retorne a la situación ambulatoria plena, durante un máximo de 14 días.

- Tratamiento de la trombosis venosa profunda con o sin embolismo pulmonar:

Pacientes tratados en casa (sin embolismo pulmonar): La dosis recomendada es 1 mg/kg cada 12 horas administrados por vía subcutánea.
Pacientes hospitalizados: La dosis recomendada es 1 mg/kg cada 12 horas administrados por vía SC o 1.5 mg/kg una vez al día.
En ambos casos la terapia anticoagulante oral debe iniciarse cuando sea adecuado (usualmente 72 horas después de la primera: inyección de enoxaparina), y el tratamiento con enoxaparina debe continuarse hasta haber logrado un efecto anticoagulante terapéutico (INR 2 a 3).

- Tratamiento de la angina inestable e infarto miocárdico sin onda Q:

La dosis recomendada de enoxaparina sódica es de 1 mg/kg cada 12 horas, administrada por vía S.C., administrada concomitantemente con aspirina oral (100 a 325 mg 1 vez al día).
En estos, pacientes el tratamiento con enoxaparina debe prescribirse para un mínimo de 2 días y continuarse hasta la estabilización clínica. La duración habitual del tratamiento es de 2 a 8 días. Con el fin de minimizar el riesgo de sangrado debe tenerse especial cuidado en administrar el medicamento en los intervalos recomendados.

- Ajuste de dosis en insuficiencia renal:

Eliminación= 2 30ml/min: No existen recomendaciones específicas sobre el ajuste de dosis; monitorizar evidencias de hemorragia.
Eliminación =s 30ml/min:
Profilaxis de TPV en cirugía abdominal, reemplazo de cadera o rodilla, en pacientes con restricciones severas de la movilidad: 20 mg una vez al día.
Tratamiento de TVP (pacientes hospitalizados y ambulatorios tratados de manera conjunta con warfarina), 1 mg/ kg una vez al día.
Angina inestable, infarto de miocardio sin onda Q (con ASA): 1 mg/ kg una vez al día.

NORMA FARMACOLÓGICA: 17.3.1.0.N10

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, atendiendo la periodicidad establecida en la normatividad aplicable vigente. Así mismo, deberá informar al grupo de farmacovigilancia los

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

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

RESOLUCIÓN No. 2021037429 DE 31 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Renovación de 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 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1734 de 2011, Ley 1755 de 2015, Decreto 1782 de 2014 y Decreto 2106 de 2019.

	cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto y atender los requerimientos de la autoridad sobre este aspecto, de manera inmediata.
OBSERVACIONES:	Medicamento Esencial. Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques. El titular y fabricante autorizado en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener durante la vigencia del mismo 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, en dado caso no se encuentre en éstas, se debe ajustar como mínimo a las especificaciones actualizadas del Fabricante y lo requerido para la forma farmacéutica. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este Instituto durante la vigencia del Registro sanitario. 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. 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, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.
VIDA ÚTIL:	Veinticuatro (24) meses a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Almacenar a temperaturas no mayores de 30 °C en su envase y empaque originales.
EXPEDIENTE No.:	20084687
RADICACIÓN No.:	20201099006

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR El Plan Gestión de Riesgo (PGR) versión 3.1 y fecha de corte 20/04/2018, allegado mediante radicado No. 20201099006 del 5/06/2020 (Folios 1438 al 2241).

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR como únicos los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20211007267 del 19/01/2021 (Folios 3572 al 3576), en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO QUINTO: APROBAR El Inserto versión 1 03/6/2020 allegado mediante radicado No. 20201099006 del 5/06/2020, (Folios 2245 al 2246).

ARTÍCULO SEXTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se demostró con estudios de estabilidad naturales y/o acelerados del producto en el material de envase Jeringa Prellenada (Vidrio tipo I, transparente e incoloro de 1 mL, con aguja fija y cerrado con tapón de goma de clorobutilo) almacenado a 30°C +/- 2°C / 75%H.R. +/- 5%H.R., de 10 lotes soportando 24 meses. El titular adquiere el compromiso de implementar 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 y la Resolución 3690 de 2016 por la cual se expidió la guía de estabilidad de medicamentos Biológicos.

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

RESOLUCIÓN No. 2021037429 DE 31 de Agosto de 2021
Por la cual se concede un Renovación de 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 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Ley 1734 de 2011, Ley 1755 de 2015, Decreto 1782 de 2014 y Decreto 2106 de 2019.

ARTÍCULO SÉPTIMO: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente Resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el Artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición que deberá interponerse ante el Director Técnico de la Dirección 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. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 31 de Agosto de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
Fecha: 2021/08/31 15:59:41 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

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