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

RESOLUCIÓN No. 2020024358 DE 28 de Julio de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

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

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución 2012017713 de 27 de junio de 2012, se concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2012M-0013309, al producto REMIFENTANILO HCL 2 mg POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE en la modalidad Importar y Vender, a favor de DAMIPE FARMACEUTICA S.A.S. con domicilio en BOGOTÁ D.C.

Que mediante escrito 2017018559 de 14/02/2017, la señora Diana Marcela Prada Cadavid, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad DAMIPE FARMACÉUTICA S.A.S con domicilio en BOGOTA D.C, solicita renovación del Registro Sanitario para el producto REMIFENTANILO HCL 2,194 mg (equivalente a 2 mg de REMIFENTANILO) POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER, a favor de DAMIPE FARMACEUTICA S.A.S con domicilio en BOGOTA D.C.

Mediante alcance de Radicado 2017024490 del 24/02/2017, se allega información técnica para que sea tenido en cuenta en el presente trámite.

Mediante alcance de Radicado 20191212895 del 29/10/2019, se allega BPM para que sea tenida en cuenta en el presente trámite.

Que mediante Auto No. 2020002819 de 25/03/2020, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió: información farmacológica, BPM, especificaciones de materias primas, metodología y validación, artes, estabilidad, roles, poder legal e inserto.

Que mediante escrito 20201097524 de 03/06/2020 la señora Diana Marcela Prada Cadavid, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad DAMIPE FARMACÉUTICA S.A.S. con domicilio en BOGOTA D.C, presentó respuesta al Auto de requerimiento.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos / legales allegados por la interesada, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el fabricante LABORATORIO REIG JOFRE S.A con domicilio en Gran Capita, 10 08970 Sant Joan Despí, Barcelona, ESPAÑA, tiene certificación en buenas prácticas de manufactura vigente hasta el 20/04/2021. La certificación en BPM No. NCF/2014/001/CAT fue emitida por la Generalitat de Catalunya-Departament de Salut – Barcelona entidad regulatoria autorizada para la Comunidad Autónoma de Cataluña la cual trabaja en coordinación directa con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Que la información técnica allegada permite evidenciar que el producto cuenta con todos los requisitos de calidad establecidos en el Artículo 22 y 31 del Decreto 677 de 1995. En cuanto a la vida útil, la misma fue asignada con base en los resultados del estudio de estabilidad del producto almacenado en condiciones de temperatura y humedad relativa de zona climática IVa (25°C ± 2°C/ 60% HR ± 5% HR) y estudios acelerados en condiciones de 40 ° C +/- 2° C /75% 5% RH. Toda vez que demuestra que a condiciones de zona IV B no es estable. Adicionalmente se informa una vez reconstituido el medicamento debe administrarse inmediatamente.

Que mediante radicado 20201097524 de 03/06/2020 se incluye inserto revisión 5 de septiembre de 2018 que corresponde al aprobado por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora mediante acta No. 28 de 19/06/2012 numeral 3.1.2.1. E incluye la información farmacológica aprobada mediante Acta No. 3 de 2015 Numeral 3.4.2 Por tal motivo serán aprobadas en el presente acto administrativo.

Que los artes del material de envase y empaque presentados mediante radicado No. 20201097524 de 03/06/2020, cumplen con lo establecido en los Artículos 74 del Decreto 677 de 1995.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.2.0.0.N10, acta de Comisión Revisora No. 03 de 2015 (numeral 3.4.2). Acta No. 28 de 19/06/2012 numeral 3.1.2.1. Y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

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

RESOLUCIÓN No. 2020024358 DE 28 de Julio de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

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

RESUELVE

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

PRODUCTO:	REMIFENTANILO HCL 2,194 mg (equivalente a 2 mg de REMIFENTANILO) Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable.
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2020M-0013309-R1**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	DAMIPE FARMACEUTICA S.A.S. ubicado en la Calle 150 A No. 45 - 55, en BOGOTA D.C.
FABRICANTE:	LABORATORIO REIG JOFRE S.A. ubicado en la Gran Capita, 10 08970 Sant Joan Despí, Barcelona, en ESPAÑA.
IMPORTADOR:	HUMAX PHARMACEUTICAL S.A. ubicado en la Calle 97 B SUR No. 50 - 95, en LA ESTRELLA - ANTIOQUIA; DAMIPE FARMACEUTICA S.A.S. ubicado en la Calle 150 A No. 45 - 55, en BOGOTA D.C.
CONDICION DE VENTA:	Con Formula Facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Polvo Liofilizado para Reconstituir a Solución Inyectable
VIAS DE ADMINISTRACION:	Intravenosa
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada VIAL contiene REMIFENTANILO HCl 2,194 mg (equivalente a REMIFENTANILO) 2 mg.
PRESENT. COMERCIAL:	Caja por 1, 5, 6, 12, 24 y 48 viales en vidrio incoloro tipo I más Tapón Clorobutilo y Flip off conteniendo el polvo liofilizado más inserto.
INDICACIONES:	Agente analgésico para uso durante la inducción y/o mantenimiento de la anestesia general. Para la continuación de la analgesia durante el periodo postoperatorio inmediato bajo cuidadosa supervisión durante la transición hacia una analgesia de acción más prolongada. Suministro de analgesia y sedación en pacientes mecánicamente ventilados en la unidad de cuidado intensivo UCI.
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	Los reportes de eventos adversos deben realizarse en el formato de reporte de eventos adversos asociados al uso de medicamentos - FOREAM, mediante la plataforma de reporte en línea dispuesta para tal fin, según lo establecido en la circular 600-7758-15 del 3 de agosto de 2015, teniendo en cuenta la periodicidad establecida en la resolución No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004. Los reportes e informes de Farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos con la periodicidad establecida en la resolución No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	**Contraindicaciones**: hipersensibilidad a cualquier componente del producto o sus análogos. No utilizar en anestesia Epidular e Intratecal ni como agente en la anestesia general. Embarazo y lactancia. No es recomendable para ser utilizado durante el trabajo de parto en la cesárea. Debe ser administrado solamente en presencia de un equipo completo de monitoreo y soporte de las funciones respiratorias cardiovasculares y por personas entrenadas. La incidencia de la rigidez muscular está relacionada con la dosis y la tasa de administración por lo tanto las infusiones en bolo deberán ser administradas en un tiempo no menor de 30 segundos. Los pacientes debilitados hipovolémicos o ancianos pueden ser más sensibles a complicaciones cadiovasculares. **Precauciones y Advertencias**: Remifentanilo sólo debe administrarse en un servicio totalmente equipado para la vigilancia y soporte de las funciones respiratoria y cardiovascular, y por personas capacitadas específicamente en el uso de fármacos anestésicos y en el reconocimiento y tratamiento de los efectos adversos esperados de los opioides potentes, incluyendo reanimación respiratoria y cardiaca. Esta capacitación debe incluir el establecimiento y mantenimiento de una vía respiratoria permeable y ventilación asistida. Como ocurre con todos los opioides, Remifentanilo no se recomienda para emplearse como único agente en anestesia general. Los pacientes con hipersensibilidad conocida a los opioides de una clase diferente pueden presentar una reacción de hipersensibilidad después de la administración de Remifentanilo. Debe tenerse precaución antes de administrar remifentanil en esos pacientes. Rigidez muscular - prevención y tratamiento a las dosis recomendadas puede producirse rigidez muscular. Como sucede con otros opioides, la incidencia de la rigidez muscular está relacionada con la dosis y velocidad de administración. Por tanto, las infusiones en bolo deben administrarse durante períodos no menores de 30 segundos. La rigidez muscular inducida por Remifentanilo debe tratarse en el contexto del trastorno

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

RESOLUCIÓN No. 2020024358 DE 28 de Julio de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

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

clínico de los pacientes, con medidas de soporte apropiadas. La rigidez muscular excesiva que ocurre durante la inducción de la anestesia debe tratarse con la administración de un agente bloqueador neuromuscular o agentes hipnóticos adicionales, o ambas cosas. La rigidez muscular que se observa durante el uso de Remifentanilo como un analgésico, puede tratarse suspendiendo o disminuyendo la velocidad de administración de Remifentanilo. La resolución de la rigidez muscular después de la suspensión de la infusión de Remifentanilo se produce en el transcurso de unos minutos. En forma alternativa se puede administrar un antagonista opioide, aunque esto puede revertir o atenuar el efecto analgésico del Remifentanilo. Depresión respiratoria - tratamiento: como sucede con todos los opioides potentes, la analgesia profunda se acompaña con depresión respiratoria de grado muy manifiesto. Por tanto, Remifentanilo solamente debe usarse en áreas en las cuales se disponga de servicios para vigilar y atender depresión respiratoria. La aparición de depresión respiratoria debe tratarse en forma apropiada, incluyendo la reducción de 50% en la velocidad de la infusión, o su suspensión temporal. A diferencia de otros análogos del fentanilo, no se ha visto que Remifentanilo cause depresión respiratoria recurrente, aún después de una administración prolongada. Sin embargo, como existen muchos factores que pueden afectar la recuperación postoperatoria, es importante asegurar que se hayan alcanzado la consciencia plena y la ventilación espontánea adecuada antes que el paciente sea dado de alta del área de recuperación. Efectos cardiovasculares la hipotensión y la bradicardia pueden tratarse con la reducción de la velocidad de la infusión de Remifentanilo, o la dosis de anestésicos concurrentes, o mediante el uso de líquidos intravenosos, agentes vasopresores o anticolinérgicos, según sea apropiado. Es posible que los pacientes debilitados, hipovolémicos y de edad avanzada, sean más sensibles a los efectos cardiovasculares del Remifentanilo desaparición rápida de acción debido a la neutralización muy rápida del Remifentanilo, no habrá actividad opioide residual dentro de 5 a 10 minutos después de la discontinuación de Remifentanilo. En los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos, en los cuales se anticipa dolor postoperatorio, se deben administrar analgésicos antes, o inmediatamente después de la discontinuación de Remifentanilo. Debe permitirse que transcurra un tiempo suficiente para alcanzar el efecto máximo del analgésico de acción más prolongada. La elección del analgésico debe ser apropiada para el procedimiento quirúrgico del paciente y el nivel de cuidados postoperatorios. Suspensión del tratamiento al suspender abruptamente el tratamiento, en especial después de la administración de remifentanil durante periodos prolongados, con poca frecuencia se han reportado síntomas, incluyendo taquicardia, hipertensión y agitación. Cuando se han presentado estos síntomas, ha sido beneficioso reintroducir la infusión y disminuir progresivamente su uso. Administración inadvertida puede persistir una cantidad de Remifentanilo en el espacio muerto de la línea I.V., o en la cánula, o en ambos sitios, suficiente para causar depresión respiratoria, apnea y/o rigidez muscular, si la línea se somete a una descarga copiosa de líquidos I.V., u otros fármacos. Esto se puede evitar administrando Remifentanilo en una línea I.V., de flujo rápido, o dedicada que sea limpiada adecuadamente de fármaco residual, o que se retire al suspenderse la administración de Remifentanilo. Farmacodependencia como ocurre con otros opioides Remifentanilo puede producir dependencia. Nuevas incompatibilidades: Remifentanilo sólo debe reconstituirse y diluirse mezclarse con las soluciones de infusión recomendadas. No debe reconstituirse, diluirse, o mezclarse con inyección lactato de Ringer o con inyección de dextrosa al 5% y lactato de Ringer. Remifentanilo no se debe mezclar con propofol en la misma bolsa de infusión previo a la administración I mezcla de solución I.V. no se recomienda la administración de Remifentanilo en la misma línea I.V., con sangre/suero/plasma. Esterasas no específicas presentes en los hemoderivados pueden causar hidrólisis de Remifentanilo a su metabolito inactivo. Remifentanilo no debe mezclarse con otros agentes terapéuticos previamente a su administración

OBSERVACIONES: Medicamento de Control Especial y manejo Intrahospitalario. Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento, el número de lote. El titular, envasador y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto. Las presentaciones

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

RESOLUCIÓN No. 2020024358 DE 28 de Julio de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

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

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 similar, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad. Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995

VIDA UTIL: 36 Meses
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperaturas no superiores a 25°C en su envase y empaque original.
EXPEDIENTE No.: 20044646
RADICACIÓN: 2017018559 **FECHA:** 14/02/2017

ARTICULO SEGUNDO.- APROBAR como único diseño los artes de envase y empaque e inserto revisión 5 de septiembre de 2018 allegados mediante radicado No. 20201097524 de 03/06/2020, los cuales deberán ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución, al Artículo 74 del Decreto 677/95 e incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO.- El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios de estabilidad naturales con la siguiente frecuencia de 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses bajo condiciones de zona climática IVa (25+/-2°C, 60+/-5% HR). Y estudios a condiciones aceleradas: 40ºC+/-2ºC-75% +/-5%, en los tiempos 0,1, 2, 3 y 6 meses. Sin embargo, debe continuarse con un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes On-Going), acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS".

ARTICULO CUARTO.- Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director (a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (Ley 1437 de 2011).

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 28 de Julio de 2020

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR (A) TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: cgualdronp, Técnico: cgonzalezv1 Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Fecha: 2020/07/28 12:20:52 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia