Biospifar S.A.
UN COMPROMISO DE VIDA AL SERVICIO DE LA SALUD

icontec ISO 9001 SC-CER255821 IQNET CERTIFIED MANAGEMENT SYSTEM

COTIZACIÓN

No.	COT 225-24

FECHA: viernes, 27 de diciembre de 2024
INSTITUCIÓN: EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN RAFAEL DE TUNJA
ATENCIÓN: Compras

Tunja

REGISTRO SANITARIO	FECHA VCTO REGISTRO SANITARIO	CÓDIGO CUM	CÓDIGO DE BARRAS	PRODUCTO	PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACIÓN COMERCIAL	UNIDAD DE EMPAQUE	PRECIO UNITARIO	PRECIO PRESENTACION COMERCIAL
2018M-0014846-R1	01-feb.-24	20063203-01	6432100025593	**Dexdor 400 mcg_4ml**	Dexmedetomidina 472mcg	Vial x 4ml	Caja x 4 Viales	$ 102,000	$ 408,000
2020MB-0000019	08-oct.-25	20150730-01	6898234701	**Fibryga®**	Fibrinógeno Humano	Vial x1 g + Dispositivo de transferencia Octajet + Filtro + Solvente	Caja x 1 unidad + Dispositivo de transferencia Octajet + Filtro + Solvente	$ 2,700,000	$ 2,700,000
2020M-0008429-R1	17-jun.-25	19989642-01	3660548992617	**Octaplex 500 UI _20ml**	Factores de la coagulación IX, II, VII y X en combinación)	Vial x 20 ml	Caja x 1 Vial	$ 912,110	$ 912,110

VIGENCIA A partir de la fecha hasta el 31 de diciembre de 2025
NOTA: Todos nuestros productos pueden dejarse en consignación.
FORMA DE PAGO: Todas las facturas se emiten para pago a 45 días.
MONTO MINIMO: 30 Viales

DESCUENTOS POR PRONTO PAGO:
5% Descuento
4% Descuento a 60 días fecha factura
Neto a 90 días

Biospifar S.A. NIT 830.510.756-3

"NUESTRO SERVICIO: 24 HORAS AL DÍA, 365 DÍAS AL AÑO"

JUAN RAFAEL OSPINA MUÑOZ
Director de Mercadeo y Ventas

Av. Kra 7 No. 155-80 Int 7 Of. 115, Edificio NPO, PBX: 601 555 0909
E-mail: info@biospifar.com.co – www.biospifar.com
Bogotá D.C - Colombia

Biospifar S.A.

UN COMPROMISO DE VIDA AL SERVICIO DE LA SALUD

icontec ISO 9001 SC-CER255821

IQNET CERTIFIED MANAGEMENT SYSTEM

POLITICAS DE DEVOLUCIONES

La devolución será considerada dentro de las siguientes normas:

- La mercancía debe haber sido adquirida directamente a través de BIOSPIFAR S.A.
- El cliente debe dar aviso a nuestro Representante de Ventas con **90 días de anticipación** a la fecha de vencimiento del producto, de lo contrario este no se aceptará para cambio.
- Una vez autorizada la devolución por la compañía, los productos deberán ser enviados a las instalaciones de almacenamiento de Biospifar S.A. en Bogotá, directamente por el cliente, acompañados de una carta en papel membrete o comunicación oficial de la respectiva institución, donde se notifica y relacionan los productos y las cantidades. Este documento debe incluir el visto bueno de nuestro Representante de Ventas.
- Los portes y fletes correspondientes al transporte de la devolución serán pagados por cuenta del cliente.
- **Los productos recibidos en calidad de devolución serán cambiados por unos de igual descripción con una fecha de caducidad mayor.**
- **Si la devolución esta en buen estado y el cliente no requiere cambio de producto se emitirá la nota crédito correspondiente que se aplicará a la factura de venta correspondiente (si esta no ha sido pagada aún) o al próximo pago del cliente.**

No aceptamos devoluciones de:

- Productos clasificados como **"Vitales no disponibles"**, que por su misma característica son de baja rotación y solicitud específica.
- Productos que no hayan cumplido con las especificaciones de almacenamiento recomendadas por nuestros fabricantes, las cuales se encuentran impresas en los respectivos envases y empaques.
- Productos con sellos rotos, envases en mal estado, etiquetas destruidas y/o deterioradas por mal almacenamiento (fuego, humo, agua y otros factores), así como productos que presenten alguna marcación distinta al empaque original, ya que esto afecta la integridad del mismo.
- Productos con menos de 90 días de expiración.
- Productos que no completen la unidad mínima de venta del mismo lote.
- Biospifar S.A. no acepta devoluciones por baja rotación.

Solamente se aceptarán devoluciones de productos con envase roto cuando se ocasionen durante el transporte, siempre y cuando se deje constancia escrita de este hecho en la guía de entrega del transporte.

Gestión Pos consumo.

De acuerdo con los lineamientos del Ministerio de Medio Ambiente, los fármacos o medicamentos vencidos, son considerados como residuos o desechos peligrosos sujetos a Plan de Gestión de Devolución de Productos Pos consumo para su retomo a la cadena de producción-importación- distribución y comercialización. Biospifar S.A. consciente de la afectación que pueden ocasionar los desechos de los medicamentos importados y distribuidos, así como los enunciados en la Resolución Número 371 del 26/02/2009 ha establecido medidas para el retorno de los medicamentos vencidos, manejo y disposición final con empresas debidamente certificadas por las autoridades ambientales para tal fin. Para dar cumplimiento al plan de gestión de devoluciones Pos consumo de los medicamentos vencidos o en mal estado (deteriorados en su envase o etiqueta) serán **recibidos únicamente para destrucción y no tendrán ningún efecto contable, es decir, no se genera nota crédito a favor del cliente por el valor de los medicamentos destruidos ni tampoco habrá lugar a repos**

Biospifar S.A.
UN COMPROMISO DE VIDA AL SERVICIO DE LA SALUD

icontec ISO 9001 SC-CER255821

Bogotá,

Señores
ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN RAFAEL DE TUNJA
Tunja- Boyacá

Asunto: CARTA DE PRESENTACIÓN DE LA PROPUESTA

Cordial saludo,

Yo, Gloria Patricia Melgarejo Callejas, identificado con cedula de ciudadanía N°39.755.337 de Bogotá, obrando en calidad de representante legal de la empresa Biospifar SA identificada con Nit. 830.510.758-3. Por medio de la presente me permito presentar a ustedes la propuesta para el SUMINISTRO DE MEDICAMENTOS EXCLUSIVOS PARA EL TRATAMIENTO DE DIVERSAS PATOLOGÍAS EN LA E.S.E HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN RAFAEL DE TUNJA.,de acuerdo con las condiciones establecidas en el estudio de conveniencia y oportunidad.

Cordialmente,

Biospifar S.A.
NIT: 830.510.758-3

Gloria Patricia Melgarejo Callejas
Representante Legal (S)

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 30 de diciembre de 2024 Hora: 16:25:29
Recibo No. AB24788928
Valor: $ 7,900

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN B247892811B88

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificadoselectronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

CON FUNDAMENTO EN LA MATRÍCULA E INSCRIPCIONES EFECTUADAS EN EL REGISTRO MERCANTIL, LA CÁMARA DE COMERCIO CERTIFICA:

NOMBRE, IDENTIFICACIÓN Y DOMICILIO

Razón social: BIOSPIFAR S A
Nit: 830.510.758-3 Administración : Direccion Seccional De Impuestos De Bogota, Regimen Comun
Domicilio principal: Bogotá D.C.

MATRÍCULA

Matrícula No. 01437222
Fecha de matrícula: 15 de diciembre de 2004
Último año renovado: 2024
Fecha de renovación: 26 de marzo de 2024
Grupo NIIF: Grupo II.

UBICACIÓN

Dirección del domicilio principal: Avenida Carrera 7 155 80 Interior 7 Oficina 115 Edificio North Point Office
Municipio: Bogotá D.C.
Correo electrónico: dir.financiera@biospifar.com
Teléfono comercial 1: 5550909
Teléfono comercial 2: No reportó.
Teléfono comercial 3: No reportó.

Dirección para notificación judicial: Avenida Carrera 7 155 80 Interior

7 Oficina 115 Edi

Municipio: Bogotá D.C.
Correo electrónico de notificación: dir.financiera@biospifar.com
Teléfono para notificación 1: 5550909
Teléfono para notificación 2: No reportó.
Teléfono para notificación 3: No reportó.

La persona jurídica SI autorizó para recibir notificaciones

Constanza del Pilar Puentes Trujillo

personales a través de correo electrónico, de conformidad con lo establecido en los artículos 291 del Código General del Procesos y 67 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

CONSTITUCIÓN

Por Escritura Pública No. 0003153 del 7 de diciembre de 2004 de Notaría 15 de Bogotá D.C., inscrito en esta Cámara de Comercio el 15 de diciembre de 2004, con el No. 00967081 del Libro IX, se constituyó la sociedad de naturaleza Comercial denominada ETIPHARM S A.

REFORMAS ESPECIALES

Por Escritura Pública No. 0001588 del 17 de agosto de 2005 de Notaría 15 de Bogotá D.C., inscrito en esta Cámara de Comercio el 25 de agosto de 2005, con el No. 01007956 del Libro IX, la sociedad cambió su denominación o razón social de ETIPHARM S A a BIOSPIFAR S A.

TÉRMINO DE DURACIÓN

La persona jurídica no se encuentra disuelta y su duración es hasta el 31 de diciembre de 2034.

OBJETO SOCIAL

Actividades que desarrolla: La empresa tendrá por objeto las siguientes actividades: 1. La participación directa o como asociada en el negocio de fabricación, producción, distribución, venta de instrumental médico y quirúrgico, dotaciones y artículos de uso y consumo medico hospitalario, equipos de venoclisis, diálisis y transfusiones, materiales de curación y quirúrgicos, materias primas, materiales de envase y empaque, maquinaria, equipos y sus repuestos para la fabricación de los productos antes. Mencionados y en general todo lo relacionado con materia prima y productos farmacéuticos, médicos y/o artículos metálicos, de plástico, de papel o cartón, de vidrio o de caucho, o de sus combinaciones. 2. La compra, venta,

distribución, importación y exportación de toda clase de mercancías, productos; materias primas y/o artículos necesarios para el sector farmacéutico, medico, manufacturero, de sérvicio de bienes de capital, la construcción, el transporte, y el comercio en general. 3. La representación y agenciamiento de firmas nacionales y extranjeras. 4. La inversión en bienes inmuebles urbanos y/o rurales y la adquisición, administración, arrendamiento, gravamen o enajenación de los mismos. 5. La inversión de fondos propios, en bienes inmuebles, bonos, valores bursátiles, acciones y partes de interés en sociedades comerciales, así como la negociación de toda clase de derechos de crédito. 6. La administración de derechos de crédito, títulos valores, créditos activos o pasivos, dineros, bonos, valores bursátiles, acciones y cuotas o partes de interés en sociedades comerciales de propiedad de los socios, o terceras personas naturales o jurídicas. Para la realización de su objeto la compañía podrá adquirir, o usufructuar, gravar o limitar, dar o tomar en arrendamiento o a otro título toda clase de bienes corporales o incorporales, muebles e inmuebles, y enajenarlos, tomarlos o darlos en arrendamiento, administración, concesiones o usufructo; celebrar toda clase de operaciones de crédito, dar y recibir dinero en mutuo, con o sin interés; dar en garantía sus bienes muebles o inmuebles y celebrar todas las operaciones de crédito que le permitan obtener los fondos u otros activos necesarios para el desarrollo de la empresa; celebrar el contrato de cambio en sus diversas manifestaciones como girar, aceptar, adquirir, descontar, protestar, cancelar y en general, negociar letras, cheques, pagares, giros y demás efectos de comercio o aceptarlos en pago; constituir compañías filiales para el establecimiento y explotación de empresas destinadas a la realización de cualesquiera actividades comprendidas en el objeto social, y tomar interés como participe, asociada o accionista, fundadora o no, en otras empresas de objeto análogo o complementario al suyo, hacer aportes en dinero, en especie o en servicios a esas empresas, enajenar sus cuotas, derechos o acciones en ellas, fusionarse con tales empresas o absorberlas; adquirir patentes, nombres comerciales, marcas y demás derechos de propiedad industrial, y adquirir u otorgar concesiones para su explotación; y, en general, celebrar o ejecutar toda clase de contratos, actos u operaciones, sobre bienes muebles o inmuebles, de carácter civil o comercial, que guarden relación de medio a fin con el objeto social expresado en el presente artículo, y todas aquellas que tengan como finalidad ejercer los derechos y cumplir las obligaciones, legal o convencionalmente derivadas de la existencia y de las actividades desarrolladas por la compañía, la

sociedad no podrá constituirse en garante ni fiadora de obligaciones distintas de las suyas propias y de las de la persona o personas jurídicas con quienes tenga la calidad de matriz, filial, subsidiaria, o vinculada económicamente o sea propietaria de acciones o cuotas.

CAPITAL

* CAPITAL AUTORIZADO *

Valor	: $1.500.000.000,00
No. de acciones	: 150.000,00
Valor nominal	: $10.000,00

* CAPITAL SUSCRITO *

Valor	: $1.500.000.000,00
No. de acciones	: 150.000,00
Valor nominal	: $10.000,00

* CAPITAL PAGADO *

Valor	: $1.500.000.000,00
No. de acciones	: 150.000,00
Valor nominal	: $10.000,00

REPRESENTACIÓN LEGAL

La administración inmediata de la compañía, su representación legal y la gestión de los negocios sociales estarán a cargo de un Gerente. En los casos de falta temporal del Gerente y en las absolutas mientras se provee el cargo, o cuando se hallare legalmente inhabilitado para actuar en asunto determinado, el Gerente será reemplazado por un primer suplente. En defecto de este por un segundo suplente.

FACULTADES Y LIMITACIONES DEL REPRESENTANTE LEGAL

El Gerente es un mandatario con representación, investido de funciones ejecutivas y administrativas y como tal, tiene a su cargo

la representación legal de la compañía, la gestión comercial y financiera, la responsabilidad de la acción administrativa, la coordinación y supervisión general de la empresa, las cuales cumplirá con arreglo a las normas de estatutos y a las disposiciones legales, y con sujeción a las ordenes e instrucciones de la asamblea de socios y de la junta directiva. Además de las funciones generales antes indicadas corresponde al gerente: A. Representar a la sociedad ante los accionistas, ante terceros y toda clase de autoridades de orden administrativo y judicial. B. Ejecutar todos los actos u operaciones correspondientes al objeto social, de conformidad con lo previsto en las leyes y en estos estatutos. C. Nombrar y remover libremente a los empleados de la compañía excepto los que correspondan a otros órganos sociales. D. Citar a la asamblea de socios cuando lo considere necesario o conveniente y mantenerla adecuada y oportunamente informada sobre la marcha de los negocios sociales, someter a su consideración los balances de prueba y los demás estados financieros destinados a la administración y suministrarle los informes que ella le solicite en relación con la sociedad y con sus actividades. E. Presentar a la asamblea general de socios en su reunión ordinaria el informe sobre la forma como haya llevado cabo su gestión; las medidas cuya adopción recomiende la asamblea. F. Ejecutar todo acto o contrato sin limitación alguna de ninguna naturaleza. G. Convocar a la junta directiva o a la asamblea general cuando lo considere necesario. H. Las demás que le confieren estos estatutos o la ley. I. Ejecutar los acuerdos y resoluciones de la asamblea general. J. Autorizar con sus firmas todos los documentos públicos o privados que deban otorgarse en desarrollo de las actividades sociales o en interés de la compañía. K. Cuidar de la recaudación e inversión de los fondos de la empresa. L. Participar en las reuniones de la junta directiva con voz y sin voto, pero podrá emitir su voto en aquellos casos en que los miembros de la junta no logren decisión mediante consenso. M. Velar por que todos los empleados de la sociedad cumplan estrictamente sus deberes y poner en conocimiento de la junta las irregularidades o faltas graves que ocurran en este particular. N. Ejercer las demás funciones que le delegue la asamblea general, y, o. Las demás que le confieren estos estatutos o la ley. Poderes: Como representante legal de la compañía en proceso y fuera del proceso, el gerente tiene facultades para ejecutar o celebrar, sin otras limitaciones que las establecidas en estos estatutos en cuanto se trate de operaciones que deban ser autorizadas previamente por la junta directiva o por la asamblea de socios, todos los actos o contratos comprendidos dentro del objeto social o que tengan carácter

simplemente preparatorio de los fines que persigue la sociedad y los que se relacionen directamente con la existencia y el funcionamiento de la misma. El Gerente queda investido de poderes especiales para transigir, arbitrar y comprometer los negocios sociales: Promover y coadyuvar acciones judiciales, administrativas o contencioso administrativas en la que la compañía tenga interés de interponer todos los recursos que sean procedentes conforme a la ley, desistir de las acciones o recursos que interponga, novar obligaciones y créditos, dar o recibir bienes en pago, constituir apoderados judiciales, delegarles facultades revocar mandatos y sustituciones. Parágrafo 2: En todo caso las atribuciones del representante legal y sus suplentes serán ilimitadas, y por consiguiente quedan facultados para realizar operaciones por cualquier cuantía.

NOMBRAMIENTOS

REPRESENTANTES LEGALES

Por Acta No. 51 del 7 de abril de 2017, de Junta Directiva, inscrita en esta Cámara de Comercio el 23 de mayo de 2017 con el No. 02226800 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Gerente	Fabio Enrique Ospina Muñoz	C.C. No. 000000070548442

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Primer Suplente Del Gerente	Gloria Patricia Melgarejo Callejas	C.C. No. 000000039755337
Segundo Suplente Del Gerente	Gloria Eugenia Vanegas Osorio	C.C. No. 000000042875860

ÓRGANO DE ADMINISTRACIÓN

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 30 de diciembre de 2024 Hora: 16:25:29
Recibo No. AB24788928
Valor: $ 7,900

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN B2478892811B88

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificadoselectronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 dias calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

JUNTA DIRECTIVA

Por Acta No. 024 del 29 de marzo de 2021, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 30 de abril de 2021 con el No. 02701095 del Libro IX, se designó a:

PRINCIPALES

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Primer Renglon	Fabio Enrique Ospina Muñoz	C.C. No. 000000070548442
Segundo Renglon	Gloria Patricia Melgarejo Callejas	C.C. No. 000000039755337
Tercer Renglon	Daniel Ospina Vanegas	C.C. No. 000001020752006

SUPLENTES

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Primer Renglon	Juan Rafael Ospina Muñoz	C.C. No. 000000070566676
Segundo Renglon	Manuel Andres Garay Fernandez	C.C. No. 000000080037856
Tercer Renglon	Sebastian Ospina Vanegas	C.C. No. 000001020806963

REVISORES FISCALES

Por Acta No. 022 del 25 de marzo de 2020, de Asamblea de Accionistas, inscrita en esta Cámara de Comercio el 7 de mayo de 2020 con el No. 02569880 del Libro IX, se designó a:

CARGO	NOMBRE	IDENTIFICACIÓN
Revisor Fiscal Principal	Ramon Eduardo Camargo Pedraza	C.C. No. 000000003175863 T.P. No. 2652-T

CERTIFICADO DE EXISTENCIA Y REPRESENTACIÓN LEGAL

Fecha Expedición: 30 de diciembre de 2024 Hora: 16:25:29
Recibo No. AB24788928
Valor: $ 7,900

CÓDIGO DE VERIFICACIÓN B247889281lB88

Verifique el contenido y confiabilidad de este certificado, ingresando a www.ccb.org.co/certificadoselectronicos y digite el respectivo código, para que visualice la imagen generada al momento de su expedición. La verificación se puede realizar de manera ilimitada, durante 60 días calendario contados a partir de la fecha de su expedición.

Revisor Fiscal Carlos Alberto Correa C.C. No. 000000080097015
Suplente Sanchez T.P. No. 131672-T

REFORMAS DE ESTATUTOS

Los estatutos de la sociedad han sido reformados así:

DOCUMENTO	INSCRIPCIÓN
E. P. No. 0001588 del 17 de agosto de 2005 de la Notaría 15 de Bogotá D.C.	01007956 del 25 de agosto de 2005 del Libro IX
E. P. No. 0001065 del 20 de abril de 2007 de la Notaría 34 de Bogotá D.C.	01126249 del 25 de abril de 2007 del Libro IX
Certificación No. 0000001 del 7 de marzo de 2008 de la Revisor Fiscal	01201253 del 28 de marzo de 2008 del Libro IX
E. P. No. 0000632 del 14 de marzo de 2008 de la Notaría 34 de Bogotá D.C.	01201249 del 28 de marzo de 2008 del Libro IX
E. P. No. 1074 del 8 de mayo de 2009 de la Notaría 5 de Bogotá D.C.	01299636 del 22 de mayo de 2009 del Libro IX
E. P. No. 2300 del 22 de julio de 2016 de la Notaría 39 de Bogotá D.C.	02128061 del 2 de agosto de 2016 del Libro IX

SITUACIÓN DE CONTROL Y/O GRUPO EMPRESARIAL

Por Documento Privado del 16 de abril de 2013 de Representante Legal, inscrito el 17 de abril de 2013 bajo el número 01723171 del libro IX, comunicó la sociedad matríz:
- INVERSIONES OSPIVAN SAS
Domicilio: Bogotá D.C.
Presupuesto: Numeral 1 Artículo 261 del Código de Comercio
Que se ha configurado una situación de control con la sociedad de la referencia.
Fecha de configuración de la situación de control : 2012-08-31

RECURSOS CONTRA LOS ACTOS DE INSCRIPCIÓN

De conformidad con lo establecido en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo y la Ley 962 de 2005, los actos administrativos de registro, quedan en firme dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a la fecha de inscripción, siempre que no sean objeto de recursos. Para estos efectos, se informa que para la Cámara de Comercio de Bogotá, los sábados NO son días hábiles.

Una vez interpuestos los recursos, los actos administrativos recurridos quedan en efecto suspensivo, hasta tanto los mismos sean resueltos, conforme lo prevé el artículo 79 del Código de Procedimiento Administrativo y de los Contencioso Administrativo.

A la fecha y hora de expedición de este certificado, NO se encuentra en curso ningún recurso.

CLASIFICACIÓN DE ACTIVIDADES ECONÓMICAS - CIIU

Actividad principal Código CIIU: 4645
Actividad secundaria Código CIIU: 4659

TAMAÑO EMPRESARIAL

De conformidad con lo previsto en el artículo 2.2.1.13.2.1 del Decreto 1074 de 2015 y la Resolución 2225 de 2019 del DANE el tamaño de la empresa es Mediana

Lo anterior de acuerdo a la información reportada por el matriculado o inscrito en el formulario RUES:

Ingresos por actividad ordinaria $ 20.541.725.730
Actividad económica por la que percibió mayores ingresos en el período - CIIU : 4645

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

Que, los datos del empresario y/o el establecimiento de comercio han sido puestos a disposición de la Policía Nacional a través de la

consulta a la base de datos del RUES.

Los siguientes datos sobre RIT y Planeación son informativos: Contribuyente inscrito en el registro RIT de la Dirección de Impuestos, fecha de inscripción : 10 de noviembre de 2005. Fecha de envío de información a Planeación : 26 de marzo de 2024. \n \n Señor empresario, si su empresa tiene activos inferiores a 30.000 SMLMV y una planta de personal de menos de 200 trabajadores, usted tiene derecho a recibir un descuento en el pago de los parafiscales de 75% en el primer año de constitución de su empresa, de 50% en el segundo año y de 25% en el tercer año. Ley 590 de 2000 y Decreto 525 de 2009. Recuerde ingresar a www.supersociedades.gov.co para verificar si su empresa está obligada a remitir estados financieros. Evite sanciones.

El presente certificado no constituye permiso de funcionamiento en ningún caso.

****

Este certificado refleja la situación jurídica registral de la sociedad, a la fecha y hora de su expedición.

****

Este certificado fue generado electrónicamente con firma digital y cuenta con plena validez jurídica conforme a la Ley 527 de 1999.

****

Firma mecánica de conformidad con el Decreto 2150 de 1995 y la autorización impartida por la Superintendencia de Industria y Comercio, mediante el oficio del 18 de noviembre de 1996.

CONSTANZA PUENTES TRUJILLO

DIAN

Formulario del Registro Único Tributario

001

2. Concepto 0 2 Actualización

4. Número de formulario 14929486488

(415)7707212489984(8020) 000001492948648 8

5. Número de Identificación Tributaria (NIT)	6. DV	12. Dirección seccional		14. Buzón electrónico
8 3 0 5 1 0 7 5 8	3	Impuestos de Bogotá	3 2	

IDENTIFICACIÓN

24. Tipo de contribuyente	25. Tipo de documento	26. Número de Identificación	
Persona jurídica 1			

Lugar de expedición	28. País	29. Departamento	30. Ciudad/Municipio

31. Primer apellido	32. Segundo apellido	33. Primer nombre	34. Otros nombres

35. Razón social
BIOSPIFAR S A

36. Nombre comercial	37. Sigla

UBICACIÓN

38. País	39. Departamento	40. Ciudad/Municipio
COLOMBIA 1 6 9	Bogotá D.C. 1 1	Bogotá, D.C. 0 0 1

41. Dirección principal
AK 7 155 80 IN 7 OF 115 ED NORTH POINT OFFICE

42. Correo electrónico info@biospifar.com

43. Código postal	44. Teléfono 1	45. Teléfono 2
	6 0 1 5 5 5 0 9 0 9	

CLASIFICACIÓN

Actividad económica

Actividad principal		Actividad secundaria		Otras actividades		Ocupación	
46. Código	47. Fecha inicio actividad	48. Código	49. Fecha inicio actividad	50. Código 1	2	51. Código	52. Número establecimientos
4 6 4 5	2 0 0 4 1 2 0 7	4 6 5 9	2 0 0 4 1 2 0 7				

Responsabilidades, Calidades y Atributos

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
53. Código	5	7	8	9	1	0	1	4	4	2	4	8	5	2	5	5										

05- Impto. renta y compl. régimen ordinar
07- Retención en la fuente a título de rent
08- Retención timbre nacional
09- Retención en la fuente en el impuesto
10- Obligado aduanero
14- Informante de exogena
42- Obligado a llevar contabilidad
48 - Impuesto sobre las ventas - IVA
52 - Facturador electrónico
55 - Informante de Beneficiarios Finales

Usuarios aduaneros

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
54. Código	2 3	2 2																		

Exportadores

55. Forma	56. Tipo	Servicio	1	2	3
3	3	57. Modo	2		
		58. CPC	9 7		

IMPORTANTE: Sin perjuicio de las actualizaciones a que haya lugar, la inscripción en el Registro Único Tributario -RUT-, tendrá vigencia indefinida y en consecuencia no se exigirá su renovación

Para uso exclusivo de la DIAN

59. Anexos SI [ ] NO [X] 60. No. de Folios: 0

La información suministrada a través del formulario oficial de inscripción, actualización, suspensión y cancelación del Registro Único Tributario (RUT), deberá ser exacta y veraz; en caso de constatar inexactitud en alguno de los datos suministrados se adelantarán los procedimientos administrativos sancionatorios o de suspensión, según el caso, Parágrafo del artículo 1.6.1.2.6 del Decreto 1625 del 2016. De igual manera al formalizar el trámite el usuario fue informado y acepta la política de tratamiento de datos ley 1581 de 2012.

Firma del solicitante:

Sin perjuicio de las verificaciones que la DIAN realice.

Firma autorizada:

984. Nombre OSPINA MUÑOZ FABIO ENRIQUE

985. Cargo Representante legal Certificado

DOCUMENTO CERTIFICADO SIN COSTO

DIAN | Formulario del Registro Único Tributario | 001

Espacio reservado para la DIAN

4. Número de formulario: 14929486488

(415)7707212489984(8020) 000001492948648 8

5. Número de Identificación Tributaria (NIT)	6. DV	12. Dirección seccional	14. Buzón electrónico
8 3 0 5 1 0 7 5 8	3	Impuestos de Bogotá 3 2	

Características y formas de las organizaciones

62. Naturaleza	2	63. Formas asociativas	3	64. Entidades o institutos de derecho público de orden nacional, departamental, municipal y descentralizados	
65. Fondos		66. Cooperativas		67. Sociedades y organismos extranjeros	
68. Sin personería jurídica		69. Otras organizaciones no clasificadas		70. Beneficio	1

Constitución, Registro y Última Reforma

Documento	1. Constitución	2. Reforma
71. Clase	0 5	
72. Número	3 1 5 3	
73. Fecha	2 0 0 4 1 2 0 7	
74. Número de notaría	1 5	
75. Entidad de registro	0 3	
76. Fecha de registro	2 0 0 4 1 2 1 5	
77. No. Matrícula mercantil	1 4 3 7 2 2 2	
78. Departamento	1 1	
79. Ciudad/Municipio	0 0 1	
Vigencia		
80. Desde	2 0 0 4 1 2 1 5	
81. Hasta	2 0 3 4 1 2 3 1	

Composición del Capital

82. Nacional	1 0 0 %
83. Nacional público	0 . 0 %
84. Nacional privado	1 0 0 . 0 %
85. Extranjero	0 %
86. Extranjero público	0 . 0 %
87. Extranjero privado	0 . 0 %

Entidad de vigilancia y control

88. Entidad de vigilancia y control: Superintendencia de Sociedades — 5

Estado y Beneficio

Ítem	89. Estado actual	90. Fecha cambio de estado	91. Número de Identificación Tributaria (NIT)	92. DV
1	8 0	2 0 1 6 0 1 0 1		
2				
3				
4				
5				

Vinculación económica

93. Vinculación económica	94. Nombre del grupo económico y/o empresarial	95. Número de Identificación Tributaria (NIT) de la Matriz o Controlante	96. DV.

97. Nombre o razón social de la matriz o controlante

170. Número de identificación tributaria otorgado en el exterior	171. País	172. Número de identificación tributaria sociedad o natural del exterior con EP	

173. Nombre o razón social de la sociedad o natural del exterior con EP

COPIA CERTIFICADO DOCUMENTO SIN COSTO

DIAN

Formulario del Registro Único Tributario
Representación

001

Espacio reservado para la DIAN

4. Número de formulario: 14929486488

(415)7707212489984(8020) 000001492948648 8

5. Número de identificación Tributaria (NIT)	6. DV	12. Dirección seccional	14. Buzón electrónico
8 3 0 5 1 0 7 5 8	3	Impuestos de Bogotá	3 2

Representación

1

98. Representación	99. Fecha inicio ejercicio representación
REPRS LEGAL PRIN 1 8	2 0 0 4 1 2 0 7

100. Tipo de documento	101. Número de identificación	102. DV	103. Número de tarjeta profesional
Cédula de Ciudadaní 1 3	7 0 5 4 8 4 4 2		

104. Primer apellido	105. Segundo apellido	106. Primer nombre	107. Otros nombres
OSPINA	MUÑOZ	FABIO	ENRIQUE

108. Número de identificación Tributaria (NIT)	109. DV	110. Razón social representante legal

2

98. Representación	99. Fecha inicio ejercicio representación
REPRS LEGAL SUPL 1 9	2 0 0 4 1 2 0 7

100. Tipo de documento	101. Número de identificación	102. DV	103. Número de tarjeta profesional
Cédula de Ciudadan 1 3	4 2 8 7 5 8 6 0		

104. Primer apellido	105. Segundo apellido	106. Primer nombre	107. Otros nombres
VANEGAS	OSORIO	GLORIA	EUGENIA

108. Número de Identificación Tributaria (NIT)	109. DV	110. Razón social representante legal

3

98. Representación	99. Fecha inicio ejercicio representación
REPRS LEGAL SUPL 1 9	2 0 1 4 0 7 0 4

100. Tipo de documento	101. Número de identificación	102. DV	103. Número de tarjeta profesional
Cédula de Ciudadan 1 3	3 9 7 5 5 3 3 1		

104. Primer apellido	105. Segundo apellido	106. Primer nombre	107. Otros nombres
MELGAREJO	CALLEJAS	GLORIA	PATRICIA

108. Número de Identificación Tributaria (NIT)	109. DV	110. Razón social representante legal

4

98. Representación	99. Fecha inicio ejercicio representación

100. Tipo de documento	101. Número de identificación	102. DV	103. Número de tarjeta profesional

104. Primer apellido	105. Segundo apellido	106. Primer nombre	107. Otros nombres

108. Número de Identificación Tributaria (NIT)	109. DV	110. Razón social representante legal

5

98. Representación	99. Fecha inicio ejercicio representación

100. Tipo de documento	101. Número de identificación	102. DV	103. Número de tarjeta profesional

104. Primer apellido	105. Segundo apellido	106. Primer nombre	107. Otros nombres

108. Número de Identificación Tributaria (NIT)	109. DV	110. Razón social representante legal

COPIA CERTIFICADO DOCUMENTO SIN COSTO

DIAN

Formulario del Registro Único Tributario
Socios y/o Miembros de Juntas Directivas, Consorcios, Uniones Temporales

001

Espacio reservado para la DIAN

4. Número de formulario 14929486488

(415)7707212489984(8020) 000001492948648 8

5. Número de Identificación Tributaria (NIT)	6. DV	12. Dirección seccional		14. Buzón electrónico
8 3 0 5 1 0 7 5 8	3	Impuestos de Bogotá	3 2	

Socios y/o Miembros de Juntas Directivas, Consorcios, Uniones Temporales

1

111. Tipo de documento	112. Número de identificación	113. DV	114. Nacionalidad
NIT 3 1	7 0 5 4 8 4 4 2	1	COLOMBIA 1 6 9

115. Primer apellido	116. Segundo apellido	117. Primer nombre	118. Otros nombres
OSPINA	MUÑOZ	FABIO	ENRIQUE

119. Razón social

120. Valor capital del socio	121. % Participación	122. Fecha de ingreso	123. Fecha de retiro
		2 0 0 4 1 2 0 7	

2

111. Tipo de documento	112. Número de identificación	113. DV	114. Nacionalidad
Cédula de Ciudada 1 3	3 9 7 5 5 3 3 7		COLOMBIA 1 6 9

115. Primer apellido	116. Segundo apellido	117. Primer nombre	118. Otros nombres
MELGAREJO	CALLEJAS	GLORIA	PATRICIA

119. Razón social

120. Valor capital del socio	121. % Participación	122. Fecha de ingreso	123. Fecha de retiro
		2 0 1 6 0 7 2 2	

3

111. Tipo de documento	112. Número de identificación	113. DV	114. Nacionalidad
Cédula de Ciudada 1 3	1 0 2 0 7 5 2 0 0 6		COLOMBIA 1 6 9

115. Primer apellido	116. Segundo apellido	117. Primer nombre	118. Otros nombres
OSPINA	VANEGAS	DANIEL	

119. Razón social

120. Valor capital del socio	121. % Participación	122. Fecha de ingreso	123. Fecha de retiro
		2 0 2 1 0 3 2 9	

4

111. Tipo de documento	112. Número de identificación	113. DV	114. Nacionalidad

115. Primer apellido	116. Segundo apellido	117. Primer nombre	118. Otros nombres

119. Razón social

120. Valor capital del socio	121. % Participación	122. Fecha de ingreso	123. Fecha de retiro

5

111. Tipo de documento	112. Número de identificación	113. DV	114. Nacionalidad

115. Primer apellido	116. Segundo apellido	117. Primer nombre	118. Otros nombres

119. Razón social

120. Valor capital del socio	121. % Participación	122. Fecha de ingreso	123. Fecha de retiro

COPIA CERTIFICADO
DOCUMENTO SIN COSTO

DIAN

Formulario del Registro Único Tributario
Revisor Fiscal y Contador

001

Página 5 de 5 **Hoja 5**

Espacio reservado para la DIAN

4. Número de formulario 14929486488

(415)7707212489984(8020) 000001492948648 8

5. Número de Identificación Tributaria (NIT)	6. DV	12. Dirección seccional	14. Buzón electrónico
8 3 0 5 1 0 7 5 8	3	Impuestos de Bogotá 3 2	

Revisor Fiscal y Contador

Revisor fiscal principal

124. Tipo de documento	125. Número de identificación	126. DV	127. Número de tarjeta profesional
Cédula de Ciudadanía 1 3	3 1 7 5 8 6 3		2 6 5 2 T

128. Primer apellido	129. Segundo apellido	130. Primer nombre	131. Otros nombres
CAMARGO	PEDRAZA	RAMON	EDUARDO

132. Número de Identificación Tributaria (NIT)	133. DV	134. Sociedad o firma designada

135. Fecha de nombramiento
2 0 2 0 0 3 2 5

Revisor fiscal suplente

136. Tipo de documento	137. Número de identificación	138. DV	139. Número de tarjeta profesional
Cédula de Ciudadanía 1 3	8 0 0 9 7 0 1 5		1 3 1 6 7 2 T

140. Primer apellido	141. Segundo apellido	142. Primer nombre	143. Otros nombres
CORREA	SANCHEZ	CARLOS	ALBERTO

144. Número de identificación Tributaria (NIT)	145. DV	146. Sociedad o firma designada

147. Fecha de nombramiento
2 0 2 0 0 3 2 5

Contador

148. Tipo de documento	149. Número de identificación	150. DV	151. Número de tarjeta profesional
Cédula de Ciudadanía 1 3	3 0 0 8 2 9 4 0		1 1 7 7 0 7 T

152. Primer apellido	153. Segundo apellido	154. Primer nombre	155. Otros nombres
CASAS	PULIDO	DIANA	MARCELA

156. Número de identificación Tributaria (NIT)	157. DV	158. Sociedad o firma designada

159. Fecha de nombramiento
2 0 1 1 0 7 0 1

COPIA CERTIFICADO
DOCUMENTO SIN COSTO

RAMÓN E. CAMARGO PEDRAZA
CONTADOR PUBLICO TITULADO

CCP – 402

CERTIFICACIÓN DE CUMPLIMIENTO DEL ARTÍCULO 50 DE LA LEY 789 DE 2002

El suscrito **RAMÓN EDUARDO CAMARGO PEDRAZA**, identificado con cédula de ciudadanía No. **3.175.863** en mi calidad de **REVISOR FISCAL** de la empresa **BIOSPIFAR S.A.** Con NIT. **830.510.758 – 3** bajo la gravedad de juramento manifiesto, que la empresa ha cumplido durante los seis (6) meses anteriores a la fecha de la presentación de la presente propuesta con los pagos al sistema de seguridad social en salud, pensiones y riesgos profesionales y con los aportes parafiscales correspondientes a todos sus empleados vinculados por contrato de trabajo, por lo que declaro que se encuentra a PAZ Y SALVO con las Empresas promotoras de salud –EPS–, los Fondos de Pensiones, las Administradoras de Riesgos Laborales –ARL–, las Cajas de Compensación Familiar, el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar –ICBF– y el Servicio Nacional de Aprendizaje – SENA.

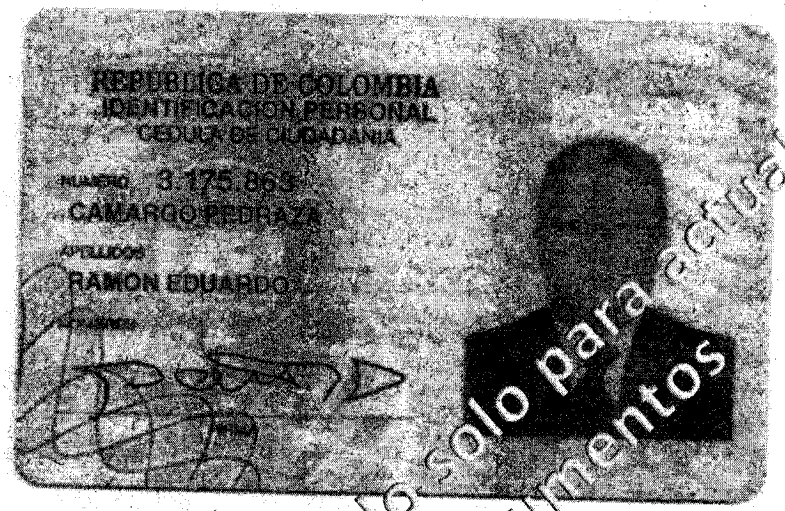
Dada en Bogotá D.C., a los (31) días del mes de diciembre de 2024.

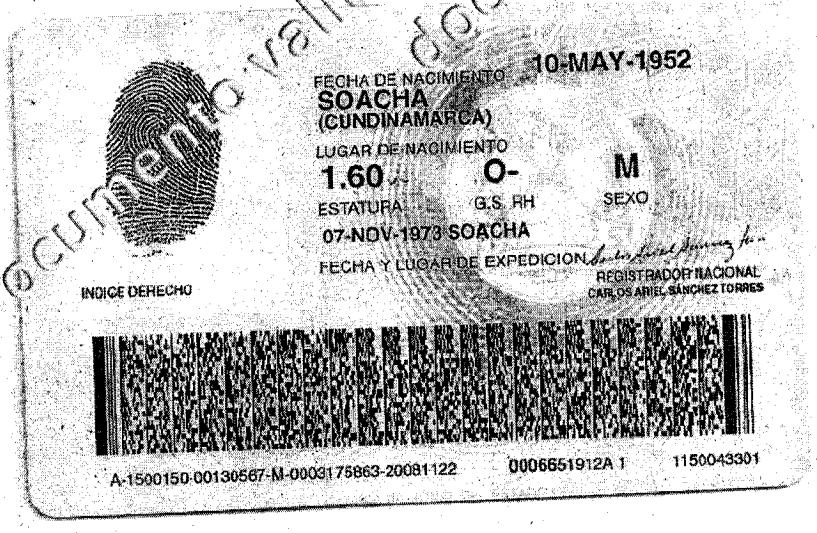
Cordialmente,

RAMÓN EDUARDO CAMARGO P.
Revisor Fiscal de Biospifar S.A.
CP 2652-T

Calle 65 No. 7 - 68 Teléfonos: 2175350 - 313 2828493 Bogotá D.C. - Colombia
E-mail: monchocped@gmail.com

12

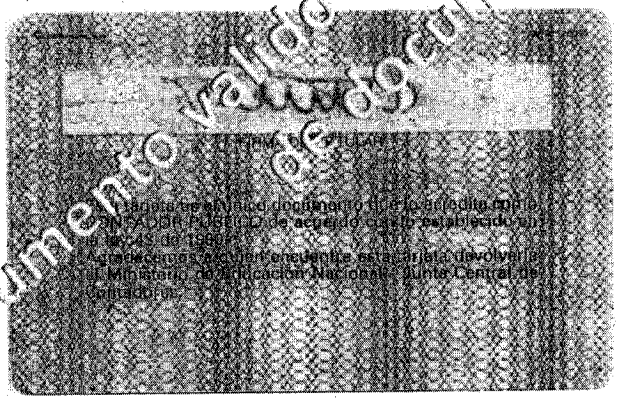




Documento valido solo para digitalización de documentos



República de Colombia
Ministerio de Educación Nacional
JUNTA CENTRAL DE CONTADORES
TARJETA PROFESIONAL
DE CONTADOR PUBLICO
2652-T
RAMON EDUARDO
CAMARGO PEDRAZA
C.C. 9.175.863
RESOLUCION INSCRIPCION 518-T FECHA 21-X-77
UNIVERSIDAD JORGE TADEO LOZANO



Documento valido solo para actualización de documentos

UNIDAD ADMINISTRATIVA ESPECIAL **JUNTA CENTRAL DE CONTADORES**

Certificado No:

LA REPUBLICA DE COLOMBIA

MINISTERIO DE COMERCIO, INDUSTRIA Y TURISMO

UNIDAD ADMINISTRATIVA ESPECIAL

JUNTA CENTRAL DE CONTADORES

CERTIFICA A:
QUIEN INTERESE

Que el contador público **RAMON EDUARDO CAMARGO PEDRAZA** identificado con CÉDULA DE CIUDADANÍA No 3175863 de SOACHA (CUNDINAMARCA) Y Tarjeta Profesional No 2652-T SI tiene vigente su inscripción en la Junta Central de Contadores y desde los últimos 5 años.

NO REGISTRA ANTECEDENTES DISCIPLINARIOS **********
****
****

Dado en BOGOTA a los 28 días del mes de Noviembre de 2024 con vigencia de (3) Meses, contados a partir de la fecha de su expedición.

SANDRA MILENA BARRIOS PULIDO
DIRECTOR GENERAL

ESTE CERTIFICADO DIGITAL TIENE PLENA VALIDEZ DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO EN EL ARTICULO 2 DE LA LEY 527 DE 1999, DECRETO UNICO REGLAMENTARIO 1074 DE 2015 Y ARTICULO 6 PARAGRAFO 3 DE LA LEY 962 DEL 2005

Para confirmar los datos y veracidad de este certificado, lo puede consultar en la página web www.jcc.gov.co digitando el número del certificado

15

PROCURADURIA GENERAL DE LA NACION

CERTIFICADO DE ANTECEDENTES

CERTIFICADO ORDINARIO No. 260021659

PIB
08:19:26
Hoja 1 de 01

Bogotá DC, 18 de diciembre del 2024

La PROCURADURIA GENERAL DE LA NACIÓN certifica que una vez consultado el Sistema de Información de Registro de Sanciones e Inhabilidades (SIRI), el(la) señor(a) GLORIA PATRICIA MELGAREJO CALLEJAS identificado(a) con Cédula de ciudadanía número 39755337:

NO REGISTRA SANCIONES NI INHABILIDADES VIGENTES

ADVERTENCIA: La certificación de antecedentes contiene las anotaciones de las sanciones o inhabilidades que se encuentren vigentes. Cuando se trate de nombramiento o posesión en cargos que exijan para su desempeño ausencia de antecedentes, se certificarán todas las anotaciones que figuren en el registro. Anterior, de acuerdo a los incisos 3o. y 4o. del artículo 238 Ley 1952 de 2019.

NOTA: El certificado de antecedentes disciplinarios es un documento que contiene las anotaciones e inhabilidades generadas por sanciones penales, disciplinarias, inhabilidades que se deriven de las relaciones contractuales con el estado, de los fallos con responsabilidad fiscal, de las decisiones de pérdida de investidura y de las condenas proferidas contra servidores, ex servidores públicos y particulares que desempeñen funciones públicas en ejercicio de la acción de repetición o llamamiento en garantía. **Este documento tiene efectos para acceder al sector público, en los términos que establezca la Constitución Politica y la ley particular o demás disposiciones vigentes.** El Sistema SIRI reporta como antecedentes solamente las sanciones con debida ejecutoria recibidas de las autoridades nacionales colombianas. En caso de nombramiento o suscripción de contratos con el Estado, es responsabilidad de la Entidad, validar la información de antecedentes del aspirante en la página web: https://www.procuraduria.gov.co/Pages/certificado-antecedentes.aspx

CARLOS ARTURO ARBOLEDA MONTOYA
Jefe División de Relacionamiento Con El Ciudadano

ATENCIÓN :
ESTE CERTIFICADO CONSTA DE 01 HOJA(S), SOLO ES VALIDO EN SU TOTALIDAD. VERIFIQUE QUE EL NUMERO DEL CERTIFICADO SEA EL MISMO EN TODAS LAS HOJAS.

PROCURADURIA GENERAL DE LA NACION

CERTIFICADO DE ANTECEDENTES

CERTIFICADO ORDINARIO No. 260021598

PIB
08:18:12

Bogotá DC, 18 de diciembre del 2024

La PROCURADURIA GENERAL DE LA NACIÓN certifica que una vez consultado el Sistema de Información de Registro de Sanciones e Inhabilidades (SIRI), la persona BIOSPIFAR S A identificado(a) con NIT número 8305107583:

NO REGISTRA SANCIONES NI INHABILIDADES VIGENTES

ADVERTENCIA: La certificación de antecedentes contiene las anotaciones de las sanciones o inhabilidades que se encuentren vigentes. Cuando se trate de nombramiento o posesión en cargos que exijan para su desempeño ausencia de antecedentes, se certificarán todas las anotaciones que figuren en el registro. Anterior, de acuerdo a los incisos 3o. y 4o. del artículo 238 Ley 1952 de 2019.

NOTA: El certificado de antecedentes disciplinarios es un documento que contiene las anotaciones e inhabilidades generadas por sanciones penales, disciplinarias, inhabilidades que se deriven de las relaciones contractuales con el estado, de los fallos con responsabilidad fiscal, de las decisiones de pérdida de investidura y de las condenas proferidas contra servidores, ex servidores públicos y particulares que desempeñen funciones públicas en ejercicio de la acción de repetición o llamamiento en garantía. **Este documento tiene efectos para acceder al sector público, en los términos que establezca la Constitución Politica y la ley particular o demás disposiciones vigentes.** El Sistema SIRI reporta como antecedentes solamente las sanciones con debida ejecutoria recibidas de las autoridades nacionales colombianas. En caso de nombramiento o suscripción de contratos con el Estado, es responsabilidad de la Entidad, validar la información de antecedentes del aspirante en la página web: https://www.procuraduria.gov.co/Pages/certificado-antecedentes.aspx

CARLOS ARTURO ARBOLEDA MONTOYA
Jefe División de Relacionamiento Con El Ciudadano

ATENCIÓN :
ESTE CERTIFICADO CONSTA DE 01 HOJA(S), SOLO ES VALIDO EN SU TOTALIDAD. VERIFIQUE QUE EL NUMERO DEL CERTIFICADO SEA EL MISMO EN TODAS LAS HOJAS.

CONTRALORÍA
GENERAL DE LA REPÚBLICA

LA CONTRALORÍA DELEGADA PARA RESPONSABILIDAD FISCAL , INTERVENCIÓN JUDICIAL Y COBRO COACTIVO

CERTIFICA:

Que una vez consultado el Sistema de Información del Boletín de Responsables Fiscales 'SIBOR', hoy miércoles 18 de diciembre de 2024, a las 08:08:29, el número de identificación de la Persona Jurídica, relacionado a continuación, NO SE ENCUENTRA REPORTADO COMO RESPONSABLE FISCAL.

Tipo Documento	Número de identificación tributario
No. Identificación	39755337
Código de Verificación	39755337241218080829

Esta Certificación es válida en todo el Territorio Nacional, siempre y cuando el tipo y número consignados en el respectivo documento de identificación, coincidan con los aquí registrados.

De conformidad con el Decreto 2150 de 1995 y la Resolución 220 del 5 de octubre de 2004, la firma mecánica aquí plasmada tiene plena validez para todos los efectos legales.

HERNÁN GUILLERMO JOJOA SANTACRUZ
Contralor Delegado

Generó: WEB

CONTRALORÍA
GENERAL DE LA REPÚBLICA

LA CONTRALORÍA DELEGADA PARA RESPONSABILIDAD FISCAL , INTERVENCIÓN JUDICIAL Y COBRO COACTIVO

CERTIFICA:

Que una vez consultado el Sistema de Información del Boletín de Responsables Fiscales 'SIBOR', hoy miércoles 18 de diciembre de 2024, a las 08:10:39, el número de identificación de la Persona Jurídica, relacionado a continuación, NO SE ENCUENTRA REPORTADO COMO RESPONSABLE FISCAL.

Tipo Documento	Número de identificación tributario
No. Identificación	8305107583
Código de Verificación	830510758241218081039

Esta Certificación es válida en todo el Territorio Nacional, siempre y cuando el tipo y número consignados en el respectivo documento de identificación, coincidan con los aquí registrados.

De conformidad con el Decreto 2150 de 1995 y la Resolución 220 del 5 de octubre de 2004, la firma mecánica aquí plasmada tiene plena validez para todos los efectos legales.

HERNÁN GUILLERMO JOJOA SANTACRUZ
Contralor Delegado

19

Generó: WEB

POLICÍA NACIONAL
DE COLOMBIA

Consulta en línea de Antecedentes Penales y Requerimientos Judiciales

La Policía Nacional de Colombia informa:

Que siendo las 10:46:22 AM horas del 17/12/2024, el ciudadano identificado con:
Cédula de Ciudadanía Nº **39755337**
Apellidos y Nombres: **MELGAREJO CALLEJAS GLORIA PATRICIA**

NO TIENE ASUNTOS PENDIENTES CON LAS AUTORIDADES JUDICIALES
de conformidad con lo establecido en el artículo 248 de la Constitución Política de Colombia.

En cumplimiento de la Sentencia SU-458 del 21 de junio de 2012, proferida por la Honorable Corte Constitucional, la leyenda "NO TIENE ASUNTOS PENDIENTES CON LAS AUTORIDADES JUDICIALES" aplica para todas aquellas personas que no registran antecedentes y para quienes la autoridad judicial competente haya decretado la extinción de la condena o la prescripción de la pena.

Esta consulta es válida siempre y cuando el número de identificación y nombres, correspondan con el documento de identidad registrado y solo aplica para el territorio colombiano de acuerdo a lo establecido en el ordenamiento constitucional.

Si tiene alguna duda con el resultado, consulte las **preguntas frecuentes** o acérquese a las instalaciones de la **Policía Nacional** más cercanas.

DIJIN

Dirección: Avenida El Dorado # 75 – 25 barrio Modelia, Bogotá D.C.
Atención administrativa: Lunes a Viernes 8:00 am a 12:00 pm y 2:00 pm a 5:00 pm
Línea de atención al ciudadano: 5159700 ext. 30552 (Bogotá)
Resto del país: 018000 910 112
E-mail: dijin.araic-atc@policia.gov.co

29

Presidencia de la República
Ministerio de Defensa Nacional
Portal Único de Contratación
GOV.CO
Todos los derechos reservados.

Policía Nacional de Colombia

(Default.aspx)

Portal de Servicios al Ciudadano PSC

Sistema Registro Nacional de Medidas Correctivas RNMC

[redacted]

La Policía Nacional de Colombia informa:

Que a la fecha, 14/01/2025 07:17:10 p. m. el ciudadano con Cédula de Ciudadanía Nº. **39755337** ,

NO TIENE MEDIDAS CORRECTIVAS PENDIENTES POR CUMPLIR.

De conformidad con la Ley 1801 de 2016 "Por la cual se expide el Código Nacional de Seguridad y Convivencia Ciudadana". Registro interno de validación No. **108213221** . La persona interesada podrá verificar la autenticidad del presente documento a través de la página web institucional digitando https://www.policia.gov.co, menú ciudadanos/ consulta medidas correctivas, con el documento de identidad y la fecha de expedición del mismo. Esta consulta es válida siempre y cuando el número de cédula corresponda con el documento de identidad suministrado.

Nueva Busqueda | Imprimir

TIC

MINISTERIO DE TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y LAS COMUNICACIONES - MINTIC

CERTIFICA QUE

Una vez consultada la base de datos de deudores alimentarios morosos **REDAM**, el(la) ciudadano(a) con número de identificación CC 39755337 **NO SE ENCUENTRA INSCRITO EN EL REGISTRO DE DEUDORES ALIMENTARIOS MOROSOS**

Esta certificación es válida en todo el Territorio Nacional, siempre y cuando el tipo y número consignados en el respectivo documento de identificación, coincidan con los aquí registrados.

Se expide en Bogotá el 23/12/2024 11:32 AM

Código Verificación: **3P9SAWMXNT**

Válida hasta: **23/03/2025**

Dirección de Gobierno Digital

MINISTERIO DE TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y LAS COMUNICACIONES - MINTIC

22

FORMATO ÚNICO
HOJA DE VIDA
PERSONA JURÍDICA
(LEY 190 DE 1995 Y LEY 443 DE 1998)
RESOLUCIÓN 580 DEL 19 DE AGOSTO DE 1999
INSTRUCTIVO DE DILIGENCIAMIENTO

COBERTURA: Este Formato Único de Hoja de Vida debe ser diligenciado por toda persona jurídica, aspirante a celebrar un contrato de prestación de servicios con la administración, independientemente de su término de duración.

INSTRUCCIONES GENERALES:
Antes de comenzar a diligenciar este formato tenga en cuenta las siguientes instrucciones :
- Escriba en letra imprenta y en tinta únicamente de color negro.
- Las fechas deben ir en números arábigos.
- Si requiere ampliar la relación de los contratos de prestación de servicios, utilice una hoja en blanco.

INSTRUCCIONES ESPECÍFICAS:

I. Identificación:
En el caso de que la entidad o sociedad sea pública, especifique:

ORDEN: Marque con "X" si es del orden nacional (NAL), departamental (DPTL), distrital (DIST), municipal (MPL) u otro (OTRO). Si marca esta última, aclare a qué otro orden corresponde.

TIPO: Escriba el código de la entidad o sociedad, de acuerdo con la siguiente tabla:

CÓDIGO	TIPO
O1	MINISTERIO O DEPARTAMENTO ADMINISTRATIVO
O2	SUPERINTENDENCIA O UNIDAD ADMINISTRATIVA ESPECIAL
O3	ESTABLECIMIENTO PÚBLICO
O4	ENTE UNIVERSITARIO AUTÓNOMO O EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
O5	EMPRESA INDUSTRIAL Y COMERCIAL DEL ESTADO
O6	SOCIEDAD DE ECONOMÍA MIXTA
O8	OTRO

En el caso de que la entidad o sociedad sea privada, escriba la CLASE a que pertenece, de acuerdo con la siguiente tabla:

CÓDIGO	CLASE
11	SOCIEDADES COMERCIALES E INSTITUCIONES FINANCIERAS
12	SOCIEDADES SIN ÁNIMO DE LUCRO
13	SOCIEDADES CIVILES
14	ORGANISMOS NO GUBERNAMENTALES
15	SOCIEDADES EXTRANJERAS (SUCURSALES Y FILIALES)
16	OTRA

II. Servicios:
Relacione los principales servicios que ofrece su entidad o sociedad, de acuerdo con el objeto social.

III. Experiencia y Situación Actual:
En orden cronológico establezca los contratos de prestación de servicios que su entidad o sociedad ha realizado, escribiendo el nombre de la entidad contratante, si es pública o no, indicando su número telefónico, la fecha de terminación o conclusión del servicio y el valor del contrato, en pesos colombianos.

IV. Representante Legal o Apoderado:
Relacione el nombre y la identificación del Representante Legal o Apoderado. Establezca su capacidad de contratación aprobada por estatutos. Marque con X "si" o "no" está incurso, como representante legal o apoderado, dentro de las causales de inhabilidad o incompatibilidad existentes. Firme este formato para que la información declarada en él tenga validez. Recuerde anexar los documentos que respaldan su contenido, incluyendo el Certificado de Representación Legal o de Apoderado.

Libertad y Orden

FORMATO ÚNICO

HOJA DE VIDA

PERSONA JURÍDICA

(LEYES 190 DE 1995 Y 443 DE 1998)

RESOLUCIÓN 580 DEL 19 DE AGOSTO DE 1999

ENTIDAD RECEPTORA

I. IDENTIFICACIÓN

RAZÓN SOCIAL O DENOMINACIÓN: BIOSPIFAR SA

SIGLA

NIT No. 830510758-3

PARA ENTIDAD O SOCIEDAD PÚBLICA, DETERMINE ORDEN Y TIPO:

PARA ENTIDAD O SOCIEDAD PRIVADA, DETERMINE CLASE:

ORDEN: NAL [X] DPTL. [ ] DIST. [ ] MPL. [ ] OTRO [ ] ¿CUÁL? _____

TIPO: 08 (VER AL RESPALDO)

CLASE: 11 (VER AL RESPALDO)

DOMICILIO PARA CORRESPONDENCIA | PAÍS: COLOMBIA | DEPARTAMENTO: CUNDINAMARCA

MUNICIPIO: BOGOTA | DIRECCIÓN: CARERRA 7 155-80 NPO OFICINA 115

TELÉFONOS: 6015550909 | FAX | APARTADO AÉREO

II. SERVICIOS

RELACIONE LOS PRINCIPALES SERVICIOS QUE OFRECE SU ENTIDAD O SOCIEDAD

1 Comercio al por mayor de productos farmacéuticos, medicinales, cosméticos y de tocador	2
3	4
5	6

III. EXPERIENCIA Y SITUACIÓN ACTUAL

RELACIONE LOS CONTRATOS DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS QUE HA CELEBRADO, EMPEZANDO POR EL ACTUAL O ÚLTIMO:

ENTIDAD CONTRATANTE	PUB	PRIV	TELÉFONO	FECHA TERMINACIÓN	VALOR
HOSPITAL REGIONAL DE MONIQUIRÁ ESE	X		3102089294	31-12-2024	135.439.900
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN RAFAEL DE TUNJA	X		608-7405030	31-12-2024	930.979.525
HOSPITAL DEPARTAMENTAL SAN VICENTE DE PAUL	X		608-8332570	31-12-2024	79.426.925

IV. REPRESENTANTE LEGAL O APODERADO

PRIMER APELLIDO: MELGAREJO | SEGUNDO APELLIDO (O DE CASADA): CALLEJAS | NOMBRES: GLORIA PATRICIA

DOCUMENTO DE IDENTIFICACIÓN: C.C. [X] C.E. [ ] PASAPORTE [ ]

NÚMERO: 39755337

ACTÚA EN CARÁCTER DE: Representante Legal [X] Apoderado [ ]

CAPACIDAD DE CONTRATACIÓN: $ SIN RESTRICCION

ACTUANDO EN CALIDAD DE REPRESENTANTE LEGAL O APODERADO, MANIFIESTO BAJO LA GRAVEDAD DEL JURAMENTO QUE: SI [ ] NO [X] ME ENCUENTRO INCURSO DENTRO DE LAS CAUSALES DE INHABILIDAD O INCOMPATIBILIDAD DEL ORDEN CONSTITUCIONAL O LEGAL PARA CELEBRAR UN CONTRATO DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS (ART. 1o. LEY 190 DE 1995).

OBSERVACIONES: NINGUNA

PARA TODOS LOS EFECTOS LEGALES, CERTIFICO QUE LOS DATOS POR MI ANOTADOS EN EL PRESENTE FORMATO SON VERACES (ART. 5o. LEY 190 DE 1995).

FIRMA: GLORIA PATRICIA MELGAREJO CALLEJAS | FECHA DE DILIGENCIAMIENTO: 20-12-2024

V. OBSERVACIONES DE LA ENTIDAD CONTRATANTE

CERTIFICO QUE LA INFORMACIÓN AQUÍ SUMINISTRADA HA SIDO CONSTATADA FRENTE A LOS DOCUMENTOS QUE LA ENTIDAD O SOCIEDAD HA PRESENTADO COMO SOPORTE (ART. 4o. LEY 190 DE 1995).

NOMBRE, CARGO Y FIRMA DEL RESPONSABLE | CIUDAD Y FECHA

E.S.E HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN RAFAEL DE TUNJA		
CÓDIGO: C-F-10	**FORMATO DE CONOCIMIENTO DEL CLIENTE Y/O CONTRAPARTE**	HOSPITAL UNIVERSITARIO San Rafael de Tunja
Versión: 05	**(Sistema de administración del riesgo de lavado de activos, financiamiento del terrorismo y proliferación de armas de destrucción masiva LA/FT/PADM)**	**Fecha: 26/08/2024**

Fecha 23-12-2024 **Ciudad Tunja** **Departamento Boyacá**

La información reportada es confidencial y dará cumplimiento la Circular Externa 009 de 2016 y 202117000000055 de 2021 de la Superintendencia Nacional de Salud y sus modificatorios. Diligenciar todos los campos sin enmiendas ni tachaduras.

CLASE O TIPO DE VINCULACIÓN (MARCA CON X)

PROVEEDOR	X	EMPLEADO		CONTRATISTA OPS	
SERVIDOR PUBLICO		TERCERIZADOS		TEMPORAL	
JUNTA DIRECTIVA		OTRO		CUAL _____	

1. PERSONA NATURAL

(El Rep. Legal deberá diligenciar ítem de persona natural)

NACIONAL [ ] EXTRANJERA [ ] PUBLICA [ ] PRIVADA [X] MIXTA [ ]

NOMBRES Y APELLIDOS COMPLETOS: GLORIA PATRICIA MELGAREJO CALLEJAS

TIPO DE IDENTIFICACION	C.C. X	C.E.	T. I	FECHA DE EXPEDICIÓN	31/10/1988

NUMERO DE IDENTIFICACION: 39755337 LUGAR DE EXPEDIDA: Bogotà

FECHA DE NACIMIENTO: 01-07-1970 LUGAR DE NACIMIENTO: BOGOTA

DIRECCIÓN DE RESIDENCIA: Carrera 7 155-80 NPO OFICINA 115 NUMERO DE TELEFONO: 3103437773

NUMERO DE CELULAR: 310 3437773 E-MAIL: info@biospifar.com

DETALLE DE LA ACTIVIDAD

ASALARIADO [x] INDEPENDIENTE [ ] ESTUDIANTE [ ] SOCIO [ ] PENSIONADO [ ]

ACTIVIDAD "CIIU" [ ] ***Opcional**

OCUPACIÓN / PROFESIÓN	NOMBRE DE LA EMPRESA	CARGO QUE DESEMPEÑA
REPRESENTANTE LEGAL	BIOSPIFAR SA	DIRECTOR FINANCIERO

DIRECCIÓN EMPRESA	CIUDAD	NUMERO TELEFONO	E-MAIL
CARERRA 7 155-80 NPO OFICINA 115	BOGOTA	6015550909	info@biospifar.com.

2. PERSONA JURIDICA

(El Rep. Legal deberá diligenciar ítem de persona natural)

RAZON SOCIAL: BIOSPIFAR S.A. NIT: **830.510.758-3**

DIRECCIÓN OFICINA PRINICPAL	CIUDAD	NUEMERO TELÉFONO	**FAX**
CARERRA 7 155-80 NPO OFICINA 115	BOGOTA	6015550909	NO APLICA

DIRECCIÓN SUCURSAL O AGENCIA	CIUDAD	NUMERO TELÉFONO	**FAX**
NO APLICA	NO APLICA	NO APLICA	NO APLICA

ESTE DOCUMENTO ES PROPIEDAD DE LA ESE HOSPITAL SAN RAFAEL DE TUNJA Y LA INFORMACIÓN QUE POSEE ES CONFIDENCIAL. SU REPRODUCCIÓN ESTARÁ DADA A TRAVÉS DE COPIAS AUTORIZADAS POR LA COORDINACIÓN DEL SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD

TIPO DE EMPRESA	PUBLICA		PRIVADA	X	MIXTA		EXTRANJERA	
OTRA. CUAL?			CÓDIGO ACTIVIDAD "CIIU"	**4645**				

3. IDENTIFICACIÓN DE LOS ACCIONISTAS O ASOCIADOS QUE TENGAN DIRECTA O INDIRECTAMENTE MAS DEL 5% DEL CAPITAL SOCIAL, APORTE O PARTICIPACIÓN (EN CASO DE REQUERIR MÁS ESPACIO ANEXAR RELACIÓN DE CONFORMIDAD AL PRESENTE CUADRO
*** Se debe diligenciar por la persona jurídica caso aplique.**

RAZON SOCIAL O NOMBRE COMPLETO	TIPO DE IDENTIFICACION	NUMERO DE IDENTIFICACION
INVERSIONES OSPIVAN SAS	C.C. ☐ C.E. ☐ T.I. ☐ NIT X	**900387959-3**
	C.C. ☐ C.E. ☐ T.I. ☐ NIT ☐	
	C.C. ☐ C.E. ☐ T.I. ☐ NIT ☐	
	C.C. ☐ C.E. ☐ T.I. ☐ NIT ☐	
	C.C. ☐ C.E. ☐ T.I. ☐ NIT ☐	

4. INFORMACIÓN FINANCIERA
*** Campo Obligatorio**

TOTAL ACTIVOS	$14.199.860.252	TOTAL, PASIVOS	$8.553.001.330
INGRESOS MENSUALES	$ 1.727.292.893	OTROS INGRESOS AÑO	$ 133.811.000
EGRESOS MENSUALES	$ 1.676.921.428	OTROS EGRESOS AÑO	$ 109.1690.418
CONCEPTO DE LOS INGRESOS	Comercio al por mayor de productos farmacéuticos, medicinales, cosméticos y de tocador		

5. ACTIVIDAD EN OPERACIONES INTERNACIONALES
*** Campo Obligatorio**

REALIZA TRANSACCIONES EN MONEDA EXTRANJERA? SI [X] NO [ ]

TIPO DE TRANSACCIÓN: IMPORTACIÓN [X] EXPORTACIÓN [ ] INVERSIONES [ ] PRÉSTAMOS [ ] TRANSFERENCIAS [ ]

TIPO DE PRODUCTO	IDENTIFICACIÓN	ENTIDAD	MONTO	CIUDAD	PAIS	MONEDA
CUENTA CORRIENTE	**100-68-14-877**	BANCO BOGOTÁ	**10.000**	**PANAMA**	**PANAMA**	**DOLAR**

6. PERSONA EXPUESTA POLITICAMENTE (PEP)
*** Campo Obligatorio**

¿POR SU CARGO MANEJA RECURSOS PÚBLICOS?	**SI** [ ]	**NO** [X]
¿POR SU ACTIVIDAD U OFICIO, GOZA DE RECONOCIMIENTO GENERAL?	**SI** [ ]	**NO** [X]
¿EXISTE ALGÚN VÍNCULO ENTRE USTED Y UNA PERSONA PUBLICAMENTE EXPUESTA?	**SI** [ ]	**NO** [X]
¿ES USTED SUJETO DE OBLIGACIONES TRIBUTARIAS EN OTRO PAIS O GRUPO DE PAISES?	**SI** [ ]	**NO** [X]

ESTE DOCUMENTO ES PROPIEDAD DE LA ESE HOSPITAL SAN RAFAEL DE TUNJA Y LA INFORMACIÓN QUE POSEE ES CONFIDENCIAL. SU REPRODUCCIÓN ESTARÁ DADA A TRAVÉS DE COPIAS AUTORIZADAS POR LA COORDINACIÓN DEL SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD

¿POR SU CARGO O ACTIVIDAD EJERCE ALGÚN GRADO DE PODER PÚBLICO? **SI** [ ] **NO** [X]

SI SU RESPUESTA ES SÍ EN ALGUNA PREGUNTA, FAVOR EXPLIQUE LA RAZÓN:

No aplica

7. DECLARACIÓN DE ORIGEN DE FONDOS Y AUTORIZACIÓN CENTRALES DE RIESGO*

*** Campo Obligatorio**

DECLARO EXPRESAMENTE QUE:

1. Los recursos que poseo provienen de las siguientes fuentes (detalle ocupación, oficio, actividad, negocio, etc): **Comercio al por mayor de productos farmacéuticos, medicinales, cosméticos y de tocador**

2.Tanto mi actividad, profesión u oficio es lícita y la ejerzo dentro del Marco Legal y los recursos que poseo no provienen de actividades Ilícitas contempladas en el Código Penal Colombiano
3. La información que he suministrado en la solicitud y en este documento es veraz y verificable y me obligo a actualizarla anualmente.
4. De manera irrevocable autorizo a la E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN RAFAEL DE TUNJA, consultar en base de datos la información contenida en este formulario.
5. Los recursos que se deriven del desarrollo de este contrato no se destinarán a la financiación del terrorismo, grupos o actividades terroristas.

8. INFORMACIÓN BANCARIA

*** Campo Obligatorio**

ENTIDAD	SUCURSAL Y/O TELEFONO	TIPO DE CUENTA	NUMERO DE LA CUENTA
BANCO DE BOGOTA	6013820000	CUENTA CORRIENTE	009-09898-9
Davivienda	3300000 Ext. 82116	CUENTA CORRIENTE	560009769997728.

9. FIRMA Y HUELLA

COMO CONSTANCIA DE HABER LEÍDO, ENTENDIDO Y ACEPTADO LO ANTERIOR, DECLARO QUE LA INFORMACIÓN QUE HE SUMINISTRADO ES EXACTA y VERAZ EN TODAS SUS PARTES Y FIRMO EL SIGUIENTE DOCUMENTO:

GLORIA PATRICIA MELGAREJO CALLEJAS
NOMBRE COMPLETO Y FIRMA REPRESENTANTE LEGAL DEL CLIENTE /CONTRAPARTE
C.C. No 39755337

HUELLA INDICE DERECHO

Sandra Maria Ojeda Romero
NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DE QUIEN RECEPCIONA HSRT
C.C. No 4004 3714

ESTE DOCUMENTO ES PROPIEDAD DE LA ESE HOSPITAL SAN RAFAEL DE TUNJA Y LA INFORMACIÓN QUE POSEE ES CONFIDENCIAL. SU REPRODUCCIÓN ESTARÁ DADA A TRAVÉS DE COPIAS AUTORIZADAS POR LA COORDINACIÓN DEL SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD

INSTRUCTIVO DEL DILIGENCIAMIENTO DE FORMULARIOS DE CONOCIMIENTO DEL CLIENTE Y/O CONTRAPARTE (SARLAFT/PADM)

OBJETIVO:

Diligenciar oportuna y correctamente el formulario de conocimiento del cliente y/o contraparte - **(SARLAFT/PADM**, en letra manuscrita o computador con firma y huella de quien se registra la información, fortaleciendo los controles del Sistema de Administración del Riesgo de Lavado de Activos y Financiación del Terrorismo – SARLAFT/PADM del Hospital.

1. Diligenciar fecha de suscripción del formato.
2. Diligenciar Clase Tipo de Vinculación (MARCA CON X).
3. La persona natural deberá diligenciar el numeral 1. Se deberá tener en cuenta que si se trata de persona jurídica el representante legal diligenciará de manera completa cada una de casillas establecidas en este numeral.
4. La persona natural o el representante legal si es persona jurídica deberá diligenciar el numeral 1 respecto de las casillas: Si es nacional, extranjera, publica, privada o mixta; nombre y apellidos completos; tipo de identificación y la fecha de expedición; número de identificación y el lugar de expedición dirección de residencia, número de teléfono; número de celular, E-MAIL; detalle de la actividad si es asalariado, independiente, estudiante, socio, pensionado, actividad CIIU como campo opcional, diligenciar la ocupación / profesión, nombre de la empresa, cargo que desempeña, dirección empresa, ciudad de la empresa, teléfono de la empresa, email de la empresa.
5. Se debe diligenciar el numeral 2 si se trata de Persona Jurídica precisando que (El Rep. Legal deberá diligenciar ítem de persona natural). Se debe diligenciar de manera completa los campos correspondientes a la razón social de la persona jurídica, NIT, dirección de la oficina principal de la persona jurídica
6. Diligenciar la ciudad de la oficina principal de la persona jurídica
7. Diligenciar el número de teléfono de la oficina principal de la persona jurídica
8. Diligenciar el numero de fax de la oficina principal
9. Diligenciar la dirección sucursal o agencia de la persona jurídica
10. Diligenciar la ciudad de la sucursal o agencia
11. Diligenciar el número de teléfono de la sucursal o agencia
12. Diligenciar el número de fax de la sucursal o agencia
13. Diligenciar el tipo de empresa, si es publica, privada, mixta y extranjera otra o cual?.
14. Diligenciar el código de la actividad "CIIU" de la persona jurídica.
15. Diligenciar el numeral 3 correspondiente a "IDENTIFICACIÓN DE LOS ACCIONISTAS O ASOCIADOS QUE TENGAN DIRECTA O INDIRECTAMENTE MAS DEL 5% DEL CAPITAL SOCIAL, APORTE O PARTICIPACIÓN", en caso de requerir más espacio anexar relación de conformidad al presente cuadro, este campo * Se debe diligenciar por la persona jurídica caso aplique, e indicar información relacionada con la razón social o nombre completo, tipo de identificación y número de identificación
16. Diligenciar como campo obligatorio el numeral 4 relacionado con la "INFORMACIÓN FINANCIERA" indicación del total activos, ingresos mensuales, egresos mensuales, total, pasivos, otros ingresos, otros egresos y concepto de los ingresos.
17. Diligenciar como campo obligatorio el numeral 5 "ACTIVIDAD EN OPERACIONES INTERNACIONALES", ¿respecto a la información asociada a "realiza transacciones en moneda extranjera?" si o no, tipo de transacción: "importación, exportación, inversiones, préstamos y transferencias; tipo de producto identificación, entidad, monto, ciudad, país y moneda.
18. Diligenciar como campo obligatorio el numeral 6 "PERSONA EXPUESTA POLITICAMENTE (PEP)" teniendo en cuenta las preguntas cuya respuesta es sí o no: ¿por su cargo maneja recursos públicos?, ¿por su actividad u oficio, goza de reconocimiento general?, ¿existe algún vínculo entre usted y una persona públicamente expuesta?, ¿es usted sujeto de obligaciones tributarias en otro país o grupo de países?, ¿por su cargo o actividad ejerce algún grado de poder público? Si se presenta en alguna respuesta sí, favor explicar la razón.
19. Diligenciar como campo obligatorio el numeral 7 "DECLARACIÓN DE ORIGEN DE FONDOS Y AUTORIZACIÓN CENTRALES DE RIESGO" respecto a "Los recursos que poseo provienen de las siguientes fuentes (detalle ocupación, oficio, actividad, negocio, etc). señalar la fuente de esos recursos.
20. Diligenciar como campo obligatorio el numeral 8 "INFORMACIÓN BANCARIA", describir la entidad, sucursal y/o teléfono, tipo de cuenta y numero de la cuenta".
21. Diligenciar como campo obligatorio el numeral 9 "FIRMA Y HUELLA" , indicando el nombre completo con la firma del representante legal, cedula de ciudadanía, y huella.

ESTE DOCUMENTO ES PROPIEDAD DE LA ESE HOSPITAL SAN RAFAEL DE TUNJA Y LA INFORMACIÓN QUE POSEE ES CONFIDENCIAL. SU REPRODUCCIÓN ESTARÁ DADA A TRAVÉS DE COPIAS AUTORIZADAS POR LA COORDINACIÓN DEL SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD

DOCUMENTOS REQUERIDOS JUNTO CON EL DILIGENCIAMIENTO DEL FORMATO	
Persona Jurídica	**Persona Natural**
• Certificado de existencia y representación legal con vigencia no superior a 60 días calendario, expedida por la cámara de comercio o por la entidad competente.	• Fotocopia del Registro Único Tributario RUT actualizado.
• Fotocopia del Régimen Único Tributario RUT actualizado.	• Fotocopia de la cédula de la persona natural.
• Fotocopia de la Cédula del Representante Legal	• Certificado de la Cuenta Bancaria emitido por la Entidad Financiera.
• Certificado de la Cuenta Bancaria emitido por la Entidad Financiera.	
• Cuando se trate de terceros aliados diferentes a Entidades Públicas Nacionales o Internacionales que aportan recursos económicos, deben presentar Certificación de Prácticas de prevención de Lavado de Activos y Financiación del Terrorismo y composición accionaria o fundadores del primer nivel, solo en contratación superior a 800 SMMLV	

CODIGO: C-F-10	E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN RAFAEL DE TUNJA	HOSPITAL UNIVERSITARIO San Rafael de Tunja
VERSION: 05	FORMATO DE CONOCIMIENTO DEL CLIENTE Y/O CONTRAPARTE (Sistema de administración del riesgo de lavado de activos, financiamiento del terrorismo y proliferación de armas de destrucción masiva LA/FT/PADM)	FECHA: 26/08/2024

CONTROL DE CAMBIOS

No. VERSION	FECHA	RESPONSABLE	DESCRIPCION
3	03/04/2023	Sandra Liliana Olarte Romero	Inclusión opción de persona extranjera. Inclusión de Junta directiva Se elimina Acuerdo No. 015 del 15 de noviembre de 2016.
4	29/09/2023	Sandra Liliana Olarte Romero	Inclusión de control de cambios al formato, ajuste de fecha. El formato se articula con el Manual código: AF-M-02 y subsistema de administración del riesgo de corrupción, opacidad y fraude (SICOF).
5	26/08/2024	Sandra Liliana Olarte Romero Juan Felipe García Nonsoque	Se ajusta ciudad y departamento. Se ajusta actividad CIIU respecto al numeral 1 la cual pasa a ser opcional. Se adiciona en el numeral 1 la anotación "El Rep. Legal deberá diligenciar ítem de persona natural" Se realiza la anotación de los campos que tienen carácter obligatorio Se ajusta descripción del instructivo. Se ajusta diseño del formato.

ESTE DOCUMENTO ES PROPIEDAD DE LA ESE HOSPITAL SAN RAFAEL DE TUNJA Y LA INFORMACIÓN QUE POSEE ES CONFIDENCIAL. SU REPRODUCCIÓN ESTARÁ DADA A TRAVÉS DE COPIAS AUTORIZADAS POR LA COORDINACIÓN DEL SISTEMA DE GARANTÍA DE CALIDAD

octapharma

For the safe and optimal use of human proteins

TO WHOM IT MAY CONCERN

Validity of GMP certificates

Due to the COVID-19 situation, the period of validity for GMPs has been prolonged.
Kindly refer to the official statement on
http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/gmpc/searchGMPCompliance.do

"Due to the restrictions caused by COVID-19, the period of validity of MIA's, WDA's, GMP and GDP certificates is automatically extended until the end of 2022. On-site inspections will resume as soon as there is a consensus that the period of the public health crisis has passed. The clarifying remark section of individual MIA's, WDA's, GMP and GDP certificates will indicate any exceptions. Competent authorities reserve the right to inspect a manufacturing site should the need arise."

Vienna, 18.02.2022

On behalf of
Dr. Barbara Rangetiner
Head of International Regulatory Affairs

Octapharma Pharmazeutika
Produktionsges.m.b.H.
Oberlaaer Straße 235
A-1100 Wien

Tel.: (+43-1) 610 32-0
Fax: (+43-1) 610 32-9300

Rechtsform: Gesellschaft m b.H.
Sitz des Unternehmens: Wien
UID-Nr.: ATU 14253608
Firmenbuchnummer: FN 63568 h
Firmenbuchgericht: HG Wien
DVR-Nr.: 0599379

Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

BASG / AGES MEA
Institut Überwachung
Traiseng. 5, 1200 Wien, Österreich

GMP-ZERTIFIKAT / *CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER*

Zertifikat Nr.: / *Certificate No.:* INS-480018-0072-001 (29/40)

Teil 1 / *Part 1*

Ausgestellt auf Basis einer Inspektion in Übereinstimmung mit /
Issued following an inspection in accordance with

☒ **Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC**
☐ **Art. 80(5) of Directive 2001/82/EC**
☒ **Art. 15 of Directive 2001/20/EC**

Die zuständige Behörde **Österreichs** bestätigt wie folgt: /
*The competent authority of **Austria** confirms the following:*

Der Betrieb / *The manufacturer*

Octapharma Pharmazeutika Produktionsges.m.b.H
Oberlaaerstraße 235
1100 Wien

wurde im Rahmen des nationalen Inspektionsprogramms inspiziert, in Verbindung mit der Geschäftszahl (Hersteller-Lizenznummer) / *has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no.* ***480018***

in Übereinstimmung mit / *in accordance with*

☒ **Art. 40 of Directive 2001/83/EC**
☐ **Art. 44 of Directive 2001/82/EC**
☒ **Art. 13 of Directive 2001/20/EC**

umgesetzt in folgende nationale Gesetzgebung / *transposed in the following national legislation:*
'Verordnung der Bundesministerin für Gesundheit und Frauen betreffend Betriebe, die Arzneimittel herstellen, kontrollieren oder in Verkehr bringen (Arzneimittelbetriebsordnung 2009 - AMBO 2009), BGBl. II Nr. 324/2008, in der geltenden Fassung'.

Aus der während der Inspektion des betreffenden Herstellers gewonnenen Kenntnis, zuletzt durchgeführt am /
From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on

14.01.2019 , für/*for 3* Tag(e) / *day(s)*

kann angenommen werden, dass /
it is considered that it complies with

☒ den Richtlinien der Guten Herstellungspraxis[1] entsprochen wird, festgehalten in /
The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice[1] laid down in

Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

BASG / AGES MEA
Institut Überwachung
Traiseng. 5, 1200 Wien, Österreich

GMP-ZERTIFIKAT / *CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER*

Zertifikat Nr.: / *Certificate No.:* INS-480018-0072-001 (29/40)

☒ **Directive 2003/94/EC**

☐ **Directive 91/412/EEC**

☐ **der Richtlinie der GMP für Wirkstoffe (Art. 47 of Directive 2001/83/EC und Art. 51 of Directive 2001/82/EC) / *The principles of GMP for active substances (Art. 47 of Directive 2001/83/EC and Art. 51 of Directive 2001/82/EC).***

Dieses Zertifikat spiegelt den Status der Betriebsstätte zum Zeitpunkt der oben genannten Inspektion. Es sollte nicht zur Bestätigung der Übereinstimmung herangezogen werden, wenn seit der genannten Inspektion mehr als drei Jahre vergangen sind. Die Gültigkeitsdauer kann unter Verwendung eines regulatorischen Risikomanagements durch einen Eintrag in das Feld Einschränkungen oder Erklärungen verkürzt oder verlängert werden.

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles by an entry in the Restrictions or Clarifying remarks field

Das Zertifikat ist nur bei Vorlage sämtlicher Seiten und beider Teile (1 und 2) gültig.
This certificate is valid only when presented with all pages and both Parts 1 and 2.

Die Echtheit des Zertifikates kann durch EudraGMDP bestätigt werden. Bitte kontaktieren Sie die ausstellende Behörde, sofern das Zertifikat dort nicht angezeigt wird.
The authenticity of this certificate may be verified in EudraGMDP. If it does not appear, please contact the issuing authority.

---

1 *These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO.*
(*) *Nichtzutreffendes streichen / delete that which does not apply*

Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

BASG / AGES MEA
Institut Überwachung
Traiseng. 5, 1200 Wien, Österreich

GMP-ZERTIFIKAT / *CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER*

Zertifikat Nr.: / *Certificate No.:* INS-480018-0072-001 (29/40)

Teil 2 / *Part 2*

☒ Humanarzneimittel / *Human Medicinal Products*

☐ Veterinärarzneimittel / *Veterinary Medicinal Products*

Prüfpräparate zur klinischen Prüfung / *Human Investigational Medicinal Products*

☒ Phase I ☒ Phase II ☒ Phase III ☒ Phase IV

Teil 1 – HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN / *Part 1 – MANUFACTURING OPERATIONS*

1.1 Sterile Produkte / *Sterile products*

1.1.1 Aseptisch hergestellt (Herstellungsschritte für folgende Darreichungsformen) / *Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)*

1.1.1.1 Großvolumige flüssige Darreichungsformen / *Large volume liquids*
1.1.1.2 Lyophilisate / *Lyophilisates*
1.1.1.4 Kleinvolumige flüssige Darreichungsformen / *Small volume liquids*

1.1.3 Chargenfreigabe / *Batch certification*

1.3 Biologische Arzneimittel / *Biological medicinal products*

1.3.1 Biologische Arzneimittel / *Biological medicinal products*

1.3.1.1 Blutzubereitungen / *Blood products*
1.3.1.2 Immunologische Produkte / *Immunological products*
1.3.1.8 Andere biologische Arzneimittel / *Other biological medicinal products*
Zwischenprodukte aus der Plasmafraktionierung/*intermediates out of fractionation*,
Drittlandfraktionierprogramm gemäß Annex 14 zum EU Leitfaden zur Guten Herstellungspraxis mit Iran, Russland und Vietnam / *Third countries contract fractionation program according annex 14 of the EU GMP Guideline with Iran, Russia and Vietnam*

1.3.2 Chargenfreigabe (Liste der Produktarten) / ***Batch certification*** *(list of product types)*

1.3.2.1 Blutzubereitungen / *Blood products*
1.3.2.2 Immunologische Produkte / *Immunological products*
1.3.2.8 Andere biologische Arzneimittel / *Other biological medicinal products*
Zwischenprodukte aus der Plasmafraktionierung/*intermediates out of fractionation*,
Drittlandfraktionierprogramm gemäß Annex 14 zum EU Leitfaden zur Guten Herstellungspraxis mit Iran, Russland und Vietnam / *Third countries contract fractionation program according annex 14 of the EU GMP Guideline with Iran, Russia and Vietnam*

1.5 Abpacken / *Packaging*

1.5.2 Sekundärverpacken / *Secondary packing*

1.6 Qualitätskontrolle / *Quality control testing*

1.6.1 Mikrobiologisch: Sterilität / *Microbiological: sterility*
1.6.2 Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler Produkte / *Microbiological: non-sterility*
1.6.3 Chemisch/Physikalisch / *Chemical/Physical*
1.6.4 Biologisch / *Biological*

Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

BASG / AGES MEA
Institut Überwachung
Traiseng. 5, 1200 Wien, Österreich

GMP-ZERTIFIKAT / *CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER*

Zertifikat Nr.: / *Certificate No.:* INS-480018-0072-001 (29/40)

Teil 2 – EINFUHR VON ARZNEIMITTELN / *Part 2 – IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS*

2.1 Qualitätskontrolle eingeführter Arzneimittel / *Quality control testing of imported medicinal products*

2.1.1 Mikrobiologisch: Sterilität / *Microbiological: sterility*
2.1.2 Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler Produkte / *Microbiological: non-sterility*
2.1.3 Chemisch/Physikalisch / *Chemical/Physical*
2.1.4 Biologisch / *Biological*

2.2 Chargenfreigabe eingeführter Arzneimittel / *Batch certification of imported medicinal products*

2.2.3 Biologische Arzneimittel / *Biological medicinal products*
2.2.3.1 Blutzubereitungen / *Blood products*
2.2.3.8 Andere biologische Arzneimittel / *Other biological medicinal products*
Zwischenprodukte anderer Octapharma Standorte / Intermediates of other Octapharma sites

2.3 Andere Einfuhrtätigkeiten

(jede andere relevante Einfuhrtätigkeit, die nicht oben erwähnt ist, z.B. Einfuhr von radioaktiven Arzneimitteln, medizinischen Gasen; pflanzlichen oder homöopathischen Produkten usw.) /

Other importation activities

(any other relevant importation activity that is not covered above e.g. Importation of radiopharmaceuticals, medicinal gases, herbal or homeopathic products, etc.)

2.3.2 Import von Zwischenprodukt / *Importation of intermediate which undergoes further processing*
2.3.3 Andere / *Other*
Humanplasma / *Human Plasma for Fractionation see 2.3.2*

Mögliche Einschränkungen oder Erklärungen bezüglich des vorliegenden Zertifikats /
Any restrictions or clarifying remarks related to the scope of this certificate:
Keine / none

Für das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen /
For the Federal Office for Safety in Health Care

REPUBLIK ÖSTERREICH
Mag. A. Kreßnigg
08. MAI 2019

Log. Verm. Nr. 1478

Die Unterschrift von
Mag. A. Krabriggo
wird hiermit beglaubigt

Wien, am 08. Mai 2019

Gabriele PAYER
Gebühr entrichtet

Payer

REPUBLIK ÖSTERREICH
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
8

REPUBLIK ÖST.
Bundesamt für Sicherheit im Gesun...
22

Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: **REPUBLIK ÖSTERREICH**
   Country: **REPUBLIC OF AUSTRIA**

Diese öffentliche Urkunde / This public document

2. ist unterzeichnet von
   has been signed by: **Gabriele PAYER**
3. in seiner Eigenschaft als
   acting in the capacity of: Beglaubigungsbefugte/r
4. ist versehen mit dem Siegel/ Stempel des (der)
   bears the seal/stamp of: **Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen**

Bestätigt / Certified

5. in / at: Wien
6. am / the: 23 JULI 2019
7. durch / by
   Bundesministerium für Europa, Integration und Äußeres
8. unter Zahl / Number: 25881113
9. Siegel/Stempel
   Seal/Stamp
10. Unterschrift
    Signature

Edeltrud DESMOND

REPUBLIK ÖSTERREICH
Bundesministerium für Europa, Integration und Äußeres
26

Verwaltungsabgabe € 3,20 entrichtet
Beglaubigungsgebühr € 14,30 entrichtet

CC–017-2024

CERTIFICACION COMERCIAL

FUERTES MEJIA MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS MEDICOS S.A.S. identificada con Nit. No. 901.565.478-1 certifica que el laboratorio **BIOSPIFAR S.A.** Identificado con el NIT 830.510.758-3 tiene relaciones comerciales con nuestra compañía desde hace 14 años y se encuentra activo en calidad de proveedor.

BIOSPIFAR S.A. ha cumplido con los requisitos de oportunidad, calidad y servicio exigidos por FUERTES MEJIA SAS, siendo constante garantía para el buen desempeño de nuestra organización.

La presente certificación se expide a petición del interesado.

Para constancia se firma en la ciudad de San Juan de Pasto a los veintiséis (26) días del mes de septiembre del año 2024.

Firma
Nombre: **ALBA LUCY BASTIDAS ZAMBRANO**
Cargo: directora general
Razón social: FUERTES MEJIA MEDICAMENTOS Y D.M. S.A.S.
Teléfono: 6027374486
Correo: info@fuertesmejia.com.co

E/Margoth L

Scanned with CamScanner

Biospifar S.A.	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

PRODUCTO	FECHA DE ACTUALIZACIÓN
DEXDOR® Dexmedetomidina 400 mcg	30-JUN-2021

INFORMACIÓN GENERAL			
NÓMBRE	DEXDOR®		
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2018M-0014846 R1	**VIGENCIA**	1/02/2024
TITULAR	Biospifar S.A.	**PAÍS DE ORIGEN**	Finlandia
FABRICANTE	ORION CORPORATION		
CÓDIGO CUM	20063203-01	**CÓDIGO ATC**	N05CM18
COMPOSICIÓN	Cada vial de 4 mL contiene: hidrocloruro de dexmedetomidina equivalente a Dexmedetomidina 400 mcg		
FORMA FARMACÉUTICA	Solución concentrada para perfusión.		
PRESENTACIÓN	Caja x 4 Viales de vidrio tipo I tapón gris de bromobutilo con revestimiento de Fluoropolimero por 4 mL		
CÓDIGO DE BARRAS/EAN 13	6432100025593	**VIDA ÚTIL**	24 Meses
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN	Conservar en temperatura no mayor a 30°C		

INFORMACIÓN CLÍNICA Y FARMACOLOGICA

INDICACIONES:
Sedación en pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos.

Para la sedación de pacientes adultos en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) que requieran un nivel de sedación no más profundo que despertarse en respuesta a la estimulación verbal (correspondiente a un grado de 0 a -3 en la Escala de Sedación y Agitación de Richmond (RASS)).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Únicamente para uso hospitalario. Dexdor debe ser administrado por profesionales sanitarios expertos en el manejo de pacientes que requieren cuidados intensivos.

POSOLOGÍA
Los pacientes que ya se encuentran intubados y sedados pueden cambiar a dexmedetomidina con una velocidad de perfusión que puede ajustarse gradualmente dentro del rango de dosis de 0,2 a 1,4 microgramos/kg/h con el fin de alcanzar el nivel deseado de sedación, en función de la respuesta del paciente. Se debe considerar una velocidad de perfusión inferior para pacientes delicados. La dexmedetomidina es muy potente y la velocidad de perfusión se da por hora. Después de ajustar la dosis, no se alcanzará un nuevo estado de equilibrio hasta transcurrida una hora. No se debe exceder la dosis máxima de 1,4 microgramos/kg/h. Los pacientes que no alcancen un nivel adecuado de sedación con la dosis máxima de Dexdor deben cambiar a un agente sedante alternativo.

No se recomienda el uso de una dosis de carga de Dexdor y se asocia con un aumento de reacciones adversas. Se puede administrar propofol o midazolam si es necesario hasta que se establecen los efectos clínicos de Dexdor.

No existe experiencia en el uso de Dexdor durante más de 14 días. El uso de Dexdor durante períodos más prolongados deberá ser reevaluado regularmente.

Poblaciones especiales :
Pacientes de edad avanzada: Normalmente no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.
Insuficiencia renal:
No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.
Insuficiencia hepática :
Dexdor se metaboliza en el hígado y se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Se puede considerar una dosis de mantenimiento reducida.
Población Pediátrica:
No se puede hacer una recomendación posológica.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Dexdor debe administrarse únicamente como perfusión diluida intravenosa empleando un dispositivo para perfusión controlada.

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al medicamento.
En pacientes con abuso y dependencia de drogas.
Embarazo, lactancia.
En niños y pacientes menores de 18 años.
Bloqueo cardíaco avanzado (grado 2 ó 3) en ausencia de marcapasos.
Hipotensión no controlada.
Enfermedad cerebrovascular grave.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS :
Administrar con precaución en pacientes con trastornos bradicárdicos severos preexistentes (bloqueo cardiaco avanzado), o en pacientes con disfunción ventricular severa preexistente, insuficiencia cardiaca congestiva e insuficiencia cardiaca, en pacientes con control nervioso autónomo desensibilizado: Los pacientes geriátricos de más de 65 años de edad, los pacientes diabéticos hipovolémicos o con hipertensión arterial crónica.

Dexdor está indicado para su empleo en el ámbito de cuidados intensivos y no se recomienda su uso en otros entornos. Todos los pacientes se deben someter a una monitorización cardíaca continua durante la perfusión de Dexdor. En pacientes no intubados se debe monitorizar la respiración. Dexdor no debe ser utilizado como agente de inducción para la intubación o para proporcionar sedación durante el uso de relajantes musculares.

Dexdor reduce la frecuencia cardíaca y la tensión arterial mediante simpaticólisis central pero en concentraciones más altas provoca vasoconstricción periférica que conduce a hipertensión. Normalente, Dexdor no causa sedación profunda y los pacientes pueden ser despertados fácilmente. Por tanto, Dexdor no es adecuado en pacientes que no tolerarán este perfil de efectos, por ejemplo aquéllos que requieren sedación profunda continua o con inestabilidad cardiovascular grave.

Dado que Dexdor no se debe ser administrar con dosis de carga o en bolo, los usuarios deben estar preparados para utilizar un sedante alternativo para el control agudo de la agitación o durante los procedimientos, especialmente durante las primeras horas de tratamiento.

Los datos sobre los efectos de Dexdor en pacientes con frecuencia cardíaca < 60 son muy escasos y se debe tener especial cuidado con estos pacientes. Normalmente la bradicardia no requiere tratamiento, pero generalmente responde a medicamentos anticolinérgicos o a la reducción de la dosis.

Los pacientes con alta aptitud física y bajo ritmo cardíaco en reposo pueden ser particularmente sensibles a los efectos bradicárdicos de los agonistas de los receptores alfa-2 y se han notificado casos de parada sinusal transitoria. Los efectos hipotensores de Dexdor pueden ser de mayor importancia en aquellos pacientes con hipotensión preexistente (especialmente si no responden a vasopresores), hipovolemia, hipotensión crónica o reserva funcional reducida, tales como los pacientes con disfunción ventricular severa y los pacientes de edad avanzada, y se justifica un cuidado especial en estos casos . Normalmente la hipotensión no requiere tratamiento específico, pero, cuando sea necesario, los usuarios deben estar preparados para intervenir con reducción de la dosis, fluidos y / o vasoconstrictores.

Los pacientes con actividad autonómica periférica alterada (p.ej. debido a una lesión de la médula espinal) pueden presentar cambios hemodinámicos más pronunciados tras iniciar el tratamiento con Dexdor y por

lo tanto deben ser tratados con cuidado. Se ha observado hipertensión transitoria principalmente durante la dosis de carga en asociación con los efectos vasoconstrictores periféricos de la dexmedetomidina y no se recomienda una dosis de carga. En general no ha sido necesario el tratamiento de la hipertensión pero puede ser recomendable disminuir la tasa de perfusión continua. La vasoconstricción local a una concentración mayor puede ser más significativa en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular grave, los cuales deben ser estrechamente monitorizados. Se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento en un paciente que desarrolle signos de isquemia miocárdica o cerebral.

Se debe tener cuidado cuando se combina la dexmedetomidina con otras sustancias con acción sedante o cardiovascular ya que pueden producirse efectos aditivos. Se ha observado que algunos pacientes que reciben Dexdor se pueden despertar y estar alerta cuando son estimulados. Esto por sí solo no debe ser considerado como evidencia de falta de eficacia en ausencia de otros signos y síntomas clínicos.

Se debe tener cuidado en casos de insuficiencia hepática grave, ya que una dosificación excesiva puede aumentar el riesgo de reacciones adversas, sobresedación o efectos prolongados como resultado del bajo aclaramiento de la dexmedetomidina.

Dexdor no parece suprimir la actividad convulsiva y no se debe utilizar como tratamiento único en el status epiléptico. La experiencia de Dexdor en trastornos neurológicos graves, tales como lesiones en la cabeza y tras la neurocirugía, es limitada y se debe utilizar con precaución en dichos casos, especialmente si se requiere sedación profunda. Dexdor puede reducir el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal y esto se debe tener en cuenta al seleccionar la terapia. Los agonistas alfa-2 se han asociado raramente con reacciones de abstinencia cuando se suprimen bruscamente tras un uso prolongado. Esta posibilidad se debe considerar si el paciente desarrolla agitación e hipertensión poco después de interrumpir la dexmedetomidina.
Se desconoce si la dexmedetomidina es segura para su uso en individuos sensibles a hipertermia maligna y por lo tanto no se recomienda su uso. El tratamiento con Dexdor se debe interrumpir en caso de fiebre sostenida de origen desconocido

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.
La administración concomitante de dexmedetomidina con anestésicos, sedantes, hipnóticos y opioides es probable que conduzca a un aumento de los efectos. Estudios específicos han confirmado estos efectos con isoflurano, propofol alfentanilo, y midazolam.
No se han demostrado interacciones farmacocinéticas entre dexmedetomidina e isoflurano, propofol, alfentanilo y midazolam. Sin embargo, debido a posibles interacciones farmacodinámicas, puede ser requerida una reducción de la dosis de dexmedetomidina o del anestésico, sedante, hipnótico u opioide concomitante cuando se administren conjuntamente con la dexmedetomidina .
Se debe considerar la posibilidad del aumento de los efectos hipotensores y bradicárdicos en pacientes que reciben otros medicamentos que causan estos efectos, por ejemplo betabloqueantes, aunque en un estudio de interacción con esmolol los efectos adicionales fueron modestos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

EMBARAZO: No existen datos adecuados del uso de la dexmedetomidina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción El riesgo potencial para los

humanos es desconocido. No debe utilizarse Dexdor durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

LACTANCIA : Los datos disponibles en ratas muestran que la dexmedetomidina o sus metabolitos se excretan en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con dexmedetomidina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

FERTILIDAD : En el estudio de fertilidad en ratas, la dexmedetomidina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina.

REACCIONES ADVERSAS

RESUMEN DEL PERFIL DE SEGURIDAD
Las reacciones adversas notificadas de manera más frecuente con la dexmedetomidina son : Hipotensión, hipertensión y bradicardia, que ocurren en aproximadamente el 25%, 15% y 13% de los pacientes, respectivamente. La hipotensión y la bradicardia fueron también las reacciones adversas graves relacionadas con la dexmedetomidina más frecuentes, presentándose respectivamente en el 1,7% y 0,9% de los pacientes aleatorizados de U.C.I.
Las reacciones adversas enumeradas en la Tabla 1 se han acumulado a partir de los datos agrupados de ensayos clínicos en cuidados intensivos de 3.137 pacientes asignados al azar (1.879 tratados con dexmedetomidina, 864 tratados con comparadores activos, y 394 tratados con placebo).

TABLA 1. Reacciones Adversas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Frecuentes: Hiperglicemia, Hipoglicemia
Poco frecuentes: Acidosis Metabólica, Hipoalbunemia.
Trastornos psiquiátricos
Frecuentes: Agitación
Poco frecuentes: Alucinación.
Trastornos Cardiacos
*Muy frecuentes: Bradicardia**
Frecuentes: Isquemia de miocardio o infarto, taquicardia.
Poco frecuentes: Bloqueo auriculoventricular de primer grado, gasto cardiaco disminuido
Trastornos vasculares:
Muy frecuentes: Hipotensión Hipertensión**
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Poco frecuente: Disnea
Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: Náuseas, Vómitos, boca seca
Poco frecuentes: Distensión abdominal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración
Frecuentes: Sindróme de abstinenca, hipertermia
Poco frecuentes: Fármaco ineficaz, sed.

Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia, las más frecuentes primero, utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 100 a <1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100), raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La hipotensión clínicamente significativa o la bradicardia deben ser tratadas como se describe en la sección *precauciones* .

En sujetos relativamente sanos no ingresados en la UCI tratados con dexmedetomidina, la bradicardia condujo ocasionalmente a parada o pausa sinusal. Los síntomas respondieron a la elevación de las piernas y a los anticolinérgicos tales como atropina o glicopirrolato. En casos aislados la bradicardia ha progresado a periodos de asistolia en pacientes con bradicardia preexistente.

La hipertensión se ha asociado con el uso de una dosis de carga y esta reacción se puede reducir evitando dicha dosis de carga o reduciendo la velocidad de perfusión o la dosis de carga.

Población pediátrica

Se ha evaluado el tratamiento hasta 24 h en niños mayores de 1 mes post-parto, predominantemente post-operatorios y en la UCI hasta las 24 horas, y se ha demostrado un perfil de seguridad similar al de los adultos. Los datos en recién nacidos (28 a 44 semanas de gestación) son muy limitados y restringidos a dosis de mantenimiento de ≤ 0,2 mcg/kg/h. En la literatura se ha descrito un solo caso de bradicardia hipotérmica en un recién nacido.

SOBREDOSIS

Se han notificado varios casos de sobredosis de dexmedetomidina tanto en ensayos clínicos como en datos post-comercialización. Los ritmos más altos de perfusión de dexmedetomidina descritos en estos casos han alcanzado hasta 60 microgramos/kg/h durante 36 minutos y 30 microgramos/kg/h durante 15 minutos en un niño de 20 meses de edad y un adulto, respectivamente. Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en relación con la sobredosis en estos casos incluyeron bradicardia, hipotensión, exceso de sedación, somnolencia y paro cardíaco.

En caso de sobredosis con síntomas clínicos, la perfusión de dexmedetomidina debe ser reducida o interrumpida. Los efectos esperados son principalmente cardiovasculares . A concentraciones altas, la hipertensión puede ser más prominente que la hipotensión. En los estudios clínicos, los casos de parada sinusal revirtieron de forma espontánea o respondieron al tratamiento con atropina y glicopirrolato. Se requirió reanimación en casos aislados de sobredosis grave con resultado de paro cardíaco. Ninguno de los casos de sobredosis produjo la muerte del paciente.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

La dexmedetomidina es un agonista selectivo de los receptores alfa-2 con un amplio espectro de propiedades farmacológicas. Tiene un efecto simpaticolítico a través de la disminución de la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas. Los efectos sedantes están mediados por la inhibición del locus coeruleus, el núcleo noradrenérgico predominante, situado en el tronco cerebral.

La dexmedetomidina tiene efectos analgésicos y ahorradores de anestésicos/analgésicos. Los efectos cardiovasculares dependen de la dosis; con ritmos de perfusión más bajas, dominan los efectos centrales produciendo una disminución de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea. Con dosis más altas, prevalecen los efectos vasoconstrictores periféricos llevando a un aumento en la resistencia vascular sistémica y la presión sanguínea, mientras que el efecto de bradicardia se ve aumentado. La dexmedetomidina está relativamente libre de efectos depresivos respiratorios.

En ensayos controlados con placebo en una población post-operatoria ingresada en la UCI, previamente intubada y sedada con midazolam o propofol, Dexdor redujo significativamente la necesidad tanto de sedante de rescate (midazolam o propofol) como de opioides durante la sedación, hasta las 24 horas. La mayoría de los pacientes tratados con dexmedetomidina no requirieron tratamiento sedante adicional. Los pacientes pudieron ser extubados con éxito sin interrumpir la perfusión de Dexdor. Los estudios fuera de la UCI han

confirmado que Dexdor puede administrarse con seguridad a pacientes sin intubación endotraqueal siempre que exista una supervisión adecuada.
Dexmedetomidina fue similar a midazolam (ratio 1,07, IC 95% 0,971, 1,176) y propofol (ratio 1,00, IC 95% 0,922, 1,075) en el tiempo de obtención del intervalo deseado de sedación en una población predominantemente médica que requería sedación prolongada ligera a moderada (RASS 0 a -3) en la UCI durante un máximo de 14 días; redujo la duración de la ventilación mecánica en comparación con midazolam y redujo el tiempo hasta la extubación en comparación con midazolam y propofol. En comparación tanto con propofol como con midazolam, los pacientes eran despertados más fácilmente, más cooperativos y más capaces de comunicar si tenían o no dolor. Los pacientes tratados con dexmedetomidina presentaron hipotensión y bradicardia más frecuente pero menos taquicardia que los que recibieron midazolam, y taquicardia más frecuente pero similar hipotensión que los pacientes tratados con propofol. Se redujo el delirio medido por la escala CAM-ICU en un estudio en comparación con midazolam y las reacciones adversas relacionadas con delirio fueron menores con la dexmedetomidina en comparación con propofol. Los pacientes que interrumpieron el tratamiento a causa de una sedación insuficiente se cambiaron a propofol o a midazolam. El riesgo de sedación insuficiente aumentó en pacientes con dificultades para ser sedados con tratamiento estándar antes al cambio.

La evidencia de la eficacia pediátrica se ha observado en un estudio de dosis controladas en la UCI en una población mayoritariamente post-operatoria de edades entre 1 mes y < 17 años. Aproximadamente el 50% de los pacientes tratados con dexmedetomidina no requirió midazolam como medicación de rescate durante un periodo de tratamiento de 20,3 horas de mediana, no excediendo las 24 horas. No se dispone de datos para el tratamiento de > 24 horas. Los datos en recién nacidos (28 a 44 semanas de gestación) son muy limitados y restringidos a dosis bajas (<0,2 mcg/kg/h).

Los recién nacidos pueden ser particularmente sensibles a los efectos bradicárdicos de Dexdor en presencia de hipotermia y en condiciones de gasto cardíaco dependiente de la frecuencia cardíaca.

En estudios comparativos a doble ciego controlados en la UCI, la incidencia de supresión de cortisol en pacientes tratados con dexmedetomidina (n = 778) fue del 0,5% en comparación con el 0% en pacientes tratados con midazolam (n = 338) o propofol (n = 275). El acontecimiento se notificó como leve en 1 caso, y moderados en 3 casos.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS
La farmacocinética de la dexmedetomidina ha sido evaluada tras la administración IV a corto plazo en voluntarios sanos y la perfusión a largo plazo en población de la UCI.

Distribución
Dexmedetomidina muestra un modelo de distribución bi-compartimental. En voluntarios sanos presenta una fase de distribución rápida con una estimación central de la semivida de distribución (t1/2a) de unos 6 minutos. La estimación media de la semivida de eliminación terminal (t1/2) es de aproximadamente 1,9 a 2,5 h (mín 1,35, máx 3,68 h), y la estimación media del volumen de distribución en el estado estacionario (Vss) es aproximadamente de 1,16 a 2,16 l/kg (90 a 151 litros). El aclaramiento plasmático (Cl) tiene un valor estimado medio de alrededor de 0,46 a 0,73 l/kg/h (35,7 a 51,1 l/h). La media de peso corporal asociado a estas estimaciones Vss y Cl fue de 69 kg. La farmacocinética plasmática de dexmedetomidina es similar en la población de la UCI después de la perfusión > 24 h. Los parámetros farmacocinéticos estimados son: t1/2 aproximadamente 1,5 horas, Vss aproximadamente 93 litros y Cl aproximadamente 43 l/h. La farmacocinética de la dexmedetomidina es lineal en el rango de dosis de 0,2 a 1,4 microgramos/kg/h, y no se acumula en los

tratamientos de una duración de hasta 14 días. La dexmedetomidina se une en un 94% a las proteínas plasmáticas. La unión a proteínas plasmáticas es constante en el rango de concentración de 0,85 a 85 ng/ml. La dexmedetomidina se une a la albúmina sérica humana y a la glicoproteína Alfa-1-ácida siendo la albúmina sérica la principal proteína de unión de la dexmedetomidina en el plasma.

Distribución y eliminación

La dexmedetomidina se elimina por metabolismo extensivo en el hígado. Hay tres tipos de reacciones metabólicas iniciales; N-glucuronidación directa, N-metilación directa y oxidación catalizada por el citocromo P450. Los metabolitos circulantes más abundantes de dexmedetomidina son dos isómeros N-glucurónidos. El metabolito H-1, N-metil-3-hidroximetil dexmedetomidina O-glucurónido, es también un producto circulante principal de la biotransformación de la dexmedetomidina. El citocromo P-450 cataliza la formación de dos metabolitos menores circulantes, el 3-hidroximetil dexmedetomidina producido por hidroxilación en el grupo 3-metil de la dexmedetomidina y el H-3 producido por la oxidación en el anillo de imidazol. Los datos disponibles sugieren que la formación. de los metabolitos oxidados está mediada por varias formas CYP (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 y CYP2C19). Estos metabolitos tienen actividad farmacológica despreciable.

Tras la administración IV de dexmedetomidina radiomarcada, se recuperó como promedio el 95% de la radiactividad en orina y el 4% en las heces después de nueve días. Los metabolitos urinarios principales son los dos isómeros N glucurónidos, que en conjunto representaron aproximadamente el 34% de la dosis y la N-metil-3-hidroximetil dexmedetomidina O-glucurónido que representó el 14,51% de la dosis. Los metabolitos minoriatios, la dexmedetomidina ácido carboxílico, el 3hidroximetil dexmedetomidina y su O glucurónido representaron individualmente del 1,11 al 7,66% de la dosis. Menos del 1% del fármaco inalterado se recuperó en la orina. Aproximadamente el 28% de los metabolitos en la orina son metabolitos menores no identificados.

Poblaciones especiales

No se observaron diferencias farmacocinéticas importantes en función del sexo o la edad.

La unión de dexmedetomidina a proteínas plasmáticas es menor en sujetos con insuficiencia hepática en comparación con sujetos sanos. El porcentaje medio de dexmedetomidina libre en el plasma osciló entre el 8,5% en sujetos sanos al 17,9% en sujetos con insuficiencia hepática grave. Los sujetos con diversos grados de insuficiencia hepática (Child-Pugh clase A, B o C) presentaron un aclaramiento hepático de dexmedetomidina disminuido y una eliminación t1/2 plasmática prolongada. Los valores medios de aclaramiento plasmático de dexmedetomidina libre en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave fue del 59%, 51% y 32% de los observados en los sujetos sanos normales, respectivamente. La t1/2 media para los sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada o grave se prolongó hasta 3,9, 5,4 y 7,4 horas, respectivamente. A pesar de que la dexmedetomidina se administra hasta conseguir el efecto deseado, puede ser necesario considerar una reducción de la dosis inicial/de mantenimiento en pacientes con insuficiencia hepática, según el grado de deterioro y la respuesta.

La farmacocinética de la dexmedetomidina en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) no se ve alterada en relación con los sujetos sanos.

Los datos en recién nacidos (28 a 44 semanas de gestación) hasta niños de 17 años de edad son limitados. La vida media de la dexmedetomidina en niños (de 1 mes a 17 años) parece similar a la observada en adultos, pero en recién nacidos (menores de 1 mes) parece ser superior. En los grupos de edad de 1 mes a 6 años, el aclaramiento plasmático ajustado al peso corporal pareció más elevado aunque disminuyó en niños mayores. El aclaramiento plasmático ajustado al peso corporal en recién nacidos (menores de 1 mes) se mostró inferior

(0,9 l/h/kg) que en los grupos de mayor edad debido a la inmadurez. Los datos disponibles se resumen en la tabla siguiente;

		Media (CI95%)	
Edad	N	Cl(1/h/Kg)	$t_{1/2}$ (h)
Menores de 1 mes	28	0.93 (0.76.1.14)	4.47 (3.81,5.25)
1 a < 6 meses	14	1.21 (0.99,1.48)	2.05 (1.59,2.65)
6 a < 12 meses	15	1.11 (0.94,1.31)	2.01 (1.81, 2.22)
12 a < 24 meses	13	1.06 (0.87,1,29)	1.97 (1,62,2.39)
2 a < 6 años	26	1.11 (1.00,1,23)	1.75 (1.57, 1.96)
6 a < 17 años	28	0.80 (0.69,0.92)	2.03 (1.78, 2.31)

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según losestudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis únicas y repetidas y genotoxicidad. En los estudios de toxicidad para la reproducción, la dexmedetomidina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina en ratas, y no se observaron efectos teratogénicos en ratas o conejos. En el estudio en conejos, la administración intravenosa de la dosis máxima, 96 microgramos/kg/día, produjo exposiciones que son similares a las observadas clínicamente. En ratas, la administración subcutánea de la dosis máxima, 200 microgramos/kg/día, provocó un incremento en la muerte embriofetal y la reducción del peso corporal fetal. Estos efectos se asociaron con una toxicidad materna clara. En el estudio de fertilidad en ratas, se observó reducción del peso corporal fetal a una dosis de 18 microgramos/kg/día y fue acompañado de retraso en la osificación a una dosis de 54 microgramos/kg/día. Los niveles de exposición observados en ratas están por debajo del rango de exposición clínica

DILUCIÓN

DEXDOR® es compatible con:

- Glucosa 5%.
- Solución Ringer.
- Manitol
- **Cloruro de** sodio 0,9%

Antes de la administración se debe alcanzar una concentración de 4 microgramos/ml.

Volumen DEXDOR 400 mcg/mL	Viales	Volumen diluyente	Volumen total de Perfusión
4 mL	1	96 mL	100 mL
20 mL	5	480 mL	500 mL

La solución se debe agitar suavemente para mezclar bien.

Dexdor se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas y coloración antes de su administración.

Tras la dilución se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a 25°

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa de inmediato, los tiempos y condiciones de almacenamiento previo a su uso son responsabilidad del usuario y no deberán ser normalmente superiores a 24 horas entre 2° y 8°C, a no ser que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Biospifar S.A.	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

PRODUCTO	FECHA DE ACTUALIZACIÓN
FIBRYGA 1g. Fibrinógeno Humano	02-NOV-2021

INFORMACIÓN GENERAL			
NOMBRE	FIBRYGA 1g.		
REGISTRO SANITARIO	2020MB-0000019	**VIGENCIA**	8/10/2025
TITULAR	OCTAPHARMA A.G	**PAÍS DE ORIGEN**	Austria
FABRICANTE	OCTAPHARMA AB AUSTRIA		
CÓDIGO CUM	20150730-01	**CÓDIGO ATC**	B02BB01
COMPOSICIÓN	Fibrinógeno Humano Cada botella de FIBRYGA contiene 1 g de fibrinógeno humano. Tras la reconstitución con 50 ml de agua para preparaciones inyectables, FIBRYGA contiene aproximadamente 20 mg/ml de fibrinógeno humano. El contenido de proteína coagulante se determina de acuerdo con la Farmacopea Europea para el fibrinógeno humano. Producido a partir del plasma de donantes humanos. Excipientes con efecto conocido: sodio hasta 132 mg (5,8 mmol) por botella. Para la lista completa de excipientes		
FORMA FARMACÉUTICA	Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable		
PRESENTACIÓN	Vial de 1 gramo de fibrinógeno + 1 vial de agua estéril para inyección + dispositivo de transferencia (octajet)		
CÓDIGO DE BARRAS/EAN 13	6898234701	**VIDA ÚTIL**	36 Meses
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN	ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C (AMBIENTE CONTROLADO)		

INFORMACIÓN CLÍNICA Y FARMACOLOGICA

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional. Esto permitirá la identificación rápida de nueva información de seguridad. Los profesionales de la salud deben informar cualquier sospecha de reacciones adversas. Ver la sección 4.8 para saber cómo reportar reacciones adversas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento y profilaxis de sangrado en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita con tendencia al sangrado.
Como terapia complementaria alternativa al crioprecipitado en el manejo de hemorragia severa no controlada con sangre total o plasma fresco y evidencia de hipofibrinogenemia adquirida, por ejemplo:
Incremento en consumo de fibrinógeno asociado con hemorragias potencialmente mortales no controladas en complicaciones obstétricas, cirugía o trauma

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de trastornos de la coagulación. *20190322_347_SPC_CO_00_es*

Posología

La dosis y la duración de la terapia de sustitución dependen de la gravedad del trastorno, la localización y extensión de la hemorragia y el estado clínico del paciente.
El nivel de fibrinógeno (funcional) debe determinarse para calcular la dosificación individual y la cantidad y frecuencia de administración deben determinarse en base al paciente individual mediante la medición regular del nivel de fibrinógeno en el plasma y la monitorización continua del estado clínico del paciente y de otras terapias de reemplazo utilizadas.
En caso de intervención quirúrgica mayor, es esencial un control preciso de la terapia de reemplazo mediante ensayos de coagulación.
1. Profilaxis en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita y tendencia conocida de hemorragia.

Para prevenir el sangrado excesivo durante los procedimientos quirúrgicos, se recomienda el tratamiento profiláctico para elevar los niveles de fibrinógeno a 1 g/l y mantener el fibrinógeno a este nivel hasta que se asegure la hemostasia y por encima de 0,5 g/l hasta que se complete la cicatrización de la herida.
En el caso de un procedimiento quirúrgico o tratamiento de un episodio de hemorragia, la dosis debe calcularse como sigue:
Dosis (mg/kg de peso corporal) = [Nivel objetivo (g/L) – nivel medido (g/L)]
0.018 (g/L por mg/kg de peso corporal)

La posología posterior (dosis y frecuencia de las inyecciones) debe adaptarse en función del estado clínico del paciente y de los resultados de laboratorio.
La semivida biológica del fibrinógeno es de 3 a 4 días. Por lo tanto, en ausencia de consumo, no se requiere habitualmente tratamiento repetido con fibrinógeno humano. Dada la acumulación que se produce en caso de administración repetida para un uso profiláctico, la dosis y la frecuencia deben determinarse de acuerdo con las metas terapéuticas del médico para un paciente dado.
Posología en poblaciones específicas
Pacientes Pediátricos
Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 4.8. y 5.1. pero no se puede recomendar una posología en niños.
Pacientes de edad avanzada
Los estudios clínicos de FIBRYGA no incluyeron pacientes de 65 años o más para proporcionar evidencia concluyente de si responden de manera diferente que los pacientes más jóvenes.
2. Tratamiento del sangrado

Sangrado en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita
El sangrado debe tratarse para lograr un nivel plasmático de fibrinógeno objetivo recomendado de 1 g/l. Este nivel debe mantenerse hasta que se asegure la hemostasia.
20190322_347_SPC_CO_00_es

Hemorragia en pacientes con deficiencia adquirida de fibrinógeno
Adultos
Generalmente, se administran 1-2 g inicialmente con infusiones posteriores según se requiera. En caso de hemorragia severa, p. ej. en cirugía mayor, pueden requerirse cantidades mayores (4-8 g) de fibrinógeno.
Niños
La dosificación debe determinarse de acuerdo con el peso corporal y la necesidad clínica, pero generalmente es de 20-30 mg/kg.
Método de administración
Infusión intravenosa o inyección.
FIBRYGA debe administrarse lentamente por vía intravenosa a una velocidad máxima recomendada de 5 ml por minuto.
Para instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de la administración, véase la sección 6.6.
4.3 Contraindicaciones
Hipersensibilidad a la sustancia activa o hacia alguno de los excipientes enumerados en la sección 6.1.
4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo
Tromboembolismo
Existe el riesgo de trombosis cuando los pacientes con deficiencia congénita o adquirida son tratados con fibrinógeno humano, especialmente con dosis altas o dosis repetidas. Los pacientes a los que se les administra fibrinógeno humano deben ser observados de cerca en busca de signos o síntomas de trombosis.
En pacientes con antecedentes de cardiopatía coronaria o infarto de miocardio, en pacientes con enfermedad hepática, en pacientes postoperatorios o perioperatorios, en recién nacidos o en

pacientes con riesgo de eventos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada, el beneficio potencial del tratamiento con el fibrinógeno plasmático humano debe ponderarse frente al riesgo de complicaciones tromboembólicas. También se debe llevar a cabo una vigilancia estrecha y cuidadosa.

Reacciones de tipo alérgico o anafiláctico

Si se producen reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico, la inyección/infusión debe detenerse inmediatamente. En caso de shock anafiláctico, el tratamiento médico estándar para shock debe ser implementado. *20190322_347_SPC_CO_00_es*

Nivel de Sodio

FIBRYGA contiene hasta 132 mg (5,8 mmol) de sodio por botella. Esto se correlaciona con 9,2 mg (0,4 mmol) de sodio por kg de peso corporal del paciente si se aplica una dosis inicial de 70 mg / kg de peso corporal. Para ser tomado en consideración por los pacientes en una dieta controlada del sodio.

Seguridad contra Virus

Las medidas estándar para prevenir las infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano incluyen la selección de donantes, el cribado de donaciones individuales y grupos de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de etapas de fabricación eficaces para la inactivación / eliminación de virus. A pesar de ello, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

Las medidas tomadas se consideran eficaces para virus envueltos tales como HIV, HBV y HCV, y para el virus no envuelto HAV. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para mujeres embarazadas (infección fetal) y para individuos con inmunodeficiencia o eritropoyesis incrementada (por ejemplo, anemia hemolítica).

Se debe considerar la vacunación apropiada (hepatitis A y B) en pacientes que reciben regularmente o repetidamente productos derivados del plasma humano.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre FIBRYGA a un paciente, se registren el nombre y el número de lote del producto con el fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

Inmunogenicidad

En el caso de la terapia de reemplazo con factores de coagulación en otras deficiencias congénitas, se han observado reacciones de anticuerpos, pero actualmente no hay datos con concentrado de fibrinógeno.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se conocen interacciones de los productos de fibrinógeno humano con otros medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se han realizado estudios de reproducción animal con FIBRYGA (ver sección 5.3). Dado que la sustancia activa es de origen humano, se cataboliza de la misma manera que la propia proteína del paciente. No se espera que estos constituyentes fisiológicos de la sangre humana induzcan efectos adversos sobre la reproducción o sobre el feto.

La seguridad de FIBRYGA para su uso en embarazos humanos no ha sido establecida en ensayos clínicos controlados.
La experiencia clínica con los productos de fibrinógeno en el tratamiento de las complicaciones
20190322_347_SPC_CO_00_es

obstétricas sugiere que no se esperan efectos nocivos sobre el curso del embarazo o la salud del feto o del recién nacido.

Lactancia

Se desconoce si FIBRYGA se excreta en la leche humana. El uso de FIBRYGA en mujeres lactantes no ha sido investigado en ensayos clínicos.

Fertilidad

No hay datos sobre fertilidad disponibles.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

FIBRYGA no tiene influencia sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8 Efectos indeseables

Resumen del perfil de seguridad

No hay datos sólidos sobre la frecuencia de las reacciones adversas de los ensayos clínicos con este producto.

En estudios clínicos, se han descrito las siguientes reacciones adversas: pirexia leve, notificada de un paciente, y erupción de fármacos, en forma de reacción cutánea leve de picazón y enrojecimiento después de la administración del producto, también se informó de un paciente.

Clase Estándar deÓrganos del Sistema MedDRA	Efectos indeseables	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico:	Reacciones de tipo alérgico oanafiláctico Reacciones cutáneas	Desconocida
Trastornos vasculares:	Episodios tromboembólicos(incluyendo infarto de miocardio y embolia pulmonar) (ver sección 4.4) Tromboflebitis	Desconocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:	Aumento de la temperatura corporal(pirexia)	Desconocida

Para mayor seguridad con respecto a los agentes transmisibles, véase la

sección 4.4.Población pediátrica:
Los 8 pacientes incluidos en el análisis de seguridad de deficiencia congénita de fibrinógeno fueron de 12 a 18 años de edad.
El perfil general de seguridad no difiere entre adultos y adolescentes

Notificación de sospecha de reacciones adversas
La notificación de las sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento es importante. Permite un seguimiento continuado del equilibrio beneficio-riesgo del medicamento. Se pide a los profesionales de la salud que informen de cualquier sospecha de reacciones adversas.Eventos adversos debem ser reportados a drugsafety.latam@octapharma.com.

1.1 Sobredosis

Con el fin de evitar la sobredosis, se indica una monitorización regular del nivel plasmático de fibrinógeno durante el tratamiento (véase 4.2).

En caso de sobredosis, se aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones tromboembólicas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihemorrágicos, fibrinógeno humano, código ATC: B02BB01

El fibrinógeno humano (factor de coagulación I), en presencia de trombina, factor de coagulación activado XIII (F XIIIa) e iones de calcio, se convierte en un coágulo hemostático tridimensional estable y elástico de fibrina.

La administración de fibrinógeno humano proporciona un aumento en el nivel de fibrinógeno en plasma y puede corregir temporalmente el defecto de coagulación de pacientes con deficiencia de fibrinógeno.

Un estudio de fase II farmacocinético de una dosis única, controlado, prospectivo, abierto, aleatorizado y de dos brazos en 22 pacientes con deficiencia congénita de fibrinógeno (afibrinogenemia) (ver sección 5.2) evaluó también la firmeza máxima del coágulo (MCF) como marcador sustituto para la eficacia hemostática (FORMA-01). La MCF se determinó mediante

la prueba de tromboelastometría (ROTEM). Para cada paciente, la MCF se determinó antes (basal) y una hora después de la administración de una sola dosis de FIBRYGA. Los valores de MCF fueron significativamente mayores después de la administración de FIBRYGA que en la línea de base (véasela tabla siguiente).

Tabla 1: Máxima firmeza del coágulo MCF [mm] (población ITT) n=22

Punto de tiempo	Media ± SD	Mediana (rango)
Pre-infusión	0 ± 0	0 (0-0)
1 hora post-infusión	9.7± 3.0	10.0 (4.0-16.0)
Cambio medio (análisis primario)*	9.7 ± 3.0	10.0 (4.0-16.0)

MCF = máxima firmeza del coágulo; ITT = intención de tratar.
*p < 0.0001 (95% intervalo de confianza 8.37; 10.99)

En 13 pacientes con deficiencia congénita de fibrinógeno (afibrinogenemia e hipofibrinogenemia), se realizó un análisis intermedio de un estudio prospectivo, abierto, no controlado y multicéntrico defase III (FORMA-02), con edades comprendidas entre 13 y 53 años (2 adolescentes, 11 adultos).

Esto incluyó el tratamiento de 23 episodios de sangrado y 4 procedimientos quirúrgicos. Hubo un cambio significativo desde la línea de base en la MCF medido por ROTEM y los niveles plasmáticos de fibrinógeno. Todos los episodios de sangrado tratados y los procedimientos quirúrgicos estudiadosse clasificaron como exitosos (calificación de buena o excelente eficacia) por el investigador y por un comité de evaluación independiente usando un sistema de puntuación objetivo.

Población pediátrica

FIBRYGA se administró en dos estudios clínicos en 8 pacientes de 12 a 18 años de edad. La AgenciaEuropea de Medicamentos ha aplazado la obligación de presentar los resultados de los estudios con FIBRYGA en el tratamiento de la deficiencia congénita de fibrinógeno en pacientes menores de 12 años de edad (ver sección 4.2 para información sobre uso pediátrico).

El estudio FORMA-05, actualmente en curso, es un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado que investiga la eficacia hemostática y la seguridad de FIBRYGA en comparación con crioprecipitados como fuentes de suplementos de fibrinógeno en pacientes que desarrollan deficiencia adquirida de fibrinógeno durante la cirugía citorreductora para la neoplasia abdominal extensa pseudomyxoma peritonei. Un análisis interino incluyó a 23 pacientes en el conjunto de análisis Por Protocolo (PP), 10 pacientes tratados con FIBRYGA y 13 pacientes tratados con crioprecipitado. La administración de fibrinógeno intraoperatorio se realizó con dosis de 4 g de FIBRYGA o de 2 grupos de 5 unidades de crioprecipitado, repetido

según fuese necesario. Durante las 7.7 ± 1.4 horas de cirugía, se usaron 6.4 ± 2.8 gramos de FIBRYGA (85 ± 36 mg/kg de peso corporal) y 3.9 ± 1.7 grupos de 5 unidades de crioprecipitado, respectivamente. Se administró una mediana de 1 unidad de RBC intraoperatoriamente y 0 unidades de RBC durante las primeras 24 horas postoperatorias en cada grupo, sin transfusión de plasma fresco congelado ni de concentradosde plaquetas (ver la tabla a continuación). La terapia hemostática basada en la administración de suplementos de fibrinógeno fue calificada como exitosa para el 100% de las cirugías en ambos grupospor un comité de adjudicación independiente que utilizó un sistema de puntuación objetivo. Se obtuvieron mayores aumentos medios en la concentración de fibrinógeno en plasma con la administración intraoperatoria de FIBRYGA que con el crioprecipitado (0.7 frente a 0.3 g/L, p = 0.0127), aunque el contenido calculado de fibrinógeno fue menor para las dosis de FIBRYGA en comparación con las dosis de crioprecipitado. La terapia podría administrarse 0.5 horas antes en el grupo FIBRYGA.

Tabla 2: Transfusión intraoperatoria de RBC* [unidades] y durante las primeras 24 horas postoperatorias (población PP)

Periodo de tiempo	**Grupo FIBRYGA (n=11) Mediana (rango)**	**Grupo Crioprecipitado (n=13) Mediana (rango)**
Intraoperatorio	1 (0-2)	1 (0-5)
Primeras 24 horas postoperatorias	0 (0-2)	0 (0-1)

RBC = concentrados de glóbulos rojos; PP = por protocolo.
* no se produjo transfusión de otros productos sanguíneos alogénicos, como plasma fresco congelado ni de concentrados de plaquetas

5.1 Propiedades farmacocinéticas

El fibrinógeno humano es un constituyente normal del plasma humano y actúa como fibrinógeno endógeno. En plasma, la semivida biológica del fibrinógeno es de 3-4 días. FIBRYGA se

administra por vía intravenosa y está inmediatamente disponible en una concentración plasmática correspondiente a la dosis administrada.
Un estudio clínico abierto, prospectivo, aleatorizado, controlado y de dos brazos, cruzado, de fase II,comparó en 22 pacientes con deficiencia congénita de fibrinógeno (afibrinogenemia), con edades comprendidas entre los 12 y los 53 años (6 adolescentes, 16 adultos) las propiedades farmacocinéticasde FIBRYGA con las de otro concentrado de fibrinógeno comercialmente disponible en los mismos pacientes (FORMA-01). Cada paciente recibió una sola dosis intravenosa de 70 mg/kg de FIBRYGAy el producto de comparación. Se extrajeron muestras de

sangre para determinar la actividad del fibrinógeno al inicio del estudio y hasta 14 días después de la infusión. Los parámetros farmacocinéticos de FIBRYGA en el análisis por protocolo (PP) (n = 21) se resumen en la siguientetabla.

Tabla 3: Parámetros Farmacocinéticos (n = 21) para la Actividad de Fibrinógeno (población de PP *)

Parámetro	Media ± SD	Rango
Vida Media [hr]	75.9 ± 23.8	40.0–157.0
Cmax [mg/dL]	139.0 ± 36.9	83.0–216.0
AUCnorm para dosis de 70 mg/kg [mg*hr/mL]	113.7 ± 31.5	59.7–175.5
Depuración [mL/hr/kg]	0.67 ± 0.2	0.4–1.2
Tiempo de residencia medio [hr]	106.3 ± 30.9	58.7–205.5
Volumen de distribución en estado estacionario [mL/kg]	70.2 ± 29.9	36.9–149.1

* Se excluyó a un paciente de la población de PP por recibir <90% de la dosis planificada de FIBRYGA y del producto Comparador
Cmax = Concentración plasmática máxima; AUCnorm = área bajo la curva normalizada a la dosis administrada; SD = desviación estándar

La recuperación incremental in vivo (IVR) se determinó a partir de los niveles obtenidos hasta 4 horas después de la infusión. El IVR incremental medio fue 1,8 mg/dL (rango, 1,08-2,62 mg/dL) deaumento por mg/kg. La IVR mediana indica que una dosis de 70 mg/kg aumentará la concentraciónplasmática de fibrinógeno en aproximadamente 125 mg/dL.

Farmacocinética en poblaciones específicas

No se observó diferencia estadísticamente relevante en la actividad del fibrinógeno entre los participantes del estudio masculino y femenino. En el análisis de PP, se observó una pequeña diferencia en la vida media de los pacientes menores de 18 años (n = 5), siendo 72,8 ± 16,5 horas frente a 76,9 ± 26,1 horas en el grupo de adultos (n = 16). La depuración fue casi idéntica en ambos grupos de edad, es decir, 0,68 ± 0,18 mL/hr/kg y 0,66 ± 0,21 mL/hr/kg, respectivamente.

Población pediátrica

No se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes pediátricos <12 años de edad.

5.1 Datos de seguridad preclínicos

La seguridad de FIBRYGA se ha demostrado en varios estudios farmacológicos de seguridad no clínicos (efectos cardiovasculares, potencial trombogénico) y de toxicología (toxicidad aguda, tolerancia local). Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos basado en estos estudios. En el ensayo de estasis venoso (prueba de Wessler) FIBRYGA demostró ser no trombogénico en dosis de hasta 400 mg/kg de peso corporal.

5. DATOS FARMACÉUTICOS

5.1 Lista de excipientes

Clorhidrato de L-argininaGlicina

Cloruro de sodio

Citrato de sodio dihidratado

5.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

5.3 Vida útil solución reconstituida.

La estabilidad química y física en el uso de la solución reconstituida se ha demostrado durante 24 horas a temperatura ambiente (máximo 25°C). Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la reconstitución. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario. La solución reconstituida no debe congelarse ni almacenarse en un refrigerador. Las botellas parcialmente usadasdeben ser desechadas.

5.4 Precauciones especiales de conservación

No almacenar por encima de 30ºC. No congelar. Mantenga la botella en el embalaje exterior paraprotegerla de la luz.

Para las condiciones de almacenamiento después de la reconstitución del medicamento, ver sección6.3.

5.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Botella de vidrio incoloro, Tipo II de la Ph. Eur., sellado con un tapón de infusión (caucho debromobutilo) y una tapa de aluminio removible.

Empaque con 1 g:

1 g de fibrinógeno humano en una botella de

100 mlDispositivo de transferencia Octajet

Filtro de partículas

5.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones Generales

- La solución reconstituida debe ser casi incolora y ligeramente opalescente. No utilicesoluciones que estén nubladas o que tengan depósitos.

Reconstitución

1. El polvo y vial de 50 ml de agua para inyección deben estar a temperatura ambiente.
2. Retire la tapa de la botella de concentrado (FIBRYGA) y la WFI para exponer la porción centraldel tapón de la infusión. Limpie el tapón de goma con una torunda de alcohol y deje secar el tapón de goma de las botellas.
3. Despegue la tapa del paquete exterior del dispositivo de transferencia Octajet. Para mantener laesterilidad, deje el dispositivo Octajet en el envase exterior transparente.

1. Tome el Octajet en su envase exterior e invierta sobre la botella de concentrado (FIBRYGA). Coloque el dispositivo en el envase exterior sobre el centro de la botella FIBRYGA hasta que los clips de la punta del producto (incoloro) estén bloqueados. Mientras sostiene la botella de concentrado, retire cuidadosamente el paquete externo del Octajet, teniendo cuidado de no tocar la punta de agua (azul) y deje el Octajet firmemente sujeto a la botella de concentrado. (Fig. 1)

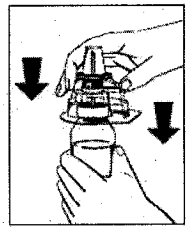


Fig. 1

2. Con la botella de concentrado (FIBRYGA) sostenida firmemente sobre una superficie nivelada, invierta la botella WFI y colóquela en el centro de la punta de agua. Empuje la cánula de plástico azul de la Octajet firmemente a través del tapón de goma de la botella WFI. (Fig. 2)

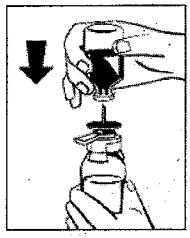


Fig. 2

3. Retire el anillo distanciador (Fig. 3) y presione la botella WFI hacia abajo (Fig. 4). El WFI fluirá en la botella de concentrado (FIBRYGA).



Fig. 3

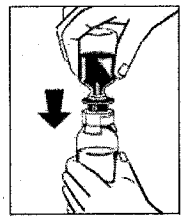


Fig. 4

4. Cuando se haya completado la transferencia de la WFI, revuelva suavemente la botella de producto hasta que el polvo esté completamente disuelto. No agite la botella para evitar la formación de espuma. El polvo debe disolverse completamente en aproximadamente 5 minutos. No debe tardar más de 30 minutos en disolver el polvo. Si el polvo no se disuelve en 30 minutos, el producto debe ser desechado.

5. Gire el conector azul de la botella WFI (ambas direcciones posibles) para llevar los marcadores de posición juntos y retire la botella WFI junto con la punta de agua. (Fig. 5)

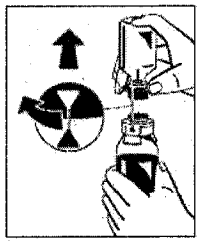


Fig. 5

6. Conecte una jeringa al filtro suministrado (Fig. 6) y conecte el filtro al Octajet Luer Lock en la botella de concentrado (Fig. 7). Retirar la solución a través del filtro en la jeringa. (Fig. 8)

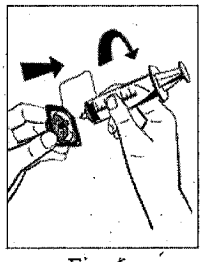


Fig. 6

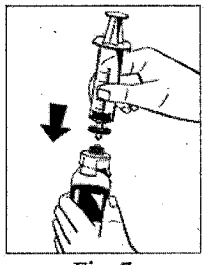


Fig. 7

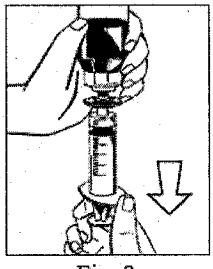


Fig. 8

7. Retire la jeringa llena del filtro y deseche la botella vacía.

Se recomienda un conjunto de infusión estándar para la aplicación intravenosa de la soluciónreconstituida a temperatura ambiente.

Los medicamentos no utilizados o los residuos deberán eliminarse de acuerdo con los requisitoslocales.

Biospifar S.A.	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

PRODUCTO	FECHA DE ACTUALIZACIÓN
OCTAPLEX® Factores de coagulación II, VII, IX Y X	30-JUN-2021

INFORMACIÓN GENERAL			
NOMBRE	Octaplex ®		
REGISTRO SANITARIO	2020M-0008429-R1	**VIGENCIA**	17/06/2025
TITULAR	OCTAPHARMA A.G	**PAÍS DE ORIGEN**	Francia - Austria
FABRICANTE	OCTAPHARMA AB AUSTRIA - OCTAPHARMA FRANCIA		
CÓDIGO CUM	19989642-01	**CÓDIGO ATC**	B02BD01
COMPOSICIÓN	Cada frasco vial contiene		

FACTOR II DE COAGULACION	220 - 760	IU
FACTOR VII DE COAGULACION	180 - 480	IU
FACTOR IX DE COAGULACION	500	IU
FACTOR X DE COAGULACION	360 - 600	IU
PROTEINA C	140 - 620	IU
PROTEINA S	140 - 640	IU

FORMA FARMACÉUTICA	Polvo liofilizado		
PRESENTACIÓN	Caja con un frasco ampolla conteniendo el polvo liofilizado más vial de agua para reconstitución y un set de infusión		
CÓDIGO DE BARRAS/EAN 13	3660548992617	**VIDA ÚTIL**	36 Meses
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN	Almacénese a temperatura inferior a 30°C y 75% +/- 5% HR en su envase y empaque original. No congelar. Proteger de la luz. Una vez reconstituido es estable por 8 horas a temperatura no mayor a 30°C.		

INFORMACIÓN CLÍNICA Y FARMACOLOGICA

ESPECIFICACIONES:

Característica	Límites
Apariencia	Polvo blanco o ligeramente coloreado muy higroscópico.
Proteínas Totales	13 – 41 mg/mL
Factor de coagulación Activado (Dilución 1:10 / 1:100)	No menos de 150 segundos
Heparina	0.2 – 0.5 I.U. /I.U. Factor IX
Trombina	Coagulación Negativa
Agua	≤ 3.0% (W/W)
Osmolalidad	250 – 400 mosmol/kg
pH	6.5 – 7.5
Solubilidad	Disuelve completamente en 20 mL de agua con movimiento de remolino a 20 – 25°C dando una solución que puede ser coloreada.
Esterilidad	Cumple
Pyrogenos	Cumple
Actividad específica	≥ 0.61 I.U. FIX/mg total protein
Factor IX	20 – 31 I.U. / mL
Factor II	11 – 38 I.U. / mL
Factor VII	9 – 24 I.U. / mL
Factor X	18 – 30 I.U/ mL

INDICACIONES

- Profilaxis, reposición perioperatoria y tratamiento de sangrados en pacientes con deficiencia adquirida o congénita de los factores de coagulación II, VII, IX y/o X.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

- No debe administrarse en pacientes que sean hipersensibles (alérgicos) a alguno de los coadyuvantes de la preparación. pacientes que cursan o cursaron una reducción en las plaquetas de origen alérgico (trombocitopenia inducida por heparina tipo II). pacientes que tuvieron un infarto de miocardio reciente, tiene angina pectoris o tiene un alto riesgo de trombosis (excepción: sangrados con riesgo vital debido a una sobredosis de anticoagulantes y antes de comenzar una terapia fibrinolitica). pacientes con riesgo elevado de coagulación intravascular diseminada. los complejos protombínico deberían ser únicamente administrados luego de tratada la causa desencadenante de la coagulación intravascular diseminada.

EFECTOS ADVERSOS

En casos raros se han observado reacciones alérgicas o anafilácticas. Los síntomas de hipersensibilidad varían desde fiebre, náuseas, urticaria, dolor torácico, disnea, y shock anafiláctico.

En caso de que aparezcan reacciones anafilácticas o alérgicas se deberá interrumpir inmediatamente la inyección y consultar al médico. Las reacciones leves podrán ser controladas con glucocorticoides y/o antihistamínicos. Las alteraciones graves de la circulación deben ser tratadas de acuerdo con las directivas actuales para el tratamiento del shock.

En casos poco frecuentes se ha observado aumento de la temperatura corporal sin necesidad de intervención clínica.

Trombocitopenia inducida por heparina. Muy raramente, puede observarse una brusca reducción, con base alérgica, del recuento de plaquetas, por debajo de 100.000/mm3 o al 50% del nivel inicial (Trombocitopenia tipo II). En pacientes no previamente hipersensibles a la heparina, esta disminución de las plaquetas puede ocurrir a los 6-14 días de iniciado el tratamiento. En pacientes con hipersensibilidad previa a la heparina, esta reducción puede ocurrir en pocas horas.

Esta forma severa de reducción plaquetaria puede estar acompañada, o resultar en: trombosis arterial, tromboembolismo, desorden severo de coagulación (coagulopatía de consumo), necrosis de piel en el área de inyección, petequias y melenas. Además, puede ocurrir una reducción del efecto anticoagulante de la heparina (tolerancia a la heparina).

En estos casos se recomienda detener la inyección de OCTAPLEX® y no emplear medicación conteniendo heparina en el futuro.

Debido a este raro efecto inducido por la heparina sobre las plaquetas, el recuento plaquetario debe ser monitorizado de cerca, especialmente al inicio del tratamiento.

En casos únicos, ocurre el desarrollo de anticuerpos contra uno o más de los factores del complejo protrombínico de plasma humano. Dependiendo del título y del efecto de estos anticuerpos, puede ser necesario un tratamiento individualizado, bajo estrecha observación clínica.

Para información sobre seguridad viral consultar el punto "Advertencia y Precauciones especiales de utilización"

Cuando se administran productos medicinales obtenidos a partir de plasma o sangre humana, debe considerarse la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas, incluso patógenos desconocidos hasta el momento actual.

Existe un riesgo potencial de episodios tromboembólicos (incluyendo infarto de miocardio) y de coagulopatía de consumo luego de la administración del concentrado de complejo protrombínico de plasma humano.

Ocasionalmente se ha observado la aparición de síndrome nefrótico en pacientes bajo terapia de tolerancia inmune (para inhibidores contra el factor IX) y reacciones alérgicas o anafilácticas. Estas reacciones fueron independientes del tipo de preparación del factor IX usada.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y OTRAS INTERACCIONES

El complejo protrombínico interactúa con los anticoagulantes orales (dicumarínicos e indandionas) e interfiere con ellos.

No se conocen otras interacciones. De todas maneras OCTAPLEX® no debe ser mezclado con otros productos durante la administración.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE UTILIZACIÓN

Ver también Embarazo y Lactancia y Efectos Adversos

Los pacientes con predisposición a alergias deberán recibir profilaxis con antihistamínicos y corticoides.

En caso de que aparezcan reacciones anafilácticas o alérgicas se deberá interrumpir inmediatamente la inyección y consultar al médico. Las reacciones leves podrán ser controladas con glucocorticoides y/o antihistamínicos. Las alteraciones graves de la circulación deben ser tratadas de acuerdo con las directivas actuales para el tratamiento del shock.

Existe un riesgo potencial de episodios tromboembólicos (incluyendo infarto de miocardio) y de coagulopatía de consumo luego de la administración del concentrado de complejo protrombínico de plasma humano. Los pacientes a los que se les administren concentrados de complejo protrombínico deben ser vigilados para detectar precozmente síntomas de coagulación intravascular diseminada o trombosis.

Dado el riesgo potencial de complicaciones tromboembólicas el complejo protrombínico debe ser administrado con precaución en pacientes con riesgo potencial de complicaciones tromboembólicas o en pacientes portadores de enfermedad coronaria o infarto de miocardio, alteraciones hepáticas en el perioperatorio y recién nacidos con riesgo de sufrir fenómenos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada. Este riesgo debe ser particularmente considerado cuando exista una deficiencia de los inhibidores de la coagulación.

En cada situación el potencial beneficio del tratamiento con complejo protrombínico deberá compararse con el riesgo de complicaciones, y valorar además la conveniencia de administrar concentrados de antitrombina III si está indicada.

En el caso de coagulopatía de consumo (alteraciones de la coagulación graves) y de hiperfibrinólisis OCTAPLEX® debe administrarse solamente después de controlar las causas del consumo aumentado por los medios adecuados (por ejemplo heparina, antitrombina III, antifibrinolíticos).

En caso de hemorragia perinatal por insuficiencia de factores de complejo protrombínico es aconsejable el tratamiento combinado con heparina, vitamina K y concentrado de complejo de protrombina.
Cuando se administran productos medicinales obtenidos a partir de plasma o sangre humana, debe considerarse la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas, incluso patógenos desconocidos hasta el momento actual.

Para reducir el riesgo de transmisión de agentes infecciosos, se aplican controles estrictos en la selección de los donantes de sangre y en las donaciones.

En cada donación se controla:

Selección de donantes por entrevista médica y screening de las donaciones para detectar antígeno de superficie de hepatitis B (HbsAg), y la ausencia de anticuerpos contra el virus de hepatitis C (HCV) y virus de inmunodeficiencia humana 1/2 (HIV 1/2).

Además, en el pool de plasma usado para la producción de OCTAPLEX® se vuelve a verificar la ausencia de HbsAg y anti-HCV y anti –HIV-1/2.

Análisis para detectar la ausencia de HAV y material genómico de HCV en el pool de plasma y durante la producción.

El proceso actual de manufactura de OCTAPLEX® cuenta con procedimientos que inactivan o remueven efectivamente los virus. Estos incluyen: la inactivación viral con solvente/detergente, efectivo para inactivar virus con cubierta lipídica, como el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), el virus de la hepatitis B (HBV) y el virus de la Hepatitis C (HCV); y un paso de remoción viral mediante filtración, efectivo para remover virus encapsulados y no encapsulados, como por ejemplo el virus de la Hepatitis A (HAV).

Hasta el presente, ninguno de los procedimientos de inactivación/remoción viral empleados en la obtención de productos derivados del plasma son capaces de prevenir la trasmisión de parvovirus B19.

Debe considerarse la vacunación apropiada contra hepatitis A o hepatitis B, para pacientes que reciben productos medicinales derivados de sangre o plasma humano.

UTILIZACIÓN EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA

La seguridad de OCTAPLEX® durante el embarazo no fue establecida en ensayos clínicos controlados. Tampoco se realizaron estudios de reproducción en animales con OCTAPLEX®. No se conocen efectos secundarios de este producto para la madre, embrión, feto o recién nacido, el producto sólo debe ser administrado en mujeres embarazadas o en lactancia cuando esté claramente indicado.

CONDUCCIÓN Y MANEJO DE MÁQUINAS

No existe ninguna evidencia de que OCTAPLEX® interfiera con la habilidad para conducir u operar máquinas.

EXCIPIENTES (VER COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA)

Citrato de sodio
Solvente 20 mL de agua para inyectables

POSOLOGÍA

La cantidad de OCTAPLEX® que debe administrarse y el intervalo de tiempo que debe durar la terapia de sustitución dependiendo de la severidad del desorden de la función hemostática, la ubicación y el grado del sangrado, y la condición clínica.

La dosis a administrar y la frecuencia entre las mismas también depende del peso del paciente y de la vida media in vivo del factor necesario.

La posología debe ser individualizada siempre, pudiendo ser necesario en algunas situaciones la administración de dosis mayores a las calculadas, particularmente en la primera administración.

a) Deficiencia congénita de factores del complejo protrombínico:

Las dosis iniciales se determinan usando las fórmulas siguientes, las cuales se basan en hallazgos empíricos:

FIX: Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor IX (%) x 1,2
FVII: Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor VII(%) x 1,2
FII: Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor II (%) x 0,7
FX: Unidades requeridas = peso corporal (kg) x aumento deseado del factor X (%) x 0,7

Evento Hemorrágico	Dosis inicial	Dosis de mantenimiento
Sangrados severos o con riesgo vital (ejemplo; sangrados intracraneales, mordedura de lengua, sangrado retroperitoneal, síndrome del túnel carpiano, hemorragias musculares, en la cavidad oral o sangrados gastrointestinales)	40 UI/ kg de peso corporal	La dosis de mantenimiento depende de la situación clínica. En casos particulares, puede utilizarse solamente la mitad de la dosis inicial
Sangrados moderados, como pequeños sangrados en piel y músculo, epístaxis, hematuria, pequeñas intervenciones quirúrgicas (por ejemplo: extracción dentaria, herniorrafia)	20 UI/ kg de peso corporal	

Deficiencia congénita del factor IX (Hemofilia B)

Evento Hemorrágico	Nivel plasmático terapéuticamente necesario de actividad del Factor IX	Duración de la terapia
Hemorragia menor: Hemartrosis, Hemorragias, musculares, epístaxis.	30 %	Al menos durante 1 día, dependiendo de la severidad de la hemorragia.
Hemorragia mayor: Hemorragia en músculos. Extracciones dentarias. Traumatismo de cráneo leve. Intervenciones quirúrgicas con riesgo moderado. Hemorragias en la cavidad oral.	30 – 50 %	3 - 4 días o hasta que se logre la curación de la herida.
Hemorragias con riesgo vital: Cirugía mayor. Sangrado gastrointestinal. Hemorragias intra-craneanas, intra-abdominales o intra-torácicas. Fracturas.	50 – 75 %	10 – 14 días o hasta que se logre la curación de la herida.

Para la profilaxis a largo plazo de los sangrados, en pacientes con Hemofilia B severa, deben administrarse dosis de 10 a 25 UI de factor IX por kg de peso corporal, a intervalos de 3 a 4 días. En algunos casos, pueden ser necesarios, especialmente en pacientes más jóvenes, intervalos de dosis menores o bien dosis mayores.

En particular, en el caso de cirugía mayor, es indispensable realizar una monitorización precisa de la terapia de sustitución mediante análisis de la coagulación (actividad plasmática del factor IX).

En hemofílicos con anticuerpos anti-factor IX (inhibidores) es necesaria una terapia específica. Se puede obtener tolerancia inmunológica mediante tratamiento con concentrado de factor de coagulación IX humano.

Los pacientes que requieren más de 4-5 días de tratamiento con concentrado de complejo protrombínico de plasma humano deben ser monitorizados cuidadosamente en busca de síntomas de trombosis o de coagulación intravascular diseminada. Estos pacientes requieren tratamiento específico.

Deficiencia congénita del factor II, VII y/o X:

La experiencia en el tratamiento de deficiencia congénita de los factores II, VII o X es limitada. Debido a la larga vida media de los factores II y X, los pacientes con deficiencias congénitas de factor II o factor X, requieren cantidades bajas de concentrado de complejo protrombínico de plasma humano.

La vida media del factor VII es muy corta. Por lo tanto, los pacientes con deficiencia congénita de factor VII, requieren grandes cantidades de concentrado de complejo protrombínico de plasma humano. Estos pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente, en busca de signos de trombosis o coagulación intravascular diseminada

b) Deficiencia adquirida de factores del complejo protrombínico:

Antes del tratamiento con OCTAPLEX® deberá controlarse adecuadamente la coagulación por medio de los test adecuados. Al menos deberá determinarse el test de Quick y el tiempo de tromboplastina.

Orientación para el cálculo de la dosis inicial:

Una unidad de OCTAPLEX® / kilogramo de peso corporal aumenta la actividad de los factores VII y IX en un 0.5%-1% y la de los factores II y X en un 1-2%.

Evento Hemorrágico	Nivel plasmático terapéuticamente necesario de actividad del factor	Dosis de mantenimiento
Hemorragias menores, lesiones menores o cirugía menor.	20 – 40 % (correspondiente a un valor de Quick de 30 - 50%)	Dosis posteriores deben ser determinadas en base a la situación clínica y en los resultados de análisis.
Lesiones mayores, cirugía mayor	50 – 60 % (correspondiente a un valor de Quick del 60 - 80%)	

En pacientes que reciben anticoagulantes orales (dicumarínicos/indandionas) es necesario implementar, junto con la normalización de los valores de la coagulación (Quick ≥ 35%), y con los concentrados protrombínicos, un tratamiento profiláctico de la trombosis con heparina. Debe realizarse un recuento plaquetario previo a la administración de la heparina.

c) Sobredosificación de anticoagulantes (dicumarínicos/indandionas)

En el caso de una sobredosis de anticoagulantes orales, estos deben suspenderse inmediatamente, y debe administrarse vitamina K (10-20 mg), La administración de concentrado de complejo protrombínico solo se indica en el caso de hemorragias severas y previo a cirugías de urgencia con alto riesgo de sangrado. Los pacientes deben recibir concentrado de complejo protrombínico hasta alcanzar valores normales de tiempo de protrombina. La dosis puede ser calculada de igual forma que para las otras deficiencias adquiridas del complejo protrombínico (ver arriba). En caso de que se deba continuar con la anticoagulación, se debe administrar heparina.

MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Reconstituir el liofilizado de OCTAPLEX® de acuerdo a las indicaciones y adminístrelo por vía intravenosa lentamente. Se aconseja una velocidad de infusión inicial de 1 mL/min que puede aumentarse hasta 2-3 mL/minuto.

SOBREDOSIS

El uso de dosis elevadas de complejo de protrombina ha sido asociado con un riesgo potencial de episodios tromboembólicos (incluyendo infarto de miocardio) y de coagulopatía de consumo luego de la administración del concentrado de complejo protrombínico de plasma humano.

En caso de sobredosis, la posibilidad de aparición de complicaciones tromboembólicas o de coagulación intravascular diseminada es mayor, particularmente en el caso de pacientes con riesgo de desarrollar estas complicaciones.

Todos los efectos adversos que no se incluyan en este prospecto, deben ser reportados al equipo médico a cargo.

INSTRUCCIONES PARA USO Y MANIPULACIÓN

No utilizar después de pasada la fecha de vencimiento indicada en el envase.
La reconstitución debe ser rápida y a temperatura ambiente. La solución obtenida debe ser incolora o ligeramente azulada. No utilizar soluciones turbias o con depósito.
La solución deberá administrarse inmediatamente después de la reconstitución.
Descartar toda solución remanente.
Mantener fuera del alcance de los niños

INSTRUCCIONES PARA LA RECONSTITUCIÓN

Durante todo el proceso debe mantenerse la esterilidad del producto.

1. Tanto el solvente cómo los frascos de concentrado deben estar a temperatura ambiente para ser administrados. Esta temperatura debe mantenerse durante la reconstitución.

   En caso de utilizar un baño de agua para el procedimiento, evite que el agua entre en contacto con los tapones de goma o las tapas de los frascos ampolla. La temperatura del baño de agua no debe superar los 37ºC.

2. Retire las tapas del frasco del concentrado y del frasco de agua y limpie los tapones de goma con alcohol.

3. Retire la cubierta protectora del extremo corto de la aguja de doble punta , asegurándose de no tocar el sector expuesto de la misma. Perfore el centro del tapón de goma del frasco del

solvente, con la aguja en posición vertical. Para poder retirar todo el solvente del frasco, la aguja debe ser introducida en el tapón de goma de forma tal que apenas penetre el tapón y se vea en el frasco.

4. Retire la cubierta protectora del otro extremo de la aguja (extremo largo) asegurándose de no tocar el sector expuesto. Coloque el frasco del solvente invertido encima del frasco del concentrado protrombínico y rápidamente perfore el centro del tapón de goma del frasco que contiene el concentrado con la aguja. El vacío dentro del frasco del concentrado hará que el agua fluya hacia él.

5. Retire del frasco del concentrado la aguja con dos extremidades y el frasco vacío de agua. Rote el frasco hasta que el concentrado se disuelva completamente. OCTAPLEX® se disuelve rápidamente a temperatura ambiente, obteniéndose una solución entre incolora a ligeramente azulada. La solución reconstituida debe ser utilizada inmediatamente. Si el concentrado no se disuelve completamente o se forma un precipitado la preparación no debe ser administrada.

INSTRUCCIONES PARA LA INYECCIÓN

Como medida de precaución, el pulso de los pacientes debería medirse previamente y durante la inyección. Si ocurre un descenso marcado del pulso, la velocidad de inyección debe disminuirse o la administración debe interrumpirse.

1. Luego de reconstituido el concentrado según se describe previamente, retire la cubierta protectora del filtro y perfore el tapón de goma del frasco del concentrado.

2. Retire la tapa del filtro y conecte una jeringa de 20 mL.

3. Invierta el frasco ampolla con la jeringa conectada y extraiga la solución con la jeringa

4. Desinfecte el sitio de inyección con alcohol.

5. Luego de retirado el filtro, conecte una aguja de infusión tipo mariposa e inyecte la solución por vía intravenosa. Velocidad de inyección: inicialmente 1 mL por minuto, no mayor a 2-3 mL por minuto.

Los pacientes que usen más de un frasco de OCTAPLEX® pueden emplear la misma mariposa de infusión y la misma jeringa, por el contrario, el filtro no debe ser reutilizado. Siempre emplee un filtro al retirar la preparación del frasco con la jeringa.

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

RESOLUCIÓN No. 2018055435 DE 19 de Diciembre de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2014002006 del 30/01/2014, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2014M-0014846, para el producto DEXDOR en la modalidad de Importar y Vender, a favor de BIOSPIFAR S.A. con domicilio en Bogotá.

Que mediante escrito número No. 20181229826 de 08/11/2018, el Señor Fabio Enrique Ospina Muñoz, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad BIOSPIFAR S.A. con domicilio en BOGOTA D.C., solicitó la renovación automática del Registro Sanitario para el producto DEXDOR en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER, a favor de la sociedad que representa.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Una vez revisada la información allegada por el interesado, este Despacho procede a realizar las siguientes consideraciones:

Que el Decreto 843 de 2016 *"Por el cual se simplifica el procedimiento para la renovación y modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales y se dictan medidas para garantizar la disponibilidad y control de los medicamentos en el país"*, establece en su artículo 3:

> *"ARTÍCULO 3o. RENOVACIÓN DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA Y GASES MEDICINALES. Las solicitudes de renovación de los registros sanitarios de medicamentos de síntesis química y gases medicinales se surtirán de manera automática, siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:*
>
> *3.1. Se mantenga la información y características que fueron aprobadas durante la vigencia del registro sanitario.*
>
> *3.2. Se cumpla con lo señalado en los artículos 129 y 130 del Decreto-ley 019 de 2012; y*
>
> *3.3. Se encuentre vigente la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).*
>
> *Para las solicitudes de registros sanitarios de medicamentos importados, además deberá adjuntarse a la solicitud de renovación el certificado de venta libre vigente.*
>
> *(...)"*

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

Así mismo, el Decreto 843 de 2016, en su artículo 4, dispuso que toda solicitud de renovación automática será objeto de un control posterior, en consecuencia, la documentación que soporta la presente renovación estará sujeta a esa revisión posterior, siguiendo el procedimiento allí descrito.

En mérito de lo expuesto, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Renovar de forma automática el REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	DEXDOR
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2018M-0014846-R1**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	BIOSPIFAR S.A. con domicilio en la Calle 123 No. 7 - 07, Ofc. 607, en BOGOTA D.C.
FABRICANTE (S):	ORION CORPORATION con domicilio en Orionintie 1, FI-02200 Espoo, en FINLANDIA.

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

RESOLUCIÓN No. 2018055435 DE 19 de Diciembre de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

ACONDICIONADOR(ES):	PHAREX S.A. con domicilio en la calle 12 No 79A – 25, Bodega 8 y 9 Parque Villa ALSACIA EN BOGOTA - D.C.; SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A. con domicilio en la carrera 62 NO 17B – 14 BOGOTA - D.C.
IMPORTADOR (ES):	BIOSPIFAR S.A. con domicilio en la Calle 123 No. 7 - 07, Ofc. 607, en BOGOTA D.C.
FORMA FARMACEUTICA:	SOLUCION INYECTABLE
VIAS DE ADMINISTRACION:	INTRAVENOSA
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada vial X 4 mL contiene CLORHIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA 472 mcg, EQUIVALENTE A DEXMEDETOMIDINA BASE 400,00 mcg.
PRESENT. COMERCIAL:	Caja x 1 Vial de vidrio tipo 1 por 4mL, tapón gris de bromobutilo con revestimiento de Fluoropolimero y Caja x 4 Viales de vidrio tipo 1 por 4 mL, tapón gris de bromobutilo con revestimiento de Fluoropolimero.
CONDICION DE VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
INDICACION:	ESTÁ INDICADO PARA LA SEDACIÓN DE PACIENTES CON Y SIN VENTILACIÓN MECÁNICA EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS, QUIRÓFANOS Y PARA PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	LOS REPORTES E INFORMES DE FARMACOVIGILANCIA DEBEN PRESENTARSE A LA DIRECCION DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS CON LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN No. 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.
CONTRAINDICACIONES ADVERTENCIAS:	HIPERSENSIBILIDAD AL MEDICAMENTO. EN PACIENTES CON ABUSO Y DEPENDENCIA DE DROGAS. EMBARAZO, LACTANCIA. EN NIÑOS Y PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS PRECAUCIONES: ADMINISTRAR CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON TRASTORNOS BRADICÁRDICOS SEVEROS PREEXISTENTES (BLOQUEO CARDIACO AVANZADO), O EN PACIENTES CON DISFUNCIÓN VENTRICULAR SEVERA PREEXISTENTE, INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA E INSUFICIENCIA CARDIACA, EN PACIENTES CON CONTROL NERVIOSO AUTÓNOMO DESENSIBILIZADO: LOS PACIENTES GERIÁTRICOS DE MÁS DE 65 AÑOS DE EDAD, LOS PACIENTES DIABÉTICOS HIPOVOLÉMICOS O CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA.
OBSERVACIONES:	LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA VIGENTES 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. 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 CONFORMIDAD CON LO SEÑALADO EN EL CAPITULO II, ARTICULO 4 DEL DECRETO 843 DE 2016 ESTE REGISTRO SANITARIO SERA OBJETO DE REVISIÓN POSTERIOR, RAZÓN POR LA CUAL PODRÁ SER SUSPENDIDO O CANCELADO DE ACUERDO CON EL RESULTADO DE LA EVALUACIÓN EN RIESGO. LA NO COMERCIALIZACION DARÁ LUGAR A LA CANCELACIÓN DEL

GOBIERNO DE COLOMBIA MINSALUD invima

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

RESOLUCIÓN No. 2018055435 DE 19 de Diciembre de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

	REGISTRO SANITARIO COMO LO ESTABLECE EL CAPITULO III, ARTICULO 9 DE LA CITADA NORMA.
VIDA UTIL:	DOS AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURAS INFERIORES A 30ºC EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL,UNA VEZ DILUIDO EL MEDICAMENTO EN GLUCOSA ,CLORURO DE SODIO,MANITOL O SOLUCION RINGER ES ESTABLE DURANTE 24 HORAS A TEMP. AMBIENTE O REFRIGERACION DE 2ºC-8ºC. EN SU EMPAQUE Y ENVASE ORIGINAL.
EXPEDIENTE No.:	20063203
RADICACIÓN:	20181229826 **FECHA:** 08/11/2018

ARTÍCULO SEGUNDO.- Los artes seguirán siendo los aprobados bajo Resolución No.2015024776 de 25/06/2015, los cuales deben incluir el número de Registro Sanitario otorgado en el presente Acto Administrativo.

ARTICULO TERCERO.- El inserto seguirá siendo el aprobado mediante la resolución No. 2015014658 de 16 de Abril de 2015

ARTICULO CUARTO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director 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.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 19 de Diciembre de 2018
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

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

Firma válida

Firmado digitalmente por FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
Fecha: 2018/12/19 15:21:57 COT
Razón: INVIMA
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2020031746 DE 23 de Septiembre de 2020
Por la cual se concede 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 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1782 de 2014.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No.2019045539 del 11 de octubre del 2019, el INVIMA aprobó la Evaluación Farmacológica para el producto FIBRYGA ®, conforme al concepto de la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 12 del 2019 numeral 3.2.4

Que mediante escrito No. 20191249802 del 16/12/2019, la señora Gloria Patricia Melgarejo, actuando en calidad de representante legal del Importador BIOSPIFAR S.A, presentó solicitud de concesión del Registro sanitario para el producto FIBRYGA®, en la modalidad de IMPORTAR y VENDER, a favor de OCTAPHARMA A.G con domicilio en SUIZA.

Que mediante Auto No. 2020006304 del 4 de junio de 2020, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos:

1. Certificado de Producto Farmacéutico (CPP)
2. Poder/autorización
3. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura
4. Artes de material de envase y empaque
5. Inserto e IPP
6. IUM

Que mediante radicado No. 20201122786 del 16/07/2020, la señora Gloria Patricia Melgarejo, actuando en calidad de representante legal del Importador BIOSPIFAR S.A, allegó respuesta al auto previamente mencionado.

Que mediante radicado No. 20201148090 del 24/08/2020, la señora Angela López, actuando en calidad de Directora Técnica del Importador de la sociedad BIOSPIFAR S.A, allega los artes de material de envase (etiqueta solvente) y nueva solicitud de IUM.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20191249802 del 16/12/2019, radicado de respuesta auto No. 20201122786 del 16/07/2020, y el alcance, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de la Sustancia Activa y el Producto Terminado No.16MB019HFR03 allegado mediante radicado No 20191249802 del 16/12/2019 expedido por la OFICINA FEDERAL PARA LA SEGURIDAD EN EL CUIDADO DE LA SALUD BASG-AUSTRIA, avala que el establecimiento OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES. m.b.H con domicilio en Oberlaaerstraβe 235 1100 VIENA-AUSTRIA, se encuentra autorizado para la fabricación de medicamentos estériles liofilizados de tipo biológico (Hemoderivados), documento vigente hasta el 14/01/2022.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Envasador No.6.2.1-2017-037959 allegado mediante radicado No 20191249802 del 16/12/2019 expedido por la AGENCIA DE PRODUCTOS MEDICINALES-SUECIA, avala que el establecimiento OCTAPHARMA AB con domicilio en Lars Forssells gata 23, Stockholm, 112 75-SUECIA, se encuentra autorizado para la fabricación de medicamentos estériles (Liofilizados) de tipo biológico (Hemoderivados), documento vigente hasta el 05/10/2020.

Que mediante certificado de Producto Farmacéutico (CPP) No 13196197 allegado mediante radicado de respuesta de auto No 20201122786 del 16/07/2020 expedido por la autoridad sanitaria BUNDESAMT FUR SICHERHEIT IM GESUNDHEITSWESEN BASG-AUSTRIA, avala que el establecimiento B. BRAUN MELSUNGEN AG con domicilio en

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

invima Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

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

RESOLUCIÓN No. 2020031746 DE 23 de Septiembre de 2020
Por la cual se concede 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 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1782 de 2014.

Carl-Braun-Strasse 1, 34212 MELSUNGEN-ALEMANIA, se encuentra autorizado como fabricante del solvente que hace parte de la presentación comercial del producto.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. DE_ST_01_GMP_2018_0045 allegado mediante radicado No 20191249802 del 16/12/2019 expedido por la AGENCIA SACHSEN-ANHALT, OFICINA ADMINISTRATIVA DEL ESTADO-ALEMANIA, avala que el establecimiento OCTAPHARMA DESSAU GmbH con domicilio en Otto-Reuter-Strasse 3 06847 Dessau-Roblau-ALEMANIA, se encuentra autorizado para el acondicionamiento secundario y control de calidad, documento vigente hasta el 16/08/2021.

Que este despacho informa al interesado que el establecimiento OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES. m.b.H con domicilio en Oberlaaerstraβe 235 1100 VIENA-AUSTRIA, que hace las veces de fabricante del producto terminado, envasador y acondicionador secundario del mismo, no será declarado según su función en ítem separados como el peticionario lo solicita lo anterior ubicado en el Artículo primero de la parte resolutiva de la presente resolución, la razón obedece a que dicho establecimiento es el mismo que realiza toda la cadena de fabricación hasta la obtención del producto terminado y es de redundancia indicarlos de manera independiente.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca FIBRYGA®, cuyo titular es la sociedad OCTAPHARMA A.G, esta marca se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta el 22/11/2026.

Que los estudios de estabilidad natural del producto terminado allegados mediante radicado de respuesta de auto No 20191057444 del 28/03/2019 cumplen los requerimientos de la Resolución 3690 de 2016 por la cual se expidió la guía de estabilidad de medicamentos Biológicos, además de las guías ICH estos fueron realizados soportando 36 meses de vida útil en el material de envase (Frasco vial de vidrio tipo II), a condiciones de temperatura y humedad de 30°C/75% HR.

Que una vez revisado el Inserto con fecha de revisión del 07/2020 y la Información para prescribir con fecha de revisión del 05/2017allegados mediante radicado de respuesta de auto No. 20201122786 del 16/07/2020 a folios 46 y 36 respectivamente, se ajustan con lo solicitado por este despacho y con la información farmacológica conceptuada en el Acta No 12 del 2019 numeral 3.2.4, que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto en referencia.

Que los artes de material de empaque (Caja Plegadiza) y material de envase (Etiqueta-producto) allegados mediante radicado de respuesta de auto No 20201122786 del 16/07/2020 (folios 33 y 34) respectivamente y los artes de material de envase (Etiqueta-solvente) allegados mediante alcance al radicado No 20201148090 del 24/08/2020, cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que este medicamento fue evaluado mediante el Decreto 1782 del 2014 por la ruta de estudio Expediente Completo.

Con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, y demás normas que lo modifican; junto con la Norma Farmacológica No.17.5.0.0.N10; La Resolución No. 2019045539 del 11 de octubre de 2019 que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto FIBRYGA®, y el Acta No.12 del 2019 numeral 3.2.4; junto con 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: FIBRYGA®
RUTA DE ESTUDIO: Expediente Completo
IUM DE SEGUNDO NIVEL: 1F1002641001
REGISTRO SANITARIO No.:INVIMA 2020MB-0000019

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. 2020031746 DE 23 de Septiembre de 2020
Por la cual se concede 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 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1782 de 2014.

MODALIDAD:	Importar y Vender
TITULAR:	OCTAPHARMA A.G con domicilio en Seidenstrasse 2, 8853 Lachen-Suiza.
FABRICANTE SUSTANCIA ACTIVA:	OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES m.b.H con domicilio en Oberlaaerstraβe 235 1100, Viena-Austria.
FABRICANTE PRODUCTO TERMINADO:	OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES m.b.H con domicilio en Oberlaaerstraβe 235 1100, Viena-Austria.
ENVASADOR:	OCTAPHARMA AB con domicilio en Lars Forssells gata 23, Stockholm, 112 75- Suecia.
FABRICANTE SOLVENTE:	B. BRAUN MELSUNGEN AG con domicilio en Carl-Braun-Strasse 1, 34212 Melsungen-Alemania
IMPORTADOR:	BIOSPIFAR S.A. con domicilio en la Calle 123 No. 7-07 Oficina 607 en BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR:	OCTAPHARMA DESSAU GmbH con domicilio en Otto-Reuter-Strasse 3 06847 Dessau-Roblau-Alemania
CONDICIÓN DE VENTA:	Con formula medica
FORMA FARMACEUTICA:	Polvo para reconstituir a Solucion Inyectable
VIA ADMINISTRACIÓN:	Intravenosa
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada vial por 50 mL contiene FIBRINOGENO HUMANO 1,0 g
IUM - PRESENTACIÓN:	1F1002641001100- Frasco vial de vidrio tipo II de 100 mL con polvo liofilizado cerrado con tapón de caucho de bromobutilo tipo I y sellado con tapa de aluminio flip-off + frasco vial de 50 mL con solvente (agua para inyección) + dispositivo de transferencia OCTAJET + Filtro,
INDICACIONES:	Indicado para el tratamiento de episodios de sangrado agudo y profilaxis perioperatoria en pacientes adolescentes y adultos con afibrinogenemia o hipofibrinogenemia congénitas.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	Tromboembolismo Existe el riesgo de trombosis cuando los pacientes con deficiencia congénita son tratados con fibrinógeno humano, especialmente con dosis altas o dosis repetidas. Los pacientes a los que se les administra fibrinógeno humano deben ser observados de cerca en busca de signos o síntomas de trombosis. En pacientes con antecedentes de cardiopatía coronaria o infarto de miocardio, en pacientes con enfermedad hepática, en pacientes postoperatorios o perioperatorios, en recién nacidos o en pacientes con riesgo de eventos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada, el beneficio potencial del tratamiento con el fibrinógeno plasmático humano debe ponderarse frente al riesgo de complicaciones tromboembólicas. También se debe llevar a cabo una vigilancia estrecha y cuidadosa. Reacciones de tipo alérgico o anafiláctico Si se producen reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico, la inyección/infusión debe detenerse inmediatamente. En caso de shock anafiláctico, el tratamiento médico estándar para shock debe ser implementado. Nivel de Sodio Fibryga® contiene hasta 132 mg (5,8 mmol) de sodio por botella. Esto se correlaciona con 9,2 mg (0,4 mmol) de sodio por kg de peso corporal del paciente si se aplica una dosis inicial de 70 mg /kg de peso corporal. Para ser tomado en consideración por los pacientes en una dieta controlada del sodio. Seguridad contra Virus

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

RESOLUCIÓN No. 2020031746 DE 23 de Septiembre de 2020
Por la cual se concede 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 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1782 de 2014.

Las medidas estándar para prevenir las infecciones resultantes del uso de medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humano incluyen la selección de donantes, el cribado de donaciones individuales y grupos de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de etapas de fabricación eficaces para la inactivación / eliminación de virus. A pesar de ello, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmitir agentes infecciosos. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.
Las medidas tomadas se consideran eficaces para virus envueltos tales como HIV, HBV y HCV, y para el virus no envuelto HAV. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para mujeres embarazadas (infección fetal) y para individuos con inmunodeficiencia o eritropoyesis.
Incrementada (por ejemplo, anemia hemolítica).
Se debe considerar la vacunación apropiada (hepatitis A y B) en pacientes que reciben regularmente o repetidamente productos derivados del plasma humano.
Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre Fibryga® a un paciente, se registren el nombre y el número de lote del producto con el fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.
Inmunogenicidad
En el caso de la terapia de reemplazo con factores de coagulación en otras deficiencias congénitas, se han observado reacciones de anticuerpos, pero actualmente no hay datos con concentrado de fibrinógeno.

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.

OBSERVACIONES: Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques.
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 producto terminado y materias primas 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 las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del Decreto 677 de 1995.
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 UTIL: Tres (3) años a partir de la fecha de fabricación

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original, No congelar, El producto después de reconstituido con agua para inyección para evitar contaminación deberá usarse inmediatamente, sin embargo, la estabilidad se ha demostrado durante 24 horas a 30°C.

EXPEDIENTE No.: 20150730

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. 2020031746 DE 23 de Septiembre de 2020
Por la cual se concede 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 677 de 1995, Ley 1437 de 2011 y Decreto 1782 de 2014.

RADICACIÓN No.: 20191249802 **FECHA:** 16/12/2019

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** como únicos los artes de material de empaque (Caja Plegadiza) y material de envase (Etiqueta-producto) allegados mediante radicado de respuesta de auto No 20201122786 del 16/07/2020 (folios 33 y 34) respectivamente y los artes de material de envase (Etiqueta-solvente) allegados mediante alcance al radicado No 20201148090 del 24/08/2020, en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTICULO TERCERO: APROBAR El Inserto con fecha de revisión del 07/2020 y la Información para prescribir con fecha de revisión del 05/2017allegados mediante radicado de respuesta de auto No. 20201122786 del 16/07/2020 a folios 46 y 36 respectivamente, los cuales se ajustan con lo solicitado por este despacho y con la información farmacológica conceptuada en el Acta No 12 del 2019 numeral 3.2.4

ARTICULO CUARTO. El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se demostró con estudios de estabilidad naturales del producto en el material de envase (Frasco vial de vidrio tipo II) almacenado a temperatura y humedad de 30°C/75% HR soportando 36 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.

ARTÍCULO QUINTO: 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 (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. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los23 de Septiembre de 2020

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

DIANA MILENA CALDERON NOREÑA
EL DIRECTOR(A) TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: iriverac Revisó: jmartinezma

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por DIANA MILENA CALDERON NOREÑA
Fecha: 2020/09/23 10:06:15 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

RESOLUCIÓN No. 2021042970 DE 28 de Septiembre de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

EXPEDIENTE: 20150730 **RADICACIÓN:** 20201059529 **FECHA:** 13/03/2020
REGISTRO SANITARIO: INVIMA 2020MB-0000019 **VIGENCIA:** 08/10/2025

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2020031746 de 23 de Septiembre de 2020, el INVIMA otorgó el Registro Sanitario No. INVIMA 2020MB-0000019, para el producto FIBRYGA® en la modalidad de Importar y Vender a favor de OCTAPHARMA A.G con domicilio en Seidenstrasse 2, 8853 Lachen-Suiza.

Que mediante escrito No 20201059529 del 13 de Marzo de 2020, la señora GLORIA PATRICIA MELGAREJO actuando en calidad de representante legal de la sociedad BIOSPIFAR S.A. (Importador) con domicilio en Bogotá D.C., presentó solicitud de modificación al Registro Sanitario del producto FIBRYGA® respecto a la aprobación del ítem que se relacionan a continuación: -Modificación de indicaciones

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos allegados por el interesado, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que una vez revisada la documentación allegada con radicado No. 20201059529 del 13/03/2020, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 21 de 2020, numeral 3.4.2.13, emitió el siguiente concepto:

"Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe:

Allegar los estudios clínicos que soporten las indicaciones propuestas debido a que adjunta los estudios principales FORMA-01, FORMA-02 que solo incluyen pacientes con deficiencia congénita de fibrinógeno, y el estudio FORMA-05, que corresponde a un estudio fase II, realizado con una casuística baja y para un tipo de cirugía específica como lo es la citoreducción por pseudomixoma peritoneal (PMP), lo que induce sesgo en el grupo. Adicionalmente, la Sala llama la atención que en la información farmacológica y en el PGR se establece que la seguridad del producto no se ha estudiado en ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática, siendo ésta una condición propuesta en la nueva indicación, por lo tanto, también debe presentar los estudios clínicos que sustenten esta indicación"

Que conforme al concepto anteriormente relacionado, mediante Auto No. 2021002621 del 19 de Marzo de 2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Invima, le solicitó al interesado, dar cumplimiento al requerimiento realizado allegando los soportes correspondientes.

Que mediante Radicado No. 20211062808 de 05 de Abril de 2021, el interesado allego respuesta a los requerimientos indicados en el auto previamente relacionado, dentro del término legalmente establecido.

Que una vez revisada la documentación allegada en radicado inicial y respuesta auto, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 12 de 2021 numeral 3.4.2.2, emitió el siguiente concepto:

"Analizada la respuesta a los requerimientos emitidos en el Acta No. 21 de 2020 SEMNNIMB, numeral 3.4.2.13 y la información clínica presentada por el interesado, la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aprobar la modificación de indicaciones para el producto de la referencia, únicamente así:

Nuevas indicaciones:
Tratamiento y profilaxis de sangrado en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita con tendencia al sangrado.
Como terapia complementaria alternativa al crioprecipitado en el manejo de hemorragia severa no controlada con sangre total o plasma fresco y evidencia de hipofibrinogenemia adquirida, por ejemplo:

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

RESOLUCIÓN No. 2021042970 DE 28 de Septiembre de 2021
Por la cual se Modifica una Resolución

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Incremento en consumo de fibrinógeno asociado con hemorragias potencialmente mortales no controladas en complicaciones obstétricas, cirugía o trauma"

Que una vez revisados los documentos Técnico/ Legales allegados en el radicado de la referencia, y lo previamente expuesto, se encuentra procedente acceder a lo solicitado de conformidad con lo establecido en el artículo 18 de Decreto 677 de 1995.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: MODIFICAR la Resolución No. 2020031746 del 23/09/2020 que concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2020MB-0000019 a favor OCTAPHARMA A.G con domicilio en SUIZA, para el producto FIBRYGA®, en la modalidad de Importar y Vender, en el sentido de **APROBAR:**

1. Nuevas indicaciones

Nuevas indicaciones:

Tratamiento y profilaxis de sangrado en pacientes con hipo o afibrinogenemia congénita con tendencia al sangrado.

Como terapia complementaria alternativa al crioprecipitado en el manejo de hemorragia severa no controlada con sangre total o plasma fresco y evidencia de hipofibrinogenemia adquirida, por ejemplo:

Incremento en consumo de fibrinógeno asociado con hemorragias potencialmente mortales no controladas en complicaciones obstétricas, cirugía o trauma.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 28 de Septiembre de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: plealr, Técnico: scharrism Revisó: elopezo

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
Fecha: 2021/09/28 14:03:07 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

La salud es de todos Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2020021608 DE 2 de Julio de 2020

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director(a) 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, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución 2014040494 de 02/12/2014, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2014M - 0015499 para el producto XELLIA 500.000 UI en la modalidad importar y vender, a favor de BIOSPIFAR S.A. con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante escrito número 20191226076 de 18/11/2019, el señor Fabio Enrique Ospina Muñoz, actuando en calidad de representante legal de la sociedad BIOSPIFAR S.A. con domicilio en Bogotá D.C., solicitó la renovación automática del Registro Sanitario para el producto POLIMIXINA B 500.000 UI en la modalidad de importar y vender, a favor de la sociedad que representa; como a su vez, solicita la autorización de agotamiento del producto terminado, de acuerdo al Art. 5 del Decreto 843 del 2016.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Una vez revisada la información allegada por el interesado, este Despacho procede a realizar las siguientes consideraciones:

Que el Decreto 843 de 2016 *"Por el cual se simplifica el procedimiento para la renovación y modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales y se dictan medidas para garantizar la disponibilidad y control de los medicamentos en el país"*, establece en su artículo 3:

> *"ARTÍCULO 3o. RENOVACIÓN DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA Y GASES MEDICINALES. Las solicitudes de renovación de los registros sanitarios de medicamentos de síntesis química y gases medicinales se surtirán de manera automática, siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:*
>
> *3.1. Se mantenga la información y características que fueron aprobadas durante la vigencia del registro sanitario.*
>
> *3.2. Se cumpla con lo señalado en los artículos 129 y 130 del Decreto-ley 019 de 2012; y*
>
> *3.3. Se encuentre vigente la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).*
>
> *Para las solicitudes de registros sanitarios de medicamentos importados, además deberá adjuntarse a la solicitud de renovación el certificado de venta libre vigente.*
>
> *(...)"*

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

Así mismo, el Decreto 843 de 2016, en su artículo 4, dispuso que toda solicitud de renovación automática será objeto de un control posterior, en consecuencia, la documentación que soporta la presente renovación estará sujeta a esa revisión posterior, siguiendo el procedimiento allí descrito.

Que en concordancia con la Resolución 3166 de 2015 y la Resolución 3311 de 2018 que definen y establecen el estándar de datos para medicamentos de uso humano este Despacho procede a cambiar la descripción de la forma farmacéutica del producto (sin que ello implique cambio de forma farmacéutica) para ajustarla al estándar de datos, pasando de: polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable a: polvo liofilizado para reconstituir.

Teniendo en cuenta que la solicitud de autorización de agotamiento de producto terminado se debe a la actualización del número de Registro Sanitario por ocasión de la renovación, sin implicar ningún cambio en la información farmacológica, composición, titular o fabricante del producto, es procedente acceder a las pretensiones del interesado

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2020021608 DE 2 de Julio de 2020

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director(a) 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, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

y se autorizará el agotamiento en un plazo de seis (6) meses contados a partir de la fecha ejecutoria de la presente resolución.

En mérito de lo antes expuesto y con base en lo establecido en el Decreto 843 de 2016, la norma farmacológica 4.1.1.1.N10 y la documentación que reposa en el expediente objeto de estudio, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Renovar de forma automática el REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	POLIMIXINA B 500.000 UI
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2020M-0015499-R1
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	BIOSPIFAR S.A. ubicado en la Calle 123 No. 7 - 07, Ofc. 607, en Bogotá D.C.
FABRICANTE:	GLAND PHARMA LIMITED ubicado en Survey No. 143 - 148, 150 y 151, Near Gandimaisamma Cross roads, D.P. Pally Qutubullarpur Mandal Ranga Reddy District, Hyderabad, IN-500 043, en India.
IMPORTADOR:	BIOSPIFAR S.A. ubicado en la Calle 123 No. 7 - 07, Ofc. 607, en Bogotá D.C.
ACONDICIONADORES:	PHAREX S.A. ubicado en la Calle 12 No. 79 A - 25, Bodegas 8 y 9 Parque Villa Alsacia, en Bogotá D.C.; SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A. ubicado en la Carrera 62 No. 17 B – 14 Bogotá D.C.
FORMA FARMACEUTICA:	Polvo liofilizado para reconstituir (polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable)
VIAS DE ADMINISTRACION:	INTRAMUSCULAR
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada vial contiene POLIMIXINA B SULFATO equivalente a POLIMIXINA B 500000 UI
PRESENT. COMERCIAL:	Caja plegadiza por 1, 10 y 25 viales de vidrio tipo I transparente por 500000 UI de polimixina B
CONDICION DE VENTA:	Con formula facultativa
INDICACION:	Última alternativa terapéutica para el tratamiento de infecciones ocasionadas por cepas multi-resistentes a los antibióticos disponibles actualmente, previa demostración de la resistencia y análisis de las condiciones del paciente (evaluación riesgo/beneficio) y monitoreo permanente de función la renal y neurológica, con prescripción exclusiva del médico infectólogo y para manejo intrahospitalario.
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.
CONTRAINDICACIONES ADVERTENCIAS:	La Polimixina B está contraindicada en personas con antecedentes previos de reacciones de hipersensibilidad a polimixinas. **Advertencias:** Para reducir el desarrollo de bacterias resistentes al medicamento y mantener la eficacia de Polimixina B y otros antibacterianos, la Polimixina B debe utilizarse únicamente para tratar o prevenir infecciones que se ha demostrado o se tiene casi la certeza son producidas por bacterias. Cuando la Polimixina B se administra por vía intramuscular y/o intratecal, deberá administrarse únicamente a pacientes hospitalizados, de modo que se pueda suministrar supervisión constante por parte de un médico. La función renal debe determinarse cuidadosamente y los pacientes con daño renal y retención de un nitrógeno deben recibir dosis menores. Los pacientes con nefrotoxicidad debido a Polimixina B usualmente muestran albuminuria, cilindros celulares y azotemia. La disminución de la producción de orina y el aumento de

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

RESOLUCIÓN No. 2020021608 DE 2 de Julio de 2020

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director(a) 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, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

nitrógeno úrico en sangre (BUN) son indicaciones para interrumpir el tratamiento con Polimixina b. las reacciones neurotóxicas pueden manifestarse mediante irritabilidad, debilidad, somnolencia, ataxia, parestesia peribucal, adormecimiento de las extremidades y visión borrosa. Estas usualmente se asocian con concentraciones elevadas en suero en pacientes con deterioro de la función renal y nefrotoxicidad. la utilización concurrente o secuencial de otros neurotóxicos y/o medicamentos nefrotóxicos con Polimixina b particularmente bacitracina, estreptomicina, neomicina, canamicina, gentamincina, tobramicina, amicacina, cefalosporina paromomicina, viomicina y colistina debe evitarse. La neurotoxicidad de polimixina b puede producir parálisis respiratoria debido al bloqueo neuromuscular, especialmente cuando el medicamento se administra después de anestesia y/o relajantes musculares.

OBSERVACIONES: Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y 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.
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.
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, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.
De conformidad con lo señalado en el capítulo II, artículo 4° del decreto 843 de 2016, éste registro sanitario será objeto de revisión posterior, razón por la cual podrá ser suspendido o cancelado de acuerdo con el resultado de la evaluación en riesgo. La no comercialización dará lugar a la cancelación del registro sanitario como lo establece el capítulo III, artículo 9° de la citada norma.

VIDA UTIL: Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura menor a 30°C, en su envase y empaque original. El producto reconstituido en cloruro de sodio 0.9%, dextrosa al 5%, procaina al 1% y agua estéril para inyección puede ser almacenado durante 72 horas a una temperatura de 2°C a 8°C.

EXPEDIENTE No.: 20068002
RADICACIÓN: 20191226076 **FECHA:** 18/11/2019

ARTÍCULO SEGUNDO: Se notificará 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, y en concordancia con lo establecido en el parágrafo tercero del Artículo primero de la Resolución No. 2020012926 del 3 de Abril de 2020. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo, y tendrá efectos a partir del día hábil siguiente en que se levante la medida de suspensión de términos.

ARTÍCULO TERCERO: Los artes seguirán siendo los aprobados bajo Resolución No. 2015005747 de 19 de febrero de 2015, los cuales deben incluir el número de Registro Sanitario otorgado en el presente Acto Administrativo.

ARTICULO CUARTO: AUTORIZAR el agotamiento de las existencias de producto terminado para el producto **POLIMIXINA B 500.000 UI** con Registro Sanitario anterior No. **INVIMA 2014M-0015499**; por lo expuesto en la parte considerativa del presente proveído.

La salud es de todos | Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2020021608 DE 2 de Julio de 2020

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMATICA de un Registro Sanitario.

El Director(a) 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, Decreto 843 de 2016 y la Ley 1437 de 2011.

El producto terminadó autorizado a agotar hasta fin de vida útil es:

Nombre del producto	No. de Lote	Fecha de vencimiento	Cantidad a agotar (uds)	Presentación comercial
POLIMIXINA B 500.000 UI	10819301	30/01/2022	1300	Caja x 10 Viales

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 2 de Julio de 2020

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR(A) TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: cgualdronp, Técnico: isuarezp Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Fecha: 2020/07/03 08:26:20 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Oficina Federal para la Seguridad en el Cuidado de la Salud BASG

BASG / AGES MEA
Supervisión Instituto
Traiseng. 5, 1200 Viena, Austria

CERTIFICADO DE ACATAMIENTO DE BPM DE UN FABRICANTE

Certificado No.: INS-480018-0072-001 (29/40)

Parte 1

Emitido a continuación de una inspección de acuerdo con

☒ **Art. 111(5) de la Directiva 2001/83/EC**
☐ **Art. 80(5) de la Directiva 2001/82/EC**
☒ **Art. 15 de la Directiva 2001/20/EC**

La autoridad competente de Austria confirma lo siguiente:

El fabricante

Octapharma Phamazeutika Produktionsges.m.b.H
Oberlaaerstraße 235
1100 Viena

Ha sido inspeccionado bajo el programa de inspección nacional en relación con la autorización de manufactura No. **480018**

De acuerdo con

☒ **Art. 40 de la Directiva 2001/83/EC**
☐ **Art. 44 de la Directiva 2001/82/EC**
☒ **Art. 13 de la Directiva 2001/20/EC**

Transpuesto en la siguiente legislación nacional:

"Ordenanza del Ministro Federal de Salud y Mujeres sobre los establecimientos que fabrican, controlan o comercializan medicamentos (Arzneimittelbetriebsordnung (Ordenanza sobre Producción de Productos Farmacéuticos) 2009 - AMBO 2009), BGBl. II No. 324/2008, en su versión modificada".

Diego Barrios Méndez
TRADUCTOR OFICIAL
Res. M.J. 1921-89

Del conocimiento adquirido durante la inspección de este fabricante, la última de las cuales fue llevada a cabo el

14.01.2019, durante 3 días

Se considera que acata

☒ Los principios y pautas de las Buenas Prácticas de Manufactura[1] establecidas en
☒ Directiva 2003/94/EC
☐ Directiva 91/412/EEC
☐ Los principios de las BPM para sustancias activas (Art. 47 de la Directiva 2001/83/EC y Art. 51 de la Directiva 2001/82/EC).

Este certificado refleja el estado del lugar de manufactura en el momento de la inspección anotada antes y no se debe confiar en que refleje el estado de acatamiento si han transcurrido más de tres años desde la fecha de esa inspección. Sin embargo, este periodo de validez se puede reducir o extender usándolos principios de gestión de riesgo con una entrada en el campo de observaciones de Restricciones o de Aclaración.

Este es válido sólo cuando se presenta con todas las páginas y ambas Partes 1 y 2.

La autenticidad de este certificado puede ser verificada en EudraGMDP. Si no aparece, por favor contacte a la autoridad emisora.

---

[1] Estos requerimientos cumplen las recomendaciones de las BPM de la OMS.

(*) Borre lo que no aplique

Parte 2

☒ Productos Medicinales Humanos
☐ Productos Medicinales Veterinarios
Productos Medicinales Humanos de Investigación

☒ Fase I ☒ Fase II ☒ Fase III ☒ Fase IV

Parte 1 – OPERACIONES DE MANUFACTURA

Diego Barriga Mínder
TRADUCTOR OFICIAL
Res. M.J. 1921-99

1.1 Productos estériles

1.1.1 Preparados asépticamente (operaciones de procesamiento para las siguientes formas de dosis

1.1.1.1 Líquidos de gran volumen
1.1.1.2 Liofilizados
1.1.1.4 Líquidos de pequeño volumen

1.1.3 Certificación de lote

1.3 Productos medicinales biológicos

1.3.1 Productos medicinales biológicos

1.3.1.1 Productos sanguíneos
1.3.1.2 Productos inmunológicos
1.3.1.8 Otros productos medicinales biológicos
Intermediarios fuera de fraccionamiento
Programa de fraccionamiento por contrato con terceros países de acuerdo con el anexo 14 de la Pauta EU GMP con Irán, Rusia y Vietnam

1.3.2 Certificación de lote (lista de tipos de productos)

1.3.2.1 Productos sanguíneos
1.3.2.2 Productos inmunológicos
1.3.2.8 Otros productos medicinales biológicos
Intermediarios fuera de fraccionamiento
Programa de fraccionamiento por contrato con terceros países de acuerdo con el anexo 14 de la Pauta EU GMP con Irán, Rusia y Vietnam

1.5 Empaque

1.5.2 Empaque secundario

1.6 Prueba de control de calidad

1.6.1 Microbiológica: esterilidad
1.6.2 Microbiológica: no esterilidad
1.6.3 Química/Física

Diego Barriga Méndez
TRADUCTOR OFICIAL
Res. M.J. 1921-99

1.6.4 Biológica

Parte 2 – IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS MEDICINALES

2.1 Prueba de control de calidad de productos medicinales importados

2.1.1 Microbiológica: esterilidad
2.1.2 Microbiológica: no esterilidad
2.1.3 Química/Física
2.1.4 Biológica

2.2 Certificación de lote de productos medicinales importados

2.2.3 Productos medicinales biológicos
2.2.3.1 Productos sanguíneos
2.2.3.8 Otros productos medicinales biológicos
Intermediarios de otros lugares de Octapharma.

2.3 Otras actividades de importación
(cualquier otra actividad de importación que no está cubierta en los anterior p.e. productos de importación de productos radio farmacéuticos, gases medicinales, productos herbales u homeopáticos, etc.)

2.3.2 Importación de intermediarios que inician procesamiento adicional
2.3.3 Otros
Plasma humano para fraccionamiento ver 2.3.2

Cualquier tipo de restricciones u observaciones de aclaración relacionadas con el alcance de este certificado:
Ninguna

Por la Oficina Federal para la Seguridad en el Cuidado a la Salud

Mag. A. Kraßnigg

SELLO: REPÚBLICA DE AUSTRIA
Oficina Federal para la Seguridad en el Cuidado a la Salud
MAYO 08 DE 2019

TRADUCTOR OFICIAL

NO. 1478
LA FIRMA DE MAG. A. KRAßNIGG SE AUTENTICA POR ESTE MEDIO
VIENA, MAYO 08 DE 2019
GABRIELE PAYER
TARIFA PAGADA
/FIRMA/
SELLO: REPÚBLICA DE AUSTRIA
OFICINA FEDERAL PARA LA SEGURIDAD EN EL CUIDADO A LA SALUD

Apostilla

(Convención de La Haya de octubre 5 de 1961)

1. País: **REPÚBLICA DE AUSTRIA**

Este documento público

2. ha sido firmado por **Gabriele PAYER**

3. actuando en su capacidad de Funcionaria de Autenticación

4. porta el sello de la **Oficina Federal para la Seguridad en el Cuidado a la Salud**

Certificado

5. en Viena

6. en JULIO 23 de 2019

7. a través del Ministerio Federal para Europa, Integración y Asuntos Exteriores

8. bajo el Número 25881/19

9. Sello/Timbre:

10. Firma:

REPÚBLICA DE AUSTRIA

/Firma/

MINISTERIO FEDERAL PARA EUROPA,

Edeltrud DESMOND

INTEGRACIÓN Y ASUNTOS EXTERIORES

Tasa Administrativa pagada € 3,20
Cuota de Autenticación pagada € 14,30

Sandra Reising Morales
Traductora e intérprete oficial
Res. 0310 Aleman / Español

Código: C-F-43	ESE. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN RAFAEL DE TUNJA	HOSPITAL UNIVERSITARIO San Rafael de Tunja
Versión: 02	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN	Fecha: 11/03/2024

Yo: **GLORIA PATRICIA MELGAREJO CALLEJAS**, de nacionalidad **COLOMBIANA** identificado(a) con **CC X** CE____ No. **39.755.337** expedida en la ciudad de **BOGOTA**, suscribo el presente **COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD Y NO DIVULGACIÓN DE LA INFORMACIÓN,** con respecto a la información clasificada o reservada que sea puesta a mi disposición por la de la E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN RAFAEL DE TUNJA con Nit No. 891.800.231-0 y domicilio en la Carrera 11 No. 27 - 27 de la ciudad de Tunja - Boyacá Colombia, en el marco del contrato No. , manteniendo su confidencialidad, disponibilidad e integridad.

Como consecuencia a lo anterior, manifiesto que me comprometo a:

1. Dar aplicación a la Ley 1581 de 2012, la Ley 1712 de 2014, el capítulo 25 del título 2 de la parte 2 del libro 2 del Decreto 1074 de 2015, así como de la Política de Tratamiento de Datos Personales y la Política de Seguridad y Privacidad de la Información del Hospital, políticas que se encuentran publicadas en la página web https://www.hospitalsanrafaeltunja.gov.co/
2. En el presente compromiso de confidencialidad tiene por objeto definir, mantener y garantizar las obligaciones de confidencialidad y reserva absoluta que asume en relación con la información que reciba y tenga acceso directamente o a través de los colaboradores, sistemas de información de la institución, procesos de auditorías internas y externas, rondas de liderazgo, paciente trazador y demás herramientas de mejoramiento de la calidad de la institución, que le haya sido suministrada por la E.S.E. Hospital Universitario San Rafael de Tunja y sus colaboradores, bien sea entregada por escrito, en medios magnéticos u otros idóneos para su transmisión, o que sea obtenida o conocida directamente y le sea suministrada, con ocasión del apoyo que aquella le brinda a ésta última para las gestiones relacionadas con la ejecución de las actividades y/o funciones que tenga asignadas.
3. Usar la información suministrada para el cumplimiento de mis funciones y no utilizarla de forma alguna que pudiere causar perjuicio directo o indirecto a los titulares o terceros de la información.
4. No divulgar, mostrar, hacer circular, reunir, sustraer, brindar, vender, intercambiar, modificar, recolectar, almacenar o replicar la información dada a conocer por el hospital, aún después de finalizada mi vinculación.
5. No publicar ni disponer de la información que tenga en mi conocimiento en sitios como Internet u otros medios de divulgación o comunicación masiva, preservando la información a la que tenga acceso según las políticas establecidas por el hospital.
6. Utilizar la información únicamente en los términos autorizados y devolver toda información a la persona designada por el hospital una vez se presente una modificación y/o terminación de su contrato, evitando mantener copia parcial o total de la información obtenida o generada con ocasión del desarrollo de las funciones del cargo desempeñado.
7. Garantizar la seguridad y privacidad de la información que se pone en mi conocimiento, haciendo uso de las medidas y medios técnicos de cuidado que ponga a disposición el hospital, todo ello de acuerdo a lo dispuesto en la Política de Seguridad y Privacidad de la Información del hospital.
8. La información del correo electrónico es propiedad del hospital, si el correo se configura en un dispositivo móvil es responsabilidad mía la correcta utilización de la cuenta, si el dispositivo se extravía es mi obligación informar el incidente a la institución.
9. Asistir a las capacitaciones de seguridad de la información y protección de datos personales brindadas por la E.S.E Hospital Universitario San Rafael de Tunja.
10. Atender y cumplir las Políticas de Seguridad y Privacidad de la información de la E.S.E Hospital Universitario San Rafael de Tunja.

Con mí firma acepto los términos y condiciones impuestos en este acuerdo de confidencialidad de la información; el no cumplimiento de los anteriores compromisos podría dar lugar a acciones civiles, disciplinarias, e incluso penales por parte de la E.S.E. Hospital Universitario San Rafael Tunja o de los titulares a quienes se les afecte en sus derechos.

Se suscribe en la ciudad de **BOGOTA**, el día _____(__) de Bogotá de 202(5).

Firma _____
Nombre **GLORIA PATRICIA MELGAREJO CALLEJAS Representante Legal (S)**
Cédula **39.755.337**
Empresa **Biospifar SA Nit 830.510.758-3**