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

RESOLUCIÓN No. 2018032720 DE 30 de Julio de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2006017482 del 02 de agosto de 2006, el INVIMA concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2006M-0006177 para el producto GAMMARAAS 5% en la modalidad IMPORTAR Y VENDER a favor de RARE ANTIBODY ANTIGEN SUPPLY INC con domicilio en EE.UU.

Que mediante escrito radicado con el No. 2016063980 del 13 de mayo de 2016, el señor Libardo Cárdenas Giraldo, actuando en calidad de apoderado de la sociedad LABORATORIOS DELTA S.A, solicito la renovación del Registro Sanitario para el producto GAMMARAAS 5% a favor de RARE ANTIBODY ANTIGEN SUPPLY INC con domicilio en EE.UU.

Que mediante alcance al expediente No. 2016139208 del 04 de octubre de 2016, el interesado allego documentación en donde informa el cambio de razón social del importador y acondicionador a LABORATORIOS DELTA S.A.S y se allega certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.

Que mediante alcance al expediente No. 2016147710 del 19 de octubre de 2016, el interesado allego inserto y sticker para el producto de la referencia.

Que mediante Resolución No. 2016051859 del 12 de diciembre de 2016, el INVIMA aprobó la Evaluación Farmacológica para el producto GAMMARAAS 5% de acuerdo con el Acta 21 primera parte de 2016 numeral 3.1.3.4.

Que mediante Auto No. 2017005815 del 28 de abril de 2017, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió:

1. PGR.
2. Plasma master file.
3. Composición cuantitativa.
4. Principio activo.
5. Proceso de manufactura.
6. Especificaciones del producto en proceso.
7. Materias primas.
8. Presentaciones comerciales.
9. Estudios de estabilidad.
10. Control microbiológico del producto terminado.
11. Control fisicoquímico del producto terminado.
12. Controles biológicos del producto terminado.
13. CPP.

Que mediante escrito radicado con el No. 2017093338 del 04 de julio de 2017, el interesado allego respuesta al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por el interesado, éste Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca GAMMARAAS, cuyo titular es la sociedad LABORATORIOS DELTA S.A la cual autoriza a la sociedad RARE ANTIBODY ANTIGEN SUPPLY INC, para que utilice esta marca que se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5.

Que revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante SHANGHAI RAAS BLOOD PRODUCTS CO. LTD ubicado en el No. 2009, Wang Yuan Road, Fengxian, Shanghai, 201401, REPÚBLICA POPULAR CHINA, fueron emitidas por este Instituto, conforme a la Resolución No. 2016026927 del 18/07/2016, con vigencia hasta el 18/08/2019.

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

NTCGP 1000 GP-202-1 ISO 9001 SC7341-1 IQNet CO-SC73-41-1

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

RESOLUCIÓN No. 2018032720 DE 30 de Julio de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador secundario LABORATORIOS DELTA S.A.S ubicado en la Bodega 114 Etapa VIII- Zona Franca Industrial de Bienes – RIONEGRO, ANTIOQUIA, fueron emitidas por este Instituto, conforme a la Resolución No. 2017027577 del 10/07/2017, con vigencia hasta el 18/08/2020.

Que el interesado deberá allegar el plan de gestión de riesgos al grupo de farmacovigilancia del Instituto, con el fin de generar información poscomercialización robusta que se pueda relacionar con la información de seguridad del producto.

Que la vida útil del producto se sustentó en estudios de estabilidad naturales, cumpliendo con los parámetros de calidad y seguridad para el producto.

Que los artes allegados en el radicado No. 2016147710 del 19/10/2016, cumplen con lo establecido en los artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que el inserto contiene información farmacológica aprobada previamente por la SEMPB mediante actas.

Que la documentación allegada por el interesado, cumple con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, el Decreto 2086 de 2010 y el producto se encuentra incluido en la Norma Farmacológica No. 18.2.0.0.N10, Acta 8 de 2006 numeral 2.7.6, acta 21 primera parte de 2016 numeral 3.1.3.4.

En consecuencia, la Dirección General,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO:	Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO:	GAMMARAAS® 5%
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2018M-0006177-R1**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	RARE ANTIBODY ANTIGEN SUPPLY, INC, ubicado en el 30423 Canwood St. Ste 120, Agoura Hills, California, 91301 en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.
FABRICANTE:	SHANGHAI RAAS BLOOD PRODUCTS CO. LTD ubicado en el No. 2009, Wang Yuan Road, Fengxian, Shanghai, 201401, REPÚBLICA POPULAR CHINA.
IMPORTADOR:	LABORATORIOS DELTA S.A.S ubicado en la Carrera 46 No. 19 SUR 117 en ENVIGADO – ANTIOQUIA.
ACONDICIONADOR:	LABORATORIOS DELTA S.A.S ubicado en la Bodega 114 Etapa VIII- Zona Franca Industrial de Bienes – RIONEGRO, ANTIOQUIA.
CONDICION DE VENTA:	Con fórmula facultativa.
FORMA FARMACEUTICA:	Solución inyectable.
VIA DE ADMINISTRACION:	Intravenosa.
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada vial de 100 mL contiene INMUNOGLOBULINA HUMANA VIRUS INACTIVADA 5 g
PRESENT. COMERCIAL:	Caja con vial de vidrio tipo 1 de 100 mL
INDICACIONES:	- Terapia de reemplazo: Inmunodeficiencia primaria humoral. Inmunodeficiencia secundaria. Trasplante alogénico de médula ósea. – Inmunomodulación púrpura trombocitopénica idiopática. Síndrome de Guillan Barré. Enfermedad de Kawasaki
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo Programas Especiales - Farmacovigilancia, con la periodicidad establecida en la resolución No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	**CONTRAINDICACIONES**: Pacientes con antecedentes de respuestas anafilácticas o de hipersensibilidad severa a la inmunoglobulina (humana). Pacientes con deficiencia de IgA (< 0,05g/l). Intolerancia a inmunoglobulinas humanas especialmente en pacientes con anticuerpos anti IgA. **Precauciones y advertencias**: En raras ocasiones, la inmunoglobulina normal humana puede inducir una reacción anafiláctica acompañada de una disminución de la presión

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

NTCGP 1000 GP-202-1 ISO 9001 SC7341-1 IQNet CO-SC73-41-1

sanguínea, incluso en pacientes que anteriormente hayan tolerado el tratamiento con inmunoglobulina normal humana. Los pacientes con anticuerpos a IgA o con deficiencias de IgA que formen parte de una enfermedad de inmunodeficiencia primaria subyacente para la cual se indique el tratamiento con IGIV pueden estar en mayor riesgo de desarrollar una reacción anafiláctica. Debido a se elabora a partir de plasma humano, su uso puede implicar el riesgo de transmisión de agentes infecciosos, tales como virus, el agente de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y, teóricamente, el agente de la enfermedad clásica de Creutzfeldt-Jakob. Lo mismo sucede en el caso de virus desconocidos o emergentes y otros patógenos. No se han confirmado casos de transmisión viral ni de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob que hayan estado asociados al uso de inmunoglobulina humana. Las medidas normales para la prevención de infecciones ocasionadas por el uso de medicamentos elaborados a partir de sangre o plasma humano incluyen la selección de donantes, la selección de donaciones y mezclas de plasma individuales con base en marcadores específicos de infección y la incorporación pasos efectivos durante la elaboración para la inactivación o eliminación de virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos elaborados a partir de sangre o plasma humano, no se puede descartar totalmente la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos. Lo mismo sucede en el caso de virus desconocidos o emergentes y otros patógenos. Se considera que las medidas que se han tomado son efectivas contra virus encapsulados como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis b (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC) así como contra los virus no encapsulados de la hepatitis a (VHA) y el parvovirus b19. Se cuenta con experiencia clínica reconfortante con respecto a la ausencia de transmisión de hepatitis a o del parvovirus b19 a través de las inmunoglobulinas. Además, se asume que el contenido de anticuerpos realiza un aporte significativo a la seguridad viral. Se recomienda encarecidamente llevar un registro del nombre y del número de lote del producto cada vez que se administre inmunoglobulina humana a un paciente para contar con información que relacione al paciente con el lote del producto. Precauciones especiales: se han reportado eventos trombóticos y tromboembólicos relacionados con el tratamiento con IGIV, incluidos los siguientes: - Infarto al miocardio. - Accidente cardiovascular. - Trombosis venosa profunda. - Embolia pulmonar. Entre los pacientes con mayor riesgo de desarrollar eventos tromboembólicos se encuentran los pacientes que presenten: - Antecedentes de aterosclerosis. - Múltiples factores de riesgo cardiovascular. - Edad avanzada. - Disminución en el gasto cardiaco. - Hiperviscosidad presunta o confirmada, por ej. Deshidratación o paraproteínas. - Trastornos de hipercoagulación, períodos prolongados de inmovilización. - Obesidad. - Diabetes mellitus. - Trastorno trombofílico adquirido o congénito. - Antecedentes de enfermedad vascular. - Antecedentes de eventos trombóticos o tromboembólicos. - estrógenos. Se han reportado casos de reacciones renales adversas severas en pacientes en tratamiento con IGIV, especialmente con productos que contienen sacarosa estas reacciones incluyen las siguientes: - Necrosis tubular aguda. - Nefropatía tubular proximal. - Nefrosis osmótica. Entre los factores que incrementan el riesgo de complicaciones renales se cuentan los siguientes: - Insuficiencia renal pre-existente. - Diabetes mellitus, -Hipovolemia, -medicamentos nefrotóxicos concomitantes. - Pacientes mayores de 65 años. - Sepsia. - Paraproteinemia. Se han presentado informes de casos de edema pulmonar no cardiogénico (lesión pulmonar aguda relacionada con transfusión) en pacientes a los que se ha administrado IGIV. Se ha presentado un informe de un caso de síndrome de meningitis aséptica (SMA), el cual se presentó con relación al tratamiento con IGIV. La suspensión del tratamiento con IGIV dio como resultado la remisión del SMA durante el transcurso de varios días sin que se presentaran secuelas. El síndrome normalmente inicia dentro de varias horas hasta 2 días después del tratamiento con IGIV. A menudo los estudios de líquido cefalorraquídeo arrojan resultados

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

GP-202-1 SC7341-1 CO-SC73-41-1

positivos indicando pleocitosis hasta en varios miles de células por mm3, predominantemente a partir de la serie granulocítica, así como elevados niveles de proteína de hasta varios cientos de mg/dl. El síndrome de meningitis aséptica se puede presentar con mayor frecuencia cuando está asociado al tratamiento con IGIV a altas dosis (2 g/kg). Se puede desarrollar anemia hemolítica después del tratamiento con IGIV. Los productos de IGIV pueden contener anticuerpos a grupos sanguíneos que pueden actuar como hemolisinas e inducir el recubrimiento en vivo de glóbulos rojos con inmunoglobulina, ocasionando una reacción antiglobulínica directa positiva y, en raras ocasiones, hemólisis. La mayoría de las reacciones adversas están relacionada con la velocidad de infusión. El paciente requiere monitoreo continuo, y vigilancia de los signos y síntomas durante y después de la perfusión. Se debe realizar una prueba de sensibilidad (con 0,5 ml/kg de peso corporal/h) y observar al paciente durante y después de la administración de la prueba. El paciente debe encontrarse adecuadamente hidratado previo al tratamiento. Antes y durante debe monitorizarse el gasto urinario, creatinina sérica, signos y síntomas de trombosis. En caso de evidenciarse reacciones adversas debe disminuirse velocidad de infusión o suspender tratamiento. Se debe evitar el uso concomitante con diuréticos de asa. En los pacientes con diabetes mellitus se requerirá una dilución mayor o incluso el uso de dextrosa al 5 %. Embarazo y lactancia: no se cuenta con información suficiente en mujeres en embarazo o en madres lactantes. Se ha comprobado que los productos de IGIV administrados a las madres atraviesan la placenta, en mayor grado durante las últimas doce semanas de gestación. El personal médico debe prestar atención a los posibles riesgos y beneficios para cada paciente de manera individual. Existe riesgo de la caída de la presión arterial, reacción alérgica o shock anafiláctico. En el caso de presentarse debe suspenderse el tratamiento e iniciar tratamiento establecido. Población pediátrica. No existen riesgos pediátricos específicos relacionados con ninguno de los anteriores efectos adversos. Los pacientes pediátricos pueden ser más susceptibles a la sobrecarga de volumen. Interferencia con exámenes de laboratorio: después de la infusión de inmunoglobulina, el aumento transitorio de los diferentes anticuerpos transferidos pasivamente a la sangre del paciente puede ocasionar resultados positivos engañosos en exámenes serológicos, por ej. Hepatitis a, hepatitis b, sarampión y varicela. La transmisión pasiva de anticuerpos a antígenos eritrocíticos, por ej. a, b, d, puede interferir con algunos exámenes serológicos para la determinación de anticuerpos de glóbulos rojos, como por ej. El test de antiglobulina (test de coombs). Se pueden presentar hiperproteinemia e incremento en la viscosidad del suero en pacientes que estén recibiendo tratamiento con IGIV. Además, se puede presentar hiponatremia relacionada con productos de IGIV. Clínicamente es supremamente importante distinguir la hiponatremia verdadera de una pseudohiponatremia que esté asociada con la disminución concomitante de osmolalidad sérica calculada o brecha osmolar elevada, debido a que el tratamiento enfocado en la reducción de suero sin agua en pacientes con pseudohiponatremia puede dar como resultado el agotamiento del volumen, un mayor aumento en la viscosidad sérica y una posible predisposición a eventos tromboembólicos. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción la presencia de anticuerpos en las preparaciones de inmunoglobulina puede interferir con las respuestas de los pacientes a vacunas vivas como las vacunas contra sarampión, paperas, rubéola y varicela. Efectos en la capacidad de conducir un vehículo y manejar máquinas en la actualidad no se cuenta con información sobre los efectos de la administración de inmunoglobulina humana iv en la capacidad de conducir o manejar automóviles o maquinaria pesada.

OBSERVACIONES: Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento, número de lote. "El titular y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura durante la vigencia del registro sanitario y actualizar las

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

NTCGP 1000 GP-202-1 ISO 9001 SC7341-1 IQNet CO-SC73-41-1

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

RESOLUCIÓN No. 2018032720 DE 30 de Julio de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto". "Las presentaciones 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."
"Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995."

VIDA UTIL: Tres (3) años a partir de la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacénese en su envase y empaque original a temperatura entre 2ºC y 8ºC. Proteger de la luz. No congelar.

EXPEDIENTE No.: 19963035
RADICACIÓN: 2016063980 **FECHA:** 13/05/2016

ARTÍCULO SEGUNDO: **APROBAR** como único diseño los bocetos de los artes de envase, empaque, sticker e inserto, para la presentación comercial, allegados mediante el radicado No. 2016147710 del 19/10/2016 y en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

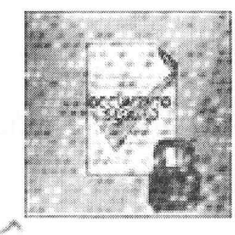
ARTÍCULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses bajo condiciones de temperatura de refrigeración entre 2°C y 8°C.

ARTÍCULO CUARTO: Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 30 de Julio de 2018
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



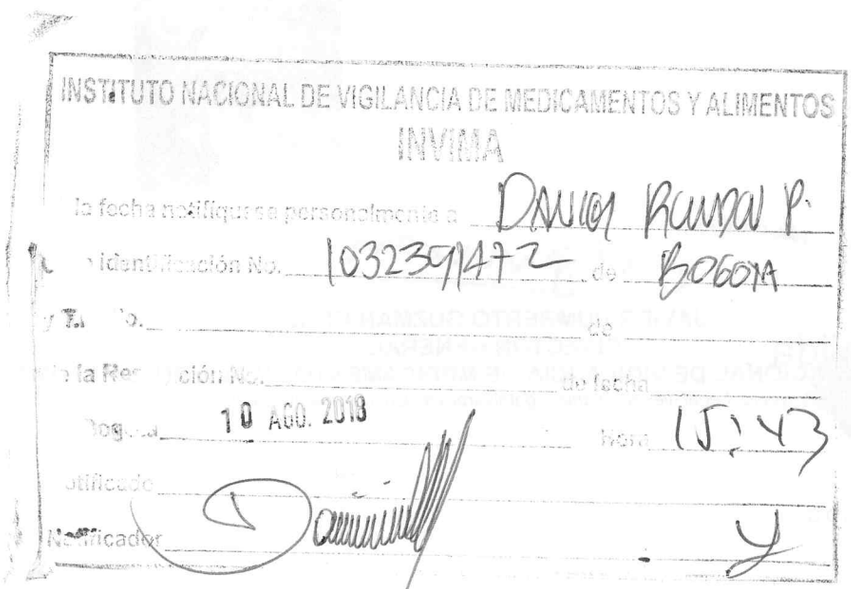
JAVIER HUMBERTO GUZMAN CRUZ
DIRECTOR GENERAL
INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA

Proyectó: Legal: lleont, Técnico: gotalvaro Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida
Firmado digitalmente por JAVIER HUMBERTO GUZMAN CRUZ
Fecha: 2018.07.30 13:38:58 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

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

NTCGP 1000 GP-202-1 ISO 9001 SC7341-1 IQNet CO-SC73-41-1


INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS
INVIMA
la fecha notifiquese personalmente a DAVID RAMOS P.
Identificación No. 1032391472 de BOGOTA
de
de la Resolución No. de fecha
10 AGO. 2013
hora 15:43
Notificador