Fecha: *Ibagué, 04 de noviembre de 2025*

De: *SERVICIO FARMACEUTICO - HOSPITAL FEDERICO LLERAS ACOSTA E.S.E DE IBAGUE*

Para: *Dra. MARTHA JOHANNA PALACIOS URIBE*
Gerente
HOSPITAL FEDERICO LLERAS ACOSTA E.S.E DE IBAGUE

Asunto: *Acta Modificatoria N°001 al contrato N°20250647*

I. INFORMACIÓN GENERAL DEL CONTRATO Y SU EJECUCIÓN

Número del contrato	*20250647*
Fecha de Suscripción	*22-ago-2025*
Comodato Asociado al Contrato	
Convenio Asociado al Contrato	
Objeto	*CONTRATAR EL SUMINISTRO DE MEDICAMENTOS PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL DE LOS PACIENTES DEL HOSPITAL FEDERICO LLERAS ACOSTA E.S.E. QUE NO FUERON ADJUDICADOS EN LA CONVOCATORIA PÚBLICA DE MAYOR CUANTÍA 005 DE 2025.*
Nombre del Contratista o Representante Legal	*COMERCIALIZADORA INSUMEDIC SAS ZOMAC*
N° de Identificación	*NIT. 901201223 - 7*
Valor Inicial	*$447.924.532,00*
Plazo de Ejecución	*5 meses*
Fecha de Inicio	*22-ago-2025*
Fecha de Terminación	*21-ene-2026*
Supervisor (A)	*JOHN DIEGO VIANA VELASQUEZ* *P.U.A.S. – Químico Farmacéutico*

II. TIPO DE MODIFICACIÓN/SOLICITUD

X	Solicitud	No	Descripción
	Adición		
	Prórroga		
	Cesión		
	Suspensión		
X	**Modificación o Aclaración**	***001***	*Incluir al contrato, el medicamento FIBRINOGENO HUMANO 1 GR.*
	Reinicio		

III. INFORMACION DE LA SOLICITUD/MODIFICACIÓN/ACLARACIÓN

Vo. Bo. de Jurídica	Vo. Bo. de Gerencia

El Hospital Federico Lleras Acosta E.S.E declara que la versión vigente y controlada de este documento solo podrá ser consultada en la INTRANET Institucional; toda copia o impresión de este se considera como documento NO CONTROLADO

Prorroga	Desde		Hasta	

Justificación

El Decreto 780 del 6 de mayo de 2016 del Ministerio de Salud y Protección Social y por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social, establece en: su Artículo 2.5.3.10.4 Servicio farmacéutico. "Es el servicio de atención en salud responsable de las actividades, procedimientos e intervenciones de carácter técnico, científico y administrativo, relacionados con los medicamentos y los dispositivos médicos utilizados en la promoción de la salud y la prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de la enfermedad…", Artículo 2.5.3.10.14 los procesos generales y específicos del Servicio Farmacéutico y en el Artículo 2.5.3.10.7 las funciones del servicio farmacéutico, ítem 1. "Planificar, organizar, dirigir, coordinar y controlar los servicios relacionados con los medicamentos y dispositivos médicos ofrecidos a los pacientes y a la comunidad en general e ítem 3. Seleccionar, adquirir, recepcionar y almacenar, distribuir y dispensar medicamentos y dispositivos médicos...".

El hospital necesita el suministro del medicamento Fibrinógeno Humano 1gr con indicación Invima como agente hemostático o antihemorrágico, para la atención de pacientes con diagnóstico por Fiebre Amarilla y las complicaciones asociadas al diagnóstico principal, así como la atención de código rojo en pacientes maternas, el cual consiste en el tratamiento del shock hemorrágico bajo los principios de optimización del tiempo, reposición adecuada del volumen sanguíneo, trabajo coordinado en equipo y utilización de maniobras para reducir la hemorragia. Este fármaco no está incluido en contratos suscritos vigentes y es prioridad la consecución del mismo en aras de tener disponibilidad para ser dispensado al momento de la solicitud.

Citado lo anterior y con el fin de garantizar la prestación eficiente, continua y oportuna de los servicios de salud, así como asegurar la disponibilidad y acceso al medicamento indispensable para la atención de pacientes en los servicios del hospital, se solicitó al área de compras requerir cotización de este medicamento a otros proveedores en aras de realizar un sondeo en el mercado sobre el precio actual, para lo cual se recibe cotización de Jeza Soluciones Empresariales quienes ofertan a un mayor precio en comparación a la cotización enviada por Comercializadora Insumedic Sas, el cual se acoge a lo establecido en la Circular 19 de 2024 "Por la cual se actualiza el precio máximo de venta de los medicamentos sujetos al régimen de control directo de precios" como se detalla a continuación:

			JEZA SOLUCIONES E.	Comerc. Insumedic.
Código UNSPSC	Descripción Producto	PRES.	Valor unitario	Valor unitario
511318	*FIBRINOGENO HUMANO 1 GR.*	UND	3.577.500	3.153.500

*Por lo anteriormente expuesto, solicito autorización para **INCLUIR** en el contrato, el medicamento relacionado como se detalla a continuación:*

Vo. Bo. de Jurídica

Vo. Bo. de Gerencia

El Hospital Federico Lleras Acosta E.S.E declara que la versión vigente y controlada de este documento solo podrá ser consultada en la INTRANET Institucional; toda copia o impresión de este se considera como documento NO CONTROLADO

	Código UNSPSC	DESCRIPCION DEL PRODUCTO	PRES.	V/UNITARIO	LABORATORIO FABRICANTE
	511318	*FIBRINOGENO HUMANO 1 GR.*	UNIDAD	3.153.500	Biospifar

Modificación/ Aclaración

MODIFICAR *la Cláusula 4 - Valor del contrato y forma de pago del contrato N°20250647 del 22-ago-2025 para* ***INCLUIR*** *el ítem detallado a continuación:*

Código UNSPSC	DESCRIPCION DEL PRODUCTO	PRES.	V/UNITARIO	LABORATORIO FABRICANTE
511318	*FIBRINOGENO HUMANO 1 GR.*	UNIDAD	3.153.500	Biospifar

Suspensión	**Días ejecutados**		**Días a suspender**	
Reinicio	**Días por ejecutar**		**Fecha de reinicio**	

IV. ANTECEDENTES/ DOCUMENTOS SUSCRITOS DURANTE LA EJECUCIÓN DEL CONTRATO

Prórrogas						
Tiempo prorrogado en días		**Fecha de Suscripción**				
Fecha actual de terminación del contrato	**Día**		**Mes**		**Año**	
Adiciones						
Valor adición						
Porcentaje adicionado						
Valor actual del contrato						
Modificaciones/aclaraciones/suspensiones/reinicios realizados						
Clausula N°	**Fecha De Suscripción**	**Justificación**				

V. ESTADO AVANCE DEL CONTRATO

Avance Físico	
Porcentaje de ejecución	*51%*
Detalle del Avance	*Despacho de productos incluidos en el contrato de acuerdo a la necesidad del Hospital.*

VI. BALANCE FINANCIERO

	(Concepto)	*Valor*
1	Valor inicial del contrato/convenio/otro	*$ 447.924.532,00*
2	Valor anticipos (si aplica)	*$ 0*
3	Valor adiciones (si aplica)	*$ 0*
4	Valor liberaciones (si aplica)	*$ 0*
5	Valor final del contrato	*$ 447.924.532*
6	Valor total ejecutado por la (el) contratista	*$ 153.318.726*
7	Valor por ejecutar	*$ 294.605.806*

Vo. Bo. de Jurídica

Vo. Bo. de Gerencia

El Hospital Federico Lleras Acosta E.S.E declara que la versión vigente y controlada de este documento solo podrá ser consultada en la INTRANET Institucional; toda copia o impresión de este se considera como documento NO CONTROLADO

8	Valor pagado al (el) contratista	*$ 0*
9	Valor pendiente por pagar a la (el) contratista	*$ 153.318.726*
10	Saldo actual del contrato	*$ 294.605.806*

Avance Financiero	
Porcentaje	*34%*

Nota: ** En caso de contratos que tuvieron cesión, no se detallará el valor de la ejecución de cada una de ellas por separado, se requiere el valor total ejecutado al momento de radicar la solicitud de la modificación.*

VII. GRADO DE RESPONSABILIDAD

El supervisor es quien vigilara las modificaciones, aclaraciones y solicitudes que versen sobre el contrato y/o convenio, además que estas sean plenamente justificadas y debidamente soportadas sin causar perjuicio alguno a la entidad, así mismo el líder de la necesidad de contratación estará a cargo de revisar y garantizar que la información incluida sea correcta y como aval de ello colocara su Visto Bueno.

Cordialmente,

JOHN DIEGO VIANA VELASQUEZ
Profesional Universitario Área de la Salud
Servicio Farmacéutico

Nota: ** tener en cuenta que los documentos se deben entregar mínimo con cinco (5) días hábiles antes del vencimiento del contrato-ver lista de chequeo* **ANEXO 1.**

Vo. Bo. de Jurídica

Vo. Bo. de Gerencia

El Hospital Federico Lleras Acosta E.S.E declara que la versión vigente y controlada de este documento solo podrá ser consultada en la INTRANET Institucional; toda copia o impresión de este se considera como documento NO CONTROLADO

ANEXO 1

PARA GARANTIZAR LA CONTINUIDAD EN EL PROCESO CONTRACTUAL PARA "ADICIONES, PRORROGAS O CUALQUIER OTRA MODIFICACION QUE SURJA PARA EL CONTRATO" DE CADA UNA DE LAS AREAS, LA OFICINA ASESORA JURIDICA VERIFICA QUE LA DOCUMENTACION CUMPLA CON LOS REQUISITOS - IGUALMENTE PARA TRAMITAR LAS SOLICITUDES SE DEBEN PRESENTAR LOS SIGUIENTES DOCUMENTOS MINIMO CON CINCO (5) DIAS HABILES ANTES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO DEL CONTRATO.

CONCEPTO	DOCUMENTACION REQUERIDA	CUMPLE	NO CUMPLE
ADICIONES EN VALOR PERSONA NATURAL Y JURIDICA	Formato de modificación debidamente diligenciado y con firma del responsable del área solicitante para el correspondiente Vo.Bo de la Oficina Asesora Jurídica y posterior firma de gerencia.		
	Solicitud de CDP con firma del responsable, para su revisión, Vo.Bo y posterior firma de la gerencia.		
	Debe tener al día los informes de supervisión y actividades de los contratistas en el Secop II y en físico en la carpeta del contrato que reposa en la Oficina Asesora Jurídica.		
	Se deben entregar las evidencias que soporten la solicitud (solicitud del contratista, registro fotográfico, anexos técnicos que soporten la solicitud)		
	Solicitud de RP una vez se encuentre firmada la modificación en la plataforma Secop II para el correspondiente Vo.Bo de la Oficina Asesora Jurídica y posterior firma de gerencia.		
PRORROGAS PERSONA NATURAL	Formato de modificación debidamente diligenciado y con firma del responsable del área solicitante para el correspondiente Vo.Bo de la Oficina Asesora Jurídica y posterior firma de gerencia.		
	Formatos de información general debidamente diligenciado, al cual debe anexar: Fotocopia de la Cédula, Planilla último pago de aportes, Certificado de afiliación EPS, PENSIONES y ARL (Actualizados).		
	Debe tener al día los informes de supervisión y actividades de los contratistas en el Secop II y en físico en la carpeta del contrato que reposa en la Oficina Asesora Jurídica.		
	Se deben entregar las evidencias que soporten la solicitud (solicitud del contratista, registro fotográfico, anexos técnicos que soporten la solicitud)		
ADICION EN VALOR Y PRORROGA PERSONA NATURAL	Formato de modificación debidamente diligenciado y con firma del responsable del área solicitante para el correspondiente Vo.Bo de la Oficina Asesora Jurídica y posterior firma de gerencia.		
	Solicitud de CDP con firma del responsable, para su revisión, Vo.Bo y posterior firma de la gerencia.		
	Formatos de información general debidamente diligenciado, al cual debe anexar: Fotocopia de la Cédula, Planilla último pago de aportes, Certificado de afiliación EPS, PENSIONES y ARL (Actualizados).		
	Debe tener al día los informes de supervisión y actividades de los contratistas en el Secop II y en físico en la carpeta del contrato que reposa en la Oficina Asesora Jurídica.		
	Se deben entregar las evidencias que soporten la solicitud (solicitud del contratista, registro fotográfico, anexos técnicos que soporten la solicitud)		
	Solicitud de RP una vez se encuentre firmada la modificación en la plataforma Secop II para el correspondiente Vo.Bo de la Oficina Asesora Jurídica y posterior firma de gerencia.		
PRORROGAS PERSONA JURIDICA:	Formato de modificación debidamente diligenciado y con firma del responsable del área solicitante para el correspondiente Vo.Bo de la Oficina Asesora Jurídica y posterior firma de gerencia.		

Vo. Bo. de Jurídica

Vo. Bo. de Gerencia

El Hospital Federico Lleras Acosta E.S.E declara que la versión vigente y controlada de este documento solo podrá ser consultada en la INTRANET Institucional; toda copia o impresión de este se considera como documento NO CONTROLADO

	Formato de información general debidamente diligenciado y actualizado del personal que realiza las actividades del contrato.		
	Debe tener al día los informes de supervisión y actividades de los contratistas en el Secop II y en físico en la carpeta del contrato que reposa en la Oficina Asesora Jurídica.		
	Se deben entregar las evidencias que soporten la solicitud (solicitud del contratista, registro fotográfico, anexos técnicos que soporten la solicitud)		
ADICION EN VALOR Y PRORROGA PERSONA JURIDICA	Formato de modificación debidamente diligenciado y con firma del responsable del área solicitante para el correspondiente Vo.Bo de la Oficina Asesora Jurídica y posterior firma de gerencia.		
	Solicitud de CDP con firma del responsable, para su revisión, Vo.Bo y posterior firma de la gerencia.		
	Cámara de comercio actualizada, Rut representante legal y Rut de la empresa (no mayor a 30 días).		
	Formato de información general debidamente diligenciado y actualizado del personal que realiza las actividades del contrato.		
	Debe tener al día los informes de supervisión y actividades de los contratistas en el Secop II y en físico en la carpeta del contrato que reposa en la Oficina Asesora Jurídica.		
	Se deben entregar las evidencias que soporten la solicitud (solicitud del contratista, registro fotográfico, anexos técnicos que soporten la solicitud)		
	Solicitud de RP una vez se encuentre firmada la modificación en la plataforma Secop II para el correspondiente Vo.Bo de la Oficina Asesora Jurídica y posterior firma de gerencia.		
ACTA MODIFICATORIA Y/O ACLARATORIA PERSONA NATURAL y JURIDICA	Formato de modificación debidamente diligenciado y con firma del responsable del área solicitante para el correspondiente Vo.Bo de la Oficina Asesora Jurídica y posterior firma de gerencia.		
	Debe tener al día los informes de supervisión y actividades de los contratistas en el Secop II y en físico en la carpeta del contrato que reposa en la Oficina Asesora Jurídica.		
	Se deben entregar las evidencias que soporten la solicitud (solicitud del contratista, registro fotográfico, anexos técnicos que soporten la solicitud)		

REVISADO POR:	

Recibido por: Luis Alberto Juan Salamanca

Fecha y hora de radicación de solicitud: 6/11/25 3:30pm

Proyecto: Marilenis BM

Reviso: Qf Diego V.

Vo. Bo. de Jurídica	Vo. Bo. de Gerencia

El Hospital Federico Lleras Acosta E.S.E declara que la versión vigente y controlada de este documento solo podrá ser consultada en la INTRANET Institucional; toda copia o impresión de este se considera como documento NO CONTROLADO

FECHA: 20/10/2025	**NO. COTIZACIÓN:** 11.487
CLIENTE: HOSPITAL FEDERICO LLERAS ACOSTA DE IBAGUE TOLIMA-EMPRESA SO(	
NIT/C.C: 890706833-9	**TELÉFONO:** 2739505
DIRECCIÓN: CL 33 4 A 50	**CIUDAD:** IBAGUÉ, Colombia
E-MAIL: alfredobernalc@yahoo.com.ar	**CONDICIÓN DE PAGO:** 150 Dias
FECHA ENTREGA: 20/10/2025	**FORMA DE ENVIO:** CORREO
PERSONA DE CONTACTO: **Tel:**	



#	Referencia	Descripción	Fabricante	Cantidad	Precio Und.	Total
1	FIBRI1GAMPO	FIBRINOGENO HUMANO 1GR/50 ML C*1 AMPOLLA	OCTAPHARMA	1	COP 3.153.500	COP 3.153.500

Comentarios:

Subtotal	COP	3.153.500
IVA	COP	0
Gastos Adicionales	COP	0
TOTAL	COP	3.153.500

Asesor Comercial: FRANCY PERDOMO COMERCIAL
Teléfono: 3152305241
Celular: 3163340146

	JEZA SOLUCIONES EMPRESARIALES S.A.S.
	REGIMEN COMÚN - Nit. 901048992-7
	CR 16 18 11 OF 203 - Tel. 7601818 -Cel. 3228950608
	COTIZACION No. 1292102025

Señores:	HOSPITAL FEDERICO LLERAS IBAGUE	**Vendedor:**	JEZA SOLUCIONES EMPRESARIALES
Nit:		**Forma de Pago:**	A CONVENIR
Dirección:		**Fecha :**	23/10/2025
Telefonos:		**Validez de la Cotización:**	30 DIAS

Item	PRODUCTO	PRESENTACION	MARCA	Cant	Vr Unitario antes de Iva	IVA	SUBTOTAL
1	FIBRONOGENO 1G+VIAL AGUA ESTE P/INY50ML+DISP TRANS OCTAJET(FIBRYGA)-OCTAPHARM	UNIDAD	OCTAPHARM	1	3.577.500	0%	3.577.500,0

SUBTOTAL	3.577.500
I.V.A	-
TOTAL	3.577.500

Condiciones Comerciales:

Moneda:	Pesos Colombianos
Forma de pago:	A convenir
Triempo de Entrega	Los productos serán entregados dentro de los (3) días hábiles posteriores a la recepción de la orden de compra o firma del contrato , o inmediato según disponibilidad del producto.
Lugar de entrega	En las instalaciones de la institucion - Boyacá

Cordialmente

MARIA ZORAIDA RINCON
REPRESENTANTE LEGAL
JEZA SOLUCIONES EMPRESARIALES SAS

NATALIA TORRES
Elaboro.

Reviso / Audito.

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)

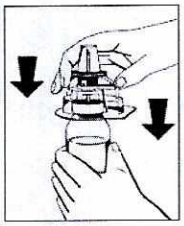


Fig. 1

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)

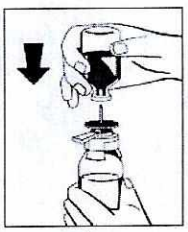


Fig. 2

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

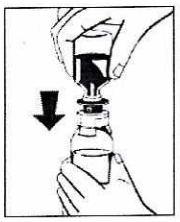


Fig. 4

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)

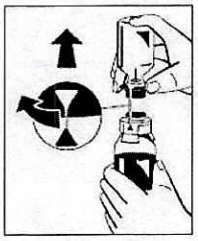


Fig. 5

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)

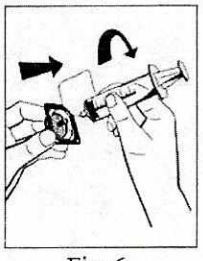


Fig. 6

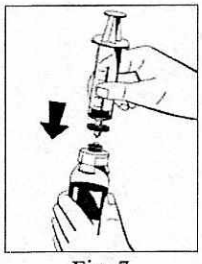


Fig. 7

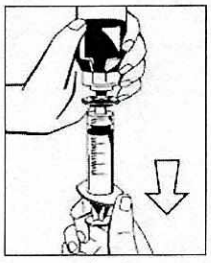


Fig. 8

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.

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

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

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

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. 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 especifica 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
(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. 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

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

RESOLUCION No. 2024000540 DE 10 de Enero de 2024
Por la cual se corrige una Resolución

El Director Técnico (E) 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 1782 de 2014 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20150730 **RADICACIÓN:** 20231241521 **REGISTRO SANITARIO:** INVIMA 2020MB-0000019

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 Resolución No. 2021042970 del 28/09/2021, el INVIMA aprobó: Nuevas indicaciones.

Que mediante Resolución No 2023019045 de fecha 10 de mayo de 2023, el INVIMA aprobó:

1. La adición de acondicionador local secundario PHAREX S.A, ubicado en Calle 12 No. 79 A -25, Bodegas 8 y 9 Agrupación Industrial Parque Alsacia, en Bogotá D.C - Colombia, sin perjuicio de los previamente aprobados.

2. Los artes correspondientes a material de empaque (caja plegadiza), etiquetas e inserto allegados mediante Radicado No. 20201250093 del 22/12/2020, folios 44 al 48 como único diseño autorizado para las presentaciones comerciales aprobadas del producto, en reemplazo de los anteriores, y de los cuales reposa copia en el expediente. Las presentaciones comerciales aprobadas en el Registro Sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando 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.

3. La reducción de la vida útil del FIBRYGA®, de 36 meses a 30 meses a una temperatura de 25 °C/ 60 %H.R

Que mediante escrito No.20231241521 radicado el 20231241521 del 12/09/2023, la señora Gloria Patricia Melgarejo, actuando en calidad de representante legal suplente de la sociedad BIOSPIFAR S.A, presentó solicitud de corrección de la Resolución No. 2020031746 del 23/09/2020, en el sentido de corregir el ítem de fabricante de producto terminado, envasador y acondicionador.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud de corrección presentada por la interesada, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que la interesada manifiesta que el establecimiento OCTAPHARMA AB con domicilio en Lars Forssells gata 23, Stockholm, 112 75- Suecia es fabricante de producto terminado y no solamente envasador, razón por la cual solicita sea aprobado como fabricante de producto terminado además de envasador en la Resolución No. 2020031746 del 23/09/2020.

Que la interesada solicita que el establecimiento OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES m.b.H con domicilio en Oberlaaserstrase 235 1100, Viena, Austria actualmente aprobado como fabricante de producto terminado, se incluya también como envasador y acondicionador secundario. Esta solicitud no se considera procedente ya que el rol de fabricante de producto terminado incluye las actividades de envasador y acondicionador. No obstante, se considera procedente aclarar las actividades realizadas por este sitio en las consideraciones, teniendo en cuenta la información que reposa en el expediente.

Que revisada la información del radicado No. 20181181465 del 06/09/2019 en la cual se presentó la información farmacológica y el módulo de calidad del medicamento, se evidencia que en el folio 977 se indica que el establecimiento OCTAPHARMA AB con domicilio en Lars Forssells gata 23, Stockholm, 112 75- Suecia realiza las actividades de fabricación del producto terminado desde el Intermedio II (solución final en granel) hasta el contenedor final; así mismo, el establecimiento OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES m.b.H con domicilio en

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

RESOLUCION No. 2024000540 DE 10 de Enero de 2024
Por la cual se corrige una Resolución

El Director Técnico (E) 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 1782 de 2014 y Ley 1437 de 2011.

Oberlaaserstrase 235 1100, Viena, Austria realiza las mismas actividades de fabricación del producto terminado desde el Intermedio II (solución final en granel) hasta el contenedor final y el acondicionamiento secundario del producto.
Que teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado, es procedente corregir la Resolución No. 2020031746 del 23/09/2020 en el sentido de incluir en las consideraciones las actividades que realiza cada uno de los sitios objeto de la corrección y aprobar a OCTAPHARMA AB con domicilio en Lars Forssells gata 23, Stockholm, 112 75- Suecia. No se considera procedente aprobar al establecimiento OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES m.b.H con domicilio en Oberlaaserstrase 235 1100, Viena, Austria como envasador y acondicionador dado 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. De otro lado, se eliminará el rol de envasador que se encuentra implícito dentro del rol de fabricante de producto terminado.

Por lo expuesto anteriormente, se procede a corregir la resolución No. 2020031746 del 23/09/2020, conforme lo establece el artículo 45 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: CORREGIR la resolución No. 2020031746 del 23/09/2020, en las consideraciones y el artículo primero, ítem fabricantes los cuales quedan de la siguiente manera:

(...)

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. En este sitio se realizan las actividades de fabricación del producto terminado desde el Intermedio II (solución final en granel) hasta el contenedor final, incluyendo el acondicionamiento secundario del producto.

(...)

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. En este sitio se realizan las actividades de fabricación del producto terminado desde el Intermedio II (solución final en granel) hasta el contenedor final.

(...)

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: *Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al*

(...)

FABRICANTE

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

RESOLUCION No. 2024000540 DE 10 de Enero de 2024
Por la cual se corrige una Resolución

El Director Técnico (E) 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 1782 de 2014 y Ley 1437 de 2011.

SUSTANCIA ACTIVA:	*OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES m.b.H con domicilio en Oberlaaerstraße 235 1100, Viena-Austria.*
FABRICANTE PRODUCTO TERMINADO:	*OCTAPHARMA PHARMAZEUTIKA PRODUKTIONSGES m.b.H con domicilio en Oberlaaerstraße 235 1100, Viena-Austria.* *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*

ARTÍCULO SEGUNDO: **NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado del titular el contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles, contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.**

ARTÍCULO TERCERO: La presente resolución rige a partir de la fecha de ejecutoria.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Se expide en Bogotá D.C., el 10 de Enero de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
DIRECTOR TÉCNICO (E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dbelalcazarj, Técnico: mtrianat Revisó: aforeroe

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL
Fecha: 2024/01/10 13:55:09 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia