

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

RESOLUCIÓN No. 2020018060 DE 5 de Junio de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20181188716 de septiembre 13 de 2018, el(la) Señor(a) Sandra Milena Osorio Osorio, actuando en calidad de Representante Legal o Apoderado, solicitó concesión del Registro Sanitario para el(los) producto(s) PIPERACILINA 4000 mg + TAZOBACTAM 500 mg , en la modalidad de Fabricar y vender, a favor de la(s) sociedad(es) FARMALOGICA S A con domicilio en Cra. 44 No. 20 A - 38, Bogotá, D.C., Colombia.

Que mediante Auto No. 2019007502, de julio 02 de 2019, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó complementar información relacionada con: advertencias y precauciones, aspectos a verificar en general, batch record, contraindicaciones, código ATC, estándares de referencia, etiquetas de envase primario, fórmula cualicuantitativa, fórmula estructural y condensada, indicaciones, información para prescribir, inserto, producto en proceso, producto terminado, resultados del estudio de estabilidad, si refieren inserto.

Que mediante respuesta de auto de julio 11 de 2019, el (la) señor(a) Carolina Arevalo Granados, actuando en calidad de representante legal o apoderado, de la sociedad **FARMALOGICA S A**, presentó respuesta al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por el (la) interesado(a) esté Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante respuesta de auto de julio 11 de 2019 al Radicado **20181188716**, el interesado presentó respuesta satisfactoria al auto, soporte que se encuentra en el expediente del producto.

Que revisada la documentación allegada:

La agencia sanitaria Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima- (Colombia) mediante documento No. 2019015294 del 26/04/2019 certificó las Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante del producto terminado FARMALOGICA S.A. (Planta 2 Penicilinas) ubicado en la Carrera 43A No. 20B- 07 de Bogotá, D.C.- Colombia, con vigencia hasta el 23/05/2022.

Que los artes del material de envase y empaque de las presentaciones aprobadas cumplen con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobadas en el presente registro.

Que los artes de material de envase allegados mediante respuesta a auto y los artes de material de empaque, allegados a este instituto en fecha 18 de Noviembre de 2019 (incluidos como anexo en la plataforma), cumplen con lo dispuesto en el artículo 72 del Decreto 677 de 1995.

Que el inserto versión 01 de Octubre/2019, allegado a este instituto en fecha octubre 25 de 2019 (incluido como anexo en la plataforma), se ajusta a la información contenida en acta de la Sala Especializada de Medicamentos de la

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

RESOLUCIÓN No. 2020018060 DE 5 de Junio de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

Comisión Revisora No. 27 de 2014 (numeral 3.3.4).

Que los estudios de estabilidad acelerada para 3 lotes, a 3 meses, en condiciones 40 °C +/-2 °C y 75 % HR +/- 5 % HR, no mostraron cambios significativos en el cumplimiento de las especificaciones. Que los estudios de estabilidad natural para 3 lotes, en condiciones 30 °C +/-2 °C y 65 % HR, no mostraron cambios significativos en el cumplimiento de las especificaciones.

Que el producto con los principios activos PIPERACILINA Y TAZOBACTAM, en concentraciones 4000 mg y 500 mg, y Forma Farmacéutica polvo para reconstituir a solución inyectable, se encuentra en el listado de medicamentos financiados con recursos de la UPC según Resolución No. 3512 de 2019 del 26 de diciembre de 2019 expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social; por lo tanto, se considera "Medicamento Esencial" en Colombia.

Que el producto PIPERACILINA 4000 mg + TAZOBACTAM 500 mg, se encuentra aprobado bajo la norma farmacológica 4.1.1.1.N60 y se encuentra soportado por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora según Acta No. 27 de 2014 (3.3.4).

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica 4.1.1.1.N60, acta de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora No. 27 de 2014 (numeral 3.3.4), y la documentación anexada 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 (a los) medicamento(s):

PRODUCTO: Piperacilina 4000 mg y Tazobactam 500 mg

REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2020M 19700

MODALIDAD: Fabricar y vender

IUM DE SEGUNDO NIVEL: 2P1000251001

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: INTRAVENOSA

FORMA FARMACÉUTICA: Polvo estéril para reconstituir

INGREDIENTE(S) FARMACÉUTICO(S) ACTIVO(S): Cada vial contiene Piperacilina sódica equivalente a Piperacilina 4000 mg y Tazobactam sódico equivalente a Tazobactam 500 mg

A

Página 2 de 6

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

RESOLUCIÓN No. 2020018060 DE 5 de Junio de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

CONDICIÓN DE VENTA: Con fórmula médica

INDICACIONES: Tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 2 años de edad: Adultos/adolescentes: Neumonía severa incluyendo neumonía nosocomial y asociada a ventilación Infecciones del tracto urinario con complicaciones (incluyendo pielonefritis) Infecciones intraabdominales con complicaciones Infecciones de la piel y tejidos blandos con complicaciones (incluyendo infección por pie diabético). Tratamiento de pacientes con bacteremia asociada con, o con sospecha de estar asociada con, cualquiera de las infecciones mencionadas anteriormente. Piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de pacientes neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriano). Niños (2 - 12 años de edad): Infecciones intraabdominales con complicaciones Piperacilina/tazobactam se puede usar para el manejo de niños neutropénicos con fiebre con sospecha de origen infeccioso (bacteriana). Se deben considerar los lineamientos oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

CONTRAINDICACIONES: Piperacilina/tazobactam está contraindicado en hipersensibilidad a los principios activos, a cualquier otro agente antibacteriano tipo penicilina o a cualquiera de los excipientes. Antecedentes de reacción alérgica severa aguda a otros principios activos beta lactámicos (p. ej. cefalosporinas, monobactam o carbapenem).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Prescripción antibiótica adecuada:

La selección de piperacilina/tazobactam para el tratamiento de un paciente individual debe considerar la idoneidad de usar una penicilina semisintética de amplio espectro fundamentado en factores tales como la gravedad de la infección y la prevalencia de resistencia a otros agentes antibacterianos adecuados.

Reacciones graves de hipersensibilidad: Antes de iniciar el tratamiento con piperacilina/tazobactam, se debe interrogar cuidadosamente con respecto a reacciones previas de hipersensibilidad a las penicilinas, a otros agentes betalactámicos (por ejemplo cefalosporina, monobactam o carbapenem) y a otros alérgenos. Se han reportado reacciones de hipersensibilidad graves y ocasionalmente fatales (anafílica/anafilactoidea [incluyendo shock]) en pacientes que recibieron tratamiento con penicilinas incluyendo piperacilina/tazobactam.

Estas reacciones ocurren con mayor probabilidad en personas con antecedentes de sensibilidad a múltiples alérgenos. Las reacciones de hipersensibilidad graves requieren la interrupción del antibiótico y pueden requerir la administración de epinefrina y otras medidas de emergencia.

Colitis pseudomembranosa: La colitis pseudomembranosa inducida por antibióticos puede manifestarse por



Página 3 de 6

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

RESOLUCIÓN No. 2020018060 DE 5 de Junio de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

diarrea severa persistente, que puede ser potencialmente fatal. El inicio de los síntomas de colitis pseudomembranosa puede ocurrir durante o después del tratamiento antibacteriano. En estos casos, se debe suspender piperacilina/tazobactam.

Super infecciones: El tratamiento con piperacilina/tazobactam puede generar la aparición de organismos resistentes que podrían causar superinfecciones. Leucopenia y neutropenia: Se pueden presentar leucopenia y neutropenia, especialmente durante un tratamiento prolongado. Por lo tanto, se debe efectuar la evaluación periódica de la función hematopoyética.

Sangrado: En algunos pacientes que recibieron antibióticos beta lactámicos se presentaron manifestaciones hemorrágicas. Algunas veces estas reacciones se asociaron con alteraciones de las pruebas de coagulación, tal como el tiempo de coagulación, la agregación plaquetaria y el tiempo de protrombina, y ocurren con mayor probabilidad en pacientes con insuficiencia renal. Si se presentan manifestaciones hemorrágicas, se debe suspender el antibiótico y establecer el tratamiento adecuado. Convulsiones: Al igual que con otras penicilinas, pueden presentarse complicaciones neurológicas en forma de convulsiones cuando se administran dosis mayores, especialmente en pacientes con alteración de la función renal.

Hipocaliemia: Puede presentarse hipocaliemia en pacientes con disminución de las reservas de potasio o en aquellos que reciben medicamentos concomitantes que pueden disminuir los niveles de potasio; en estos pacientes es recomendable la determinación periódica de electrolitos. Sodio: Este medicamento contiene 54 mg de sodio por gramo, lo que debe considerarse en pacientes con dieta controlada de sodio.

VIDA ÚTIL: Veinticuatro (24) meses a partir de la fecha de fabricación almacenado a temperatura inferior de 30°C en su envase y empaque original.

Producto reconstituido en agua estéril para inyección: 24 horas almacenado a 30 °C, 48 horas almacenado entre 2°C – 8°C;

Producto reconstituido en solución de Cloruro de Sodio al 0,9%: 24 horas almacenado a 30 °C, 7 días almacenado entre 2°C – 8°C;

Producto reconstituido en Solución de Dextrosa al 5 %: 7 días almacenado entre 2°C – 8°C

PRESENTACIÓN COMERCIAL: 2P1000251001100 Caja plegadiza por 10 viales de vidrio Tipo I transparente.

Los cuales tienen la siguiente información asociada:

TITULAR: FARMALOGICA S.A., ubicada en la carrera 44 No. 20 A - 38, Bogotá D.C., Colombia

FABRICANTE DEL PRODUCTO TERMINADO: FARMALOGICA S.A., ubicada en la Carrera 43A No. 20B- 07 de Bogotá, D.C.- Colombia

Página 4 de 6

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

RESOLUCIÓN No. 2020018060 DE 5 de Junio de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

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 N° 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

OBSERVACIONES: Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento y el número de lote. El titular y los establecimientos involucrados en todas las etapas de fabricación del producto autorizados en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura; además deben mantener actualizadas las especificaciones de calidad de las materias primas y producto terminado de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este Instituto. Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995.

Las presentaciones comerciales aprobadas 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.

Expediente No.: 20152991

Radicación No.: 20181188716

ARTÍCULO SEGUNDO: Aprobar como único diseño los bocetos del inserto versión 01 de Octubre/2019, allegado a este instituto en fecha octubre 25 de 2019 (incluido como anexo en la plataforma), los artes de material de envase allegados mediante respuesta a auto y los artes de material de empaque allegados a este instituto en fecha 18 de Noviembre de 2019 (incluidos como anexo en la plataforma), como único diseño para las presentaciones comerciales autorizadas, , en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTÍCULO TERCERO: El interesado debe dar cumplimiento al Decreto 677 de 1995, Artículo 22, Parágrafo segundo, en el sentido de presentar los resultados completos de los estudios de envejecimiento natural, en caso que la vida útil sea concedida con estudios acelerados y naturales, según lo establecido en la Resolución 2514 de 1995, según aplique.



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

RESOLUCIÓN No. 2020018060 DE 5 de Junio de 2020
Por la cual se concede un Registro Sanitario

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

Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 16.19 del Informe 32 de la OMS. En consecuencia, una vez terminados dichos estudios, tiene la obligatoriedad de presentarlos dando cumplimiento al parágrafo segundo artículo 22 del Decreto

ARTÍCULO CUARTO: Contra la presente resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante el Director(a) 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

Dada en Bogotá, D.C., el 5 de Junio de 2020

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



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

Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: rmartinezro Revisó: lbiancom