



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

RESOLUCIÓN No. 2022006582 DE 6 de Abril de 2022
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 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.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20201258483 del 30/12/2020, el señor Ashok Gorkey Partheeban, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad CAPLIN POINT LABORATORIES COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para el producto TIGECICLINA 50 mg / VIAL POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de CAPLIN POINT LABORATORIES COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante auto No. 2021010934 del 13/08/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, el cumplimiento de los siguientes requerimientos: fórmula del lote estandarizado de fabricación, materias primas, especificaciones producto en proceso, especificaciones producto terminado, metodología de análisis, validación de la metodología analítica, estabilidad, inserto, presentaciones comerciales e IU.

Que mediante escrito No. 20211187330 del 15/09/2021, la señora Angélica María Lozano Nuñez actuando en calidad de representante legal de CAPLIN POINT LABORATORIES COLOMBIA S.A.S con domicilio en Bogotá., presentó respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

Que mediante escrito No. 20211294530 del 24/12/2021, la interesada presentó alcance allegando diseño de arte de etiquetas con inserto donde se incluyen las contraindicaciones, advertencias y precauciones.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20201258483 del 30/12/2020, como respuesta al auto radicado No. 20211187330 del 15/09/2021 y alcance con escrito No. 20211294530 del 24/12/2021, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Resolución No. 2019019745 del 22/05/2019 el INVIMA concedió las Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento CAPLIN POINT LABORATORIES LIMITED ubicado en Survey No. 85/3, Suthukeni Village, Mannadipet Commune, Puducherry, India; como fabricante de medicamentos estériles con base en principios activos comunes en forma farmacéutica líquidos: soluciones parenterales de pequeño volumen en viales, con vigencia hasta el 22/06/2022.

Que el inserto referido en las etiquetas de envase y empaque y allegado mediante alcance con radicado No. 20211294530 del 24/12/2021, contiene la información de contraindicaciones, precauciones y advertencias aprobadas por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos mediante Acta No. 30 de 2008, numeral 2.1.8 y Acta 22 de 2015 primera parte, numeral 3.13.3.

Que los artes del material de envase y empaque (caja plegadiza, etiqueta vial e inserto), presentados mediante radicado No. 20211294530 del 24/12/2021, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 74 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que se evidencia por parte de este despacho, los estudios de estabilidad naturales para 3 lotes industriales, a 24 meses, en condiciones de zona climática IV (30°C +/- 2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R.), tiempo durante el cual el producto se mantuvo dentro de especificaciones, por la anterior razón el tiempo de vida útil es de 24 meses, y se aprobara en la presente Resolución.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 4.1.1.1.N10 Acta 27 del 2011 numeral 3.6.1, Acta No. 30 de 2008, numeral 2.1.8 y Acta 22 de 2015 primera parte, numeral 3.13.3 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

RESUELVE

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



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. 2022006582 DE 6 de Abril de 2022

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 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.

PRODUCTO:	TIGECICLINA 50 mg / VIAL POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2022M-0020620
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	CAPLIN POINT LABORATORIES COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Calle 146 No. 7 - 64 Oficina 306, Bogotá D.C.
FABRICANTE(S):	CAPLIN POINT LABORATORIES LIMITED (UNIDAD 1) con domicilio en Survey No. 85/3, Suthukeni Village, Mannadipet Commune, Puducherry, INDIA
IMPORTADOR(ES):	CAPLIN POINT LABORATORIES COLOMBIA S.A.S. con domicilio en Calle 146 No. 7 - 64 Oficina 306, Bogotá D.C.
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE
VIA ADMINISTRACIÓN:	INTRAVENOSA
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada VIAL contiene TIGECICLINA 50 mg.
PRESENTACIÓN	
COMERCIAL:	1T1013471002100 - TIGECICLINA 50 mg POLVOS PARA RECONSTITUIR INTRAVENOSA VIAL 1 U. CAJA POR 1 VIAL DE VIDRIO TRANSPARENTE TIPO I DE 5 mL, CON TAPÓN DE CAUCHO GRIS Y SELLO DE ALUMINIO FLIP-OFF.
INDICACIONES:	Infecciones ocasionadas por bacterias gram-positivas, gram-positivas resistentes, gram-negativas y gram-negativas resistentes, anaerobias y atípicas susceptibles a tigeciclina. Infecciones de la piel y tejidos blandos complicadas, incluyendo las causadas por staphylococcus aureus resistentes a la metilicina (SARM). Infecciones intraabdominales complicadas. Neumonía adquirida en la comunidad.
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	Hipersensibilidad conocida a la tigeciclina. Adminístrese con precaución en pacientes con hipersensibilidad conocida a las tetraciclinas, considerar el diagnóstico de colitis pseudomembranosa en pacientes que presenten diarrea. Precauciones y advertencias: Tigeciclina debe utilizarse sólo en aquellas situaciones en las que tratamientos alternativos no son adecuados. En los estudios clínicos en infecciones complicadas de piel y tejidos blandos (IPTBC), infecciones intra-abdominales complicadas (IIAC), infecciones de pie diabético, neumonía nosocomial y estudios en infecciones causadas por patógenos resistentes, se ha observado una tasa de mortalidad numéricamente mayor entre los pacientes en tratamiento con tigeciclina comparado con el tratamiento comparador. Se desconoce la causa de estos hallazgos, pero no se puede descartar una menor eficacia y seguridad que la de los comparadores de los estudios. En los estudios clínicos en pacientes con infecciones intra-abdominales complicadas (IIAC) los problemas de cicatrización de la herida quirúrgica se han asociado con sobreinfecciones. Los pacientes que desarrollen problemas de cicatrización deben ser monitorizados para la detección de sobreinfecciones.



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

RESOLUCIÓN No. 2022006582 DE 6 de Abril de 2022

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 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.

Los pacientes que desarrollan sobreinfecciones, en especial neumonía nosocomial, parecen estar asociados con peores resultados. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados por si desarrollan signos de sobreinfección. Si tras el inicio del tratamiento con tigeciclina se identifica un foco de infección distinto de infecciones complicadas de piel (IPTBC) o IIAC, se debe considerar instaurar un tratamiento antibacteriano alternativo que haya demostrado eficacia en el tratamiento del tipo específico de infección presente. Tras el uso de la tigeciclina se han notificado reacciones anafilácticas/anafilactoides potencialmente letales.

En pacientes tratados con tigeciclina, se han registrado casos aislados de disfunción hepática e insuficiencia hepática clínicamente significativos, incluyendo casos fatales. Algunos de estos pacientes padecían enfermedades subyacentes concurrentes y/o estaban recibiendo medicación concomitante.

Los antibióticos de la clase de las gliciliclinas son estructuralmente similares a los antibióticos de la clase de las tetraciclinas. La tigeciclina puede producir reacciones adversas similares a las causadas por los antibióticos de la clase de las tetraciclinas. Tales reacciones pueden incluir fotosensibilidad, pseudotumor cerebral, pancreatitis, y acción anti-anabólica que conduce a un incremento del nitrógeno ureico en sangre, azotemia, acidosis e hiperfosfatemia.

Se han notificado casos (frecuencia: poco frecuentes) de pancreatitis aguda, asociados al tratamiento con tigeciclina que pueden ser graves. Se debe considerar el diagnóstico de pancreatitis aguda en aquellos pacientes que usen tigeciclina y muestren síntomas clínicos, signos o alteraciones en las pruebas de laboratorio que sugieran pancreatitis aguda. La mayoría de los casos notificados se desarrollan tras, al menos, una semana de tratamiento. Se han notificado casos en pacientes sin factores de riesgo conocidos a la pancreatitis. Normalmente los pacientes mejoran tras la interrupción del tratamiento con tigeciclina. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con tigeciclina en los casos en los que se sospeche que se ha desarrollado pancreatitis.

La experiencia sobre el uso de la tigeciclina en el tratamiento de infecciones en pacientes con enfermedades subyacentes graves es limitada. Por tanto, debe tenerse precaución cuando dichos pacientes sean tratados.

Se debe considerar la utilización de tigeciclina en combinación con otro agente antibacteriano siempre que se vaya a tratar a pacientes gravemente enfermos con infecciones intra-abdominales complicadas (CIAI) secundarias a una perforación intestinal clínicamente aparente o a pacientes con sepsis incipiente o con shock séptico.

El efecto de la colestasis sobre la farmacocinética de tigeciclina no ha sido debidamente establecido. Dado que la excreción biliar supone aproximadamente el 50 % de la excreción total de tigeciclina, los pacientes que presentan colestasis deben ser cuidadosamente monitorizados.

En pacientes tratados con tigeciclina y que reciben simultáneamente anticoagulantes se debe monitorizar el tiempo de protombina u otro test de anticoagulación adecuado.

Con casi todos los agentes antibacterianos se han observado casos de colitis pseudomembranosa, cuya gravedad puede oscilar de leve a amenazante para la vida. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de cualquier agente antibacteriano.

La administración de tigeciclina puede dar lugar a la proliferación de microorganismos que no son sensibles a la misma (incluyendo hongos), causantes de sobreinfecciones. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados durante la terapia y si ocurriera una sobreinfección, se deben tomar las medidas apropiadas.



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

RESOLUCIÓN No. 2022006582 DE 6 de Abril de 2022
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 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.

Los resultados de estudios realizados en ratas con tigeciclina han demostrado cambios en la coloración del hueso. La tigeciclina puede asociarse a una coloración permanente de los dientes en humanos, si se utiliza durante el desarrollo de la dentición.

Población pediátrica

Tigeciclina no debe utilizarse en menores de 18 años debido a la limitada información de seguridad y eficacia en este grupo de edad y a que la tigeciclina puede producir decoloración permanente de la dentadura.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos adecuados sobre la utilización de tigeciclina en mujeres embarazadas. Los resultados de estudios en animales han demostrado que tigeciclina puede causar daño fetal si se administra durante el embarazo. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Al igual que en el caso de las demás tetraciclinas, la tigeciclina puede inducir defectos permanentes en la dentadura (coloración y daños en el esmalte) y un retraso de la osificación de fetos expuestos en el útero durante la última mitad de la gestación, así como de niños menores de ocho años de edad, debido a su distribución a tejidos con un recambio alto de calcio y a la formación de complejos quelantes de calcio. La tigeciclina no debe utilizarse durante el embarazo excepto si fuese claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si tigeciclina o sus metabolitos se excretan por la leche materna. En estudios en animales, se ha observado que tigeciclina se excreta por la leche de ratas en periodo de lactancia. Dado que el riesgo potencial para el lactante no puede ser descartado, se debe tener precaución y considerar la interrupción de la lactancia si se estima que el tratamiento con tigeciclina es necesario.

Fertilidad

Tigeciclina no tuvo ningún efecto sobre el apareamiento ni la fertilidad en ratas a niveles de exposición de hasta 4,7 veces la dosis diaria en humanos basada en el AUC. En ratas hembra no se produjeron efectos relacionados con el medicamento en los ovarios o en los periodos de celo, a niveles de exposición de hasta 4,7 veces la dosis diaria en humanos basada en el AUC.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios específicos de los efectos de tigeciclina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, tigeciclina puede producir mareos y estos pueden tener un efecto sobre la conducción y la utilización de máquinas.

OBSERVACIONES:

Las contraindicaciones y advertencias, deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y número de lote.

El titular, envasador y fabricante autorizado en el registro sanitario adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura, y actualizar las especificaciones de 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.



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

RESOLUCIÓN No. 2022006582 DE 6 de Abril de 2022
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 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.

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.

Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.

VIDA ÚTIL:

VIDA UTIL

RECONSTITUIDO:

Una vez reconstituido es estable por 6 horas a 25°C en dextrosa al 5%, cloruro de sodio al 0,9% y lactato de ringer.

CONDICIONES DE

ALMACENAMIENTO:

Almacenar a temperatura inferior a 30°C en su envase y empaque original.

EXPEDIENTE No.:

20196575

RADICACIÓN No.:

20201258483

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los bocetos de envase y/o empaque (caja plegadiza, etiqueta vial e inserto), presentados mediante radicado No. 20211294530 del 24/12/2021 y en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios naturales On-Going con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 12, 18 y 24 meses y bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30°C +/- 2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R). Por tanto 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 otorgada, acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

ARTICULO CUARTO: 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. Advertiendo 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 QUINTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 6 de Abril de 2022

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

Guillermo Jose Perez Blanco

EL DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: evalderramap Revisó: cordina_medicamentos