



RESOLUCIÓN No. 2023025616 DE 9 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2008000551 de 09 de enero de 2008, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2008M-0007685 para IMPORTAR y VENDER el producto CUBICIN® 500 mg POLVO CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN, a favor de NOVARTIS PHARMA A.G., con domicilio en Suiza.

Que mediante radicado No. 2017152638 del 20/10/2017, el señor Jaime Enrique Ruiz, actuando en calidad de Representante Legal suplente de MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S, con domicilio en Bogotá D.C., solicitó la renovación del Registro Sanitario para el producto CUBICIN® 500 MG POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE O INFUSION, en la modalidad de importar – vender a favor de MERCK SHARP & DOHME CORP. con domicilio en ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Que mediante radicado No. 2017170956 del 23/11/2017, el señor Jaime Enrique Ruiz, actuando en calidad de Representante Legal suplente de MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S, allegó como anexo al expediente: carta de autorización del titular que incluye adición de dos sitios locales de acondicionamiento y domicilio actual del importador.

Mediante Resolución No. 2018035769 del 21 de agosto de 2018 el Invima aprobó:
La Adición de la sociedad LABORATOIRES MERCK SHARP & DOHME CHIBRET, con domicilio en Route de Marsat, Riom, Clermont Ferrand Cedex 9, 63963, Francia, como acondicionador secundario del producto CUBICIN® 500 MG POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE O INFUSION.

Que mediante radicado No. 20181238141 del 20/11/2018, el señor Jaime Enrique Ruiz, actuando en calidad de Representante Legal suplente de MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S, allegó como anexo al expediente artes de caja y etiqueta del producto.

Que mediante Resolución No. 2019035531 DE 15 de Agosto de 2019 el Invima aprobó de forma automática: la exclusión de sociedad HOSPIRA INC., con domicilio en 1776 N Centennial Drive, Mc Pherson, KS 67460 en Estados Unidos de América, como fabricante del producto en mención.

Que mediante Resolución No. 2019046456 de 18 de octubre de 2019 el Invima aprobó de forma automática: la exclusión de CATALENT UK PACKAGING LIMITED, ubicado en Wingates Industrial Park, Lancaster Way Westhoughton Bolton, BL5 3XX, Reino Unido, como acondicionador del producto en mención.

Que mediante Resolución No. 2020043222 DE 10 de Diciembre de 2020 el Invima aprobó de forma automática: 1. El cambio de nomenclatura de la dirección del acondicionador SUPPLA ZOL a: Km 1 vía Funzhe costado oriental vía Funza-Cota (Parque Industrial ZOL, Bodega 39), Funza Cundinamarca
2. El cambio de nomenclatura de la dirección del acondicionador SUPPLA CLIS a: 150 metros delante de la Glorieta de Siberia Vía Cota, CLIS Bodega 55, Cota-Cundinamarca.

Mediante Resolución No. 2021024762 DE 21 de Junio de 2021 el Invima aprobó:
el cambio razón social del acondicionador del producto De: LABORATORIES MERCK SHARP & DOHME – CHIBRET, ubicado en Route de Marsat, Riom 63963 Clermont – Ferrand Cedex 9, Francia.
A: FAREVA MIRABELL, ubicado en Route de Marsat, Riom 63963 Clermont – Ferrand Cedex 9, Francia..

Que, mediante Auto No., del 2021011271 del 19/08/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima requirió: Certificado BPM fabricante y Acondicionador, Especificaciones de Materias Primas, impurezas elementales, información farmacológica.

Que mediante radicado No. 20211224495 del 25/10/2021, la Señora Silvia Gaviria, actuando en calidad de Representante Legal suplente del Importador MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S, allegó como anexo al expediente actualización de la información correspondiente al estándar de referencia del producto.



RESOLUCIÓN No. 2023025616 DE 9 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que mediante radicado No. 20211230073 del 02/11/2021, la señora Silvia Gaviria actuando en calidad de Representante Legal suplente de MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S, presentó respuesta al auto de requerimiento.

Que mediante radicado No. 20231123607 del 10/05/2023, la señora Silvia Gaviria actuando en calidad de Representante Legal suplente de MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S, allegó como anexo al expediente la siguiente información: especificaciones del hidróxido de sodio y ajuste en las condiciones de transporte durante el proceso de fabricación del producto terminado en la fase de ensamble y en el rango de vacío en la liofilización.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnico/legales allegados por los interesados con radicado inicial No. 2017152638 del 20/10/2017, respuesta auto No. 20211230073 del 02/11/2021 y anexos No. 2017170956 del 23/11/2017, 20181238141 del 20/11/2018, 20211224495 del 25/10/2021 y No. 20231123607 del 10/05/2023, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. IT/17/H/2023 del 2023-01-26 expedido por Italian Medicines Agency, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento Patheon Italia S.p.A. ubicado en Viale Gian Battista Stucchi 110, Monza, 20900, Italy, para la fabricación del producto terminado CUBICIN® 500 MG POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE O INFUSION. Documento vigente hasta 22/06/2025.

Que mediante resolución de Buenas Prácticas de Manufactura con No. 2019049445 del 01 de noviembre de 2019 expedido por el Invima, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento SUPPLA S.A. ubicado en 150 METROS DELANTE DE LA GLORIETA DE SIBERIA VÍA COTA, CLIS, BODEGAS 55, COTA – CUNDINAMARCA, para el acondicionamiento secundario de productos producto terminado. Documento vigente hasta 10 de diciembre 2022.

Que mediante Radicado No. 20221236687 de 17/11/2022, el interesado radicó en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura ante el Instituto; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación otorgada mediante la Resolución No. 2019027369 del 03/07/2019 se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación.

Que mediante Resolución No. 2021011227 del 06/04/2021, el INVIMA certifico las Buenas Prácticas de Manufactura para el establecimiento SUPPLA S.A., ubicado en KM. 1, VÍA LA FUNZHE COSTADO ORIENTAL VÍA FUNZA-COTA, PARQUE INDUSTRIAL ZOL, BODEGA 39, DEL MUNICIPIO DE FUNZA – CUNDINAMARCA, para el acondicionamiento secundario de productos producto terminado. Documento vigente hasta 27/05/2024.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. 2023_HPF_FR_054 del 2023-04-20 expedido por National Agency For The Safety Of Medicine And Health Products, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento Fareva Mirabel, ubicado en Route De Marsat Riom, Clermont Ferrand Cedex 9, 63963, France, para el acondicionamiento secundario de productos producto terminado. Documento vigente hasta 21/07/2025.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca CUBICIN, cuyo titular es la sociedad Merck Sharp & Dohme LLC. quien autoriza a la sociedad MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S, para su uso. La marca es de carácter nominativa y se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 26/10/2024.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No. 2017152638 del 20/10/2017 (folios 848 a 942), cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad a largo plazo y acelerados fueron realizados en 4 lotes a escala industrial con el fabricante PATHEON ITALIA S.P.A y material de envase vial de vidrio tipo I con tapón de goma y tapa flip off, con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36 y 48 meses, bajo condiciones de temperatura (5°C +/- 3°C)



RESOLUCIÓN No. 2023025616 DE 9 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

y 0, 1, 2, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura (25°C) y humedad (60%HR), los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de treinta y seis (36) meses almacenado a una temperatura entre 2°C y 8°C en su envase y empaque original. Los estudios de estabilidad del producto reconstituido fueron realizados en el vial con solución salina a 5°C y 25°C en tiempo 0 y 48 horas y en bolsa de infusión con solución salina a 5°C en tiempo 0, 4, 7 y 13 días y 25°C en tiempo 0 y 48 horas.

Que los artes de material de envase y empaque (caja plegadiza y etiqueta) allegados mediante radicado No 20181238141 del 20/11/2018, (folios 4-10) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Considerando que posterior a la solicitud de renovación del registro sanitario el INVIMA mediante Resolución 2021022281 del 8 de junio de 2021, se modificó la Resolución No. 2008000551 de 09 de enero de 2008 en el sentido de aprobar:

1. Inserto e Información para prescribir versión 122019, allegado mediante escrito No. 20201053524 del 06/03/20, en lo relacionado con los aspectos farmacológicos, del cual reposa fiel copia en el expediente (folio 31 - 51). Los criterios de calidad incluidos en el inserto para usuario siguen siendo los aprobados en el registro sanitario y sus modificaciones. Cualquier cambio que se realice en esta información no se entiende autorizado por el Invima.
2. Nuevas contraindicaciones
3. Nuevas precauciones y advertencias.
4. Nuevas interacciones
5. Nuevas reacciones adversas

Esta modificación será tenida en cuenta para los efectos de la presente resolución.

Que con base en el Decreto 677 de 1995 y demás normas que los modifican, junto con la Norma Farmacológica No. 4.1.1.1. N10, Acta 14 de 2007 numeral 2.1.1.7y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO: CUBICIN® 500 mg POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE O INFUSION,
REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2023M-0007685-R1
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES): MERCK SHARP & DOHME CORP. Ubicado en WHITEHOUSE STATION, NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
FABRICANTE(S): PATHEON ITALIA S.P.A ubicado en Viale Gian Battista Stucchi 110, Monza, 20900, Italy
IMPORTADOR(ES): MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S ubicado en CALLE 127 A NO. 53 A - 45 TORRE 3 PISO 8, BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES): FAREVA MIRABEL ubicado en Route De Marsat Riom, Clermont Ferrand Cedex 9, 63963, France; SUPPLA S.A. ubicado en 150 METROS DELANTE DE LA GLORIETA DE SIBERIA VÍA COTA, CLIS, BODEGAS 55, COTA – CUNDINAMARCA; SUPPLA S.A. KM. 1, VÍA LA FUNZHE COSTADO ORIENTAL VÍA FUNZA-COTA, PARQUE INDUSTRIAL ZOL, BODEGA 39, FUNZA – CUNDINAMARCA.
PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada VIAL contiene DAPTOMICINA 500 mg
CONDICION DE VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA: POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE O INFUSION



RESOLUCIÓN No. 2023025616 DE 9 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

VIAS DE ADMINISTRACION: INTRAVENOSA
PRESENT. COMERCIAL: 1D1036891002100 - DAPTOMICINA 500,0000 mg POLVOS PARA RECONSTITUIR INTRAVENOSA (CUBICIN) VIAL 1,0000U / CAJA X 1. Caja con un vial de vidrio tipo I con tapón de goma y tapa flip off.

INDICACIONES: CUBICIN® ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS SIGUIENTES INFECCIONES:

1,1. INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS ADULTOS (\geq 18 AÑOS DE EDAD) Y PACIENTES PEDIÁTRICOS (1 A 17 AÑOS DE EDAD) CON INFECCIONES COMPLICADAS DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS (CASSI POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) CAUSADA POR CEPAS SUSCEPTIBLES A LAS SIGUIENTES BACTERIAS GRAM-POSITIVAS: STAPHYLOCOCCUS AUREUS (INCLUYENDO CEPAS RESISTENTES A LA METICILINA), STREPTOCOCCUS PYOGENES, STREPTOCOCCUS AGALACTIAE, STREPTOCOCCUS DYSGALACTIAE SUBESPECIE EQUISIMILIS Y ENTEROCOCCUS FAECALIS (SÓLO CEPAS SUSCEPTIBLES A LA VANCOMICINA).

1,2. INFECCIONES SANGUÍNEAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (BACTEREMIA) PACIENTES ADULTOS (\geq 18 AÑOS DE EDAD) CON INFECCIONES DEL TORRENTE SANGUÍNEO CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS (BACTEREMIA), INCLUYENDO LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA DERECHA PRODUCIDA POR CEPAS RESISTENTES O SENSIBLES A LA METICILINA.

PACIENTES PEDIÁTRICOS (1 A 17 AÑOS DE EDAD) CON INFECCIONES DEL TORRENTE SANGUÍNEO (BACTEREMIA) CAUSADAS POR CEPAS DE S. AUREUS METICILINO SENSIBLES Y METICILINO RESISTENTES.

**CONTRAINDICACIONES
Y ADVERTENCIAS:**

CONTRAINDICACIONES

CUBICIN® ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD DEMOSTRADA A LA DAPTOMICINA O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

REACCIONES ANAFILÁCTICAS O DE HIPERSENSIBILIDAD SE HAN NOTIFICADO REACCIONES ANAFILÁCTICAS Y DE HIPERSENSIBILIDAD CON EL USO DE CASI TODOS LOS ANTIBACTERIANOS, INCLUIDO CUBICIN®. SI SE PRODUCE UNA REACCIÓN ALÉRGICA A CUBICIN®, SE DEBE SUSPENDER SU ADMINISTRACIÓN E INSTAURAR EL TRATAMIENTO APROPIADO.

NEUMONÍA

CUBICIN® NO ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA. EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS SE HA DEMOSTRADO QUE CUBICIN® NO ES EFICAZ COMO TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD, DEBIDO A QUE SE UNE AL FACTOR SURFACTANTE PULMONAR, CON LA CONSIGUIENTE INACTIVACIÓN.

EFFECTOS SOBRE EL MÚSCULO ESQUELÉTICO



RESOLUCIÓN No. 2023025616 DE 9 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

SE HAN COMUNICADO ELEVACIONES DE LA CPK PLASMÁTICA, DOLORES MUSCULARES, DEBILIDAD Y/O RABDOMIÓLISIS DURANTE EL TRATAMIENTO CON CUBICIN®. SE RECOMIENDA:

- VIGILAR A LOS PACIENTES QUE RECIBEN CUBICIN® PARA DETECTAR LA APARICIÓN DE DOLOR MUSCULAR O DE DEBILIDAD MUSCULAR, ESPECIALMENTE EN LA CARA ANTERIOR DE LAS EXTREMIDADES.
- EN PACIENTES QUE RECIBEN CUBICIN®, DETERMINAR LA CONCENTRACIÓN DE CPK AL INICIO Y A INTERVALOS REGULARES DURANTE EL TRATAMIENTO (AL MENOS UNA VEZ POR SEMANA), Y CON MAYOR FRECUENCIA EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO CONCOMITANTE PREVIO RECIENTE CON UN INHIBIDOR DE LA HMG-COA REDUCTASA O EN AQUELLOS CON ELEVACIONES DE LA CPK QUE OCURREN DURANTE EL TRATAMIENTO CON CUBICIN®.
- EN PACIENTES ADULTOS CON DISFUNCIÓN RENAL SE DEBE MONITOREAR TANTO LA FUNCIÓN RENAL COMO LA CPK MÁS DE UNA VEZ POR SEMANA. SUSPENDER DEFINITIVAMENTE LA ADMINISTRACIÓN DE CUBICIN® EN LOS PACIENTES CON SIGNOS Y SÍNTOMAS INEXPLICADOS DE MIOPATÍA ACOMPAÑADOS DE ELEVACIONES DE LA CPK POR ENCIMA DE 1000 U/L (APROXIMADAMENTE 5 VECES MAYOR QUE EL LÍMITE SUPERIOR DEL INTERVALO NORMAL DE VALORES [LSN]), ASÍ COMO EN LOS PACIENTES ASINTOMÁTICOS CON ELEVACIONES CONSIDERABLES DE LA CPK, SUPERIORES A 2000 U/L ($?10 \times \text{LSN}$).
- CONSIDERAR LA POSIBILIDAD DE INTERRUMPIR TEMPORALMENTE LA ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS ASOCIADOS A RABDOMIÓLISIS, COMO LOS INHIBIDORES DE LA HMG-COA REDUCTASA, EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN CUBICIN®.

NEUROPATÍA PERIFÉRICA

LOS FACULTATIVOS DEBEN ESTAR ATENTOS A LA APARICIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS DE NEUROPATÍA PERIFÉRICA EN LOS PACIENTES QUE RECIBEN CUBICIN®.

NO SE DEBE ADMINISTRAR CUBICIN® A LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS MENORES DE UN AÑO PORQUE CABRÍA LA POSIBILIDAD DE QUE SE PRODUJERAN EFECTOS MUSCULARES, NEUROMUSCULARES O DEL SISTEMA NERVIOSO (CENTRAL O PERIFÉRICO) COMO LOS OBSERVADOS EN PERROS RECIÉN NACIDOS.

NEUMONÍA EOSINOFÍLICA

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE NEUMONÍA EOSINOFÍLICA EN PACIENTES TRATADOS CON CUBICIN®. EN LOS CASOS NOTIFICADOS ASOCIADOS A CUBICIN®, LOS PACIENTES TENÍAN FIEBRE, DISNEA CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA HIPOXÉMICA, E INFILTRADOS PULMONARES DIFUSOS O NEUMONÍA EN ORGANIZACIÓN. POR LO GENERAL, LA NEUMONÍA EOSINOFÍLICA SE MANIFESTABA ENTRE 2 Y 4 SEMANAS DESPUÉS DEL INICIO DEL TRATAMIENTO CON CUBICIN® Y CEDÍA AL CESAR EL MISMO E INSTAURAR UN TRATAMIENTO CON CORTICOSTEROIDES SISTÉMICOS. SE HAN REGISTRADO RECIDIVAS DE NEUMONÍA EOSINOFÍLICA TRAS UNA NUEVA EXPOSICIÓN AL MEDICAMENTO. LOS PACIENTES QUE PADEZCAN TALES SIGNOS Y SÍNTOMAS DURANTE EL TRATAMIENTO CON CUBICIN® DEBEN SER OBJETO DE UNA EVALUACIÓN MÉDICA INMEDIATA Y DEBE SUSPENDERSE INMEDIATAMENTE LA ADMINISTRACIÓN DE CUBICIN®. SE RECOMIENDA UN TRATAMIENTO CON CORTICOESTEROIDES SISTÉMICOS.

REACCIÓN FARMACOLÓGICA CON EOSINOFILIA Y SÍNTOMAS SISTÉMICOS (DRESS, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) Y NEFRITIS TUBULOINTERSTICIAL (TIN, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS)



RESOLUCIÓN No. 2023025616 DE 9 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

DRESS Y TIN HAN SIDO REPORTADOS EN LA EXPERIENCIA POST-COMERCIALIZACIÓN CON DAPTOMICINA.

LOS PACIENTES QUE DESARROLLAN FIEBRE, ERUPCIÓN CUTÁNEA, EOSINOFILIA PERIFÉRICA Y/O INSUFICIENCIA RENAL NUEVA O QUE EMPEORA U OTRA INSUFICIENCIA ORGÁNICA MIENTRAS RECIBEN CUBICIN DEBEN SOMETERSE A UNA EVALUACIÓN MÉDICA. SI SE SOSPECHA DE DRESS Y/O TIN, CUBICIN DEBE SUSPENDERSE DE INMEDIATO Y SE DEBE INICIAR EL TRATAMIENTO APROPIADO.

DIARREA ASOCIADA A CLOSTRIDIUM DIFFICILE

SE HAN NOTIFICADO CASOS DE DIARREA ASOCIADA A CLOSTRIDIUM DIFFICILE CON EL USO DE CASI TODOS LOS ANTIBACTERIANOS, COMO CUBICIN®. SI SE SOSPECHA O SE CONFIRMA LA APARICIÓN DE TAL DIARREA, PUEDE QUE SEA NECESARIO RETIRAR EL TRATAMIENTO CON CUBICIN® E INSTITUIR UN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO ADECUADO, SI PROCEDE CLÍNICAMENTE.

PERSISTENCIA O RECIDIVA DE LA BACTEREMIA/ENDOCARDITIS POR S. AUREUS

NO SE HA DEMOSTRADO LA EFICACIA DE CUBICIN EN PACIENTES CON INFECCIONES VALVULARES PROTÉSICAS O ENDOCARDITIS INFECCIOSA DEL LADO IZQUIERDO POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS.

SE DEBEN REALIZAR HEMOCULTIVOS REPETIDOS A LOS PACIENTES QUE PADEZCAN UNA BACTEREMIA/ENDOCARDITIS POR S. AUREUS DE CARÁCTER PERSISTENTE O RECIDIVANTE, O CUYA RESPUESTA CLÍNICA SEA INSUFICIENTE.

SI EL HEMOCULTIVO DA POSITIVO CON RESPECTO A S. AUREUS, DEBE REALIZARSE UN ANTIBIOGRAMA PARA DETERMINAR LA CONCENTRACIÓN INHIBIDORA MÍNIMA DE LA CEPA AISLADA MEDIANTE UN PROCEDIMIENTO CONVENCIONAL. TAMBIÉN DEBE REALIZARSE UNA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DEL PACIENTE PARA DESCARTAR LA POSIBILIDAD DE QUE EXISTAN FOCOS OCULTOS DE INFECCIÓN. PUEDE QUE SEA NECESARIO PROCEDER A INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS APROPIADAS (P. EJ., DESBRIDAMIENTO, ELIMINACIÓN DE PRÓTESIS, SUSTITUCIÓN DE VÁLVULAS) O CAMBIAR EL TRATAMIENTO ANTIBACTERIANO.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Y CON PRUEBAS ANALÍTICAS

SE HA OBSERVADO UNA FALSA PROLONGACIÓN DEL TIEMPO DE PROTROMBINA (TP) Y UNA FALSA ELEVACIÓN DEL INR (INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO, POR SUS SIGLAS EN INGLÉS) CUANDO SE UTILIZAN COMO REACTIVOS CIERTAS TROMBOPLASTINAS RECOMBINANTES PARA EL ENSAYO.

MICROORGANISMOS NO SENSIBLES

EL USO DE ANTIBACTERIANOS PUEDE PROPICIAR LA PROLIFERACIÓN EXCESIVA DE MICROORGANISMOS NO SENSIBLES. EN CASO DE SOBREENFECCIÓN DURANTE LA TERAPIA, DEBEN TOMARSE LAS MEDIDAS APROPIADAS.

**NOTA DE
FARMACOVIGILANCIA:**

LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS SE DEBEN PRESENTAR A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS - GRUPO DE



RESOLUCIÓN No. 2023025616 DE 9 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

OBSERVACIONES:

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.

LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE.

EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO.

TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995.

LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES DE LOS PRODUCTOS FABRICADOS CON DESTINO A LAS ENTIDADES DE PREVISIÓN, ASISTENCIA O SEGURIDAD SOCIAL Y SIMILARES, SE ENCUENTREN MARCADAS CON UNA LEYENDA QUE ESPECIFIQUE TAL CONDICIÓN O EXCLUSIVIDAD, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES, DE MODO QUE NO OCULTE LA INFORMACIÓN APROBADA EN LOS ARTES.

**VIDA UTIL:
CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO:**

36 MESES A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN

ALMACENAR A TEMPERATURA ENTRE 2°C Y 8°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

LA SOLUCIÓN RECONSTITUIDA EN CLORURO DE SODIO AL 0.9% EN EL VIAL NO DEBE EXCEDER 12 HORAS A TEMPERATURA DE MAXIMO 25°C O 48 HORAS ENTRE 2°C Y 8°C.

LA SOLUCIÓN DILUIDA EN LA BOLSA DE INFUSIÓN NO DEBE EXCEDER 12 HORAS A TEMPERATURA DE MAXIMO 25°C O 6 DÍAS ENTRE 2°C Y 8°C.

EXPEDIENTE No.:

19981181

RADICACIÓN:

2017152638

FECHA:

20/10/2017

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No20181238141 del 20/11/2018, (folios 4-10) para las presentaciones comerciales aprobadas, en los cuales deberá incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución. En cuanto al inserto se mantienen las condiciones aprobadas mediante Resolución 2021022281 del 8 de junio de 2021.

ARTÍCULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios naturales y acelerados con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36 y 48 meses, bajo condiciones de temperatura (5°C +/- 3°C) y 0, 1, 2, 3 y 6 meses bajo condiciones de temperatura (25°C) y humedad (60%HR). El tiempo de vida útil para el producto reconstituido se soportó para vial





RESOLUCIÓN No. 2023025616 DE 9 de Junio de 2023
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

con solución salina a 5°C y 25°C en tiempo 0 y 48 horas y en bolsa de infusión con solución salina a 5°C en tiempo 0, 4, 7 y 13 días y 25°C en tiempo 0 y 48 horas. 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.

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

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 9 de Junio de 2023

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

LUIS GUILLERMO RESTREPO VELEZ
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dbelalcazarj, Técnico: agomezr Revisó: cordina_medicamentos