

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

RESOLUCIÓN No. 2024012388 DE 19 de Marzo de 2024
Por la cual se concede 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. 2016031189 de 16/08/2016, el Invima aprobó la Evaluación Farmacológica para el producto: COFACT® conforme a los conceptos de la Comisión Revisora en las Actas No. 25 de 2015 numeral 3.1.3.16, Acta No. 12 de 2016 numeral 3.1.3.7., y Acta 15 de 2016 numeral 3.12.2.

Que mediante escrito No. 20201258330 del 30/12/2020, el señor Julio Cesar Acevedo Orrego, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad BLAU FARMACÉUTICA COLOMBIA S.A.S, solicitó la concesión del Registro Sanitario para el producto HYFACT®, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de BLAU FARMACÉUTICA S.A. con domicilio en Colombia.

Que mediante radicado No. 20211073477 del 16/04/2021, el interesado allega ajuste de tarifa para el trámite.

Que mediante radicado No. 20221187443 del 22/08/2022, el interesado informa sobre el cambio de razón social del fabricante.

Que mediante Auto No. 2022007605 del 01/09/2022, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó el cumplimiento de requerimientos relacionados con la manufactura del solvente, certificado BPM, autorización de comercialización, certificados BPM acondicionadores, PMF, caracterización, estabilidad sustancia activa, validación cadena de frio, control de pasos críticos intermedios y producto terminado, metodologías analíticas, consistencia de fabricación, estándares, IUM, estudios de estabilidad intermedios y producto terminado, estudios de excursión y artes.

Que mediante radicado No. 20221253070 del 02/12/2022, el interesado presentó respuesta al auto antes mencionado.

Que mediante radicado No. 20241029093 del 08/02/2024, el interesado allego certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. NL/H 22/ 2031976A, expedido por la autoridad Holandesa, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento PROTHYA BIOSOLUTIONS NETHERLANDS B.V. ubicado en Plesmanlaan125, Amsterdam, 1066 CX, Netherlands, para la fabricación de sustancia activa y productos terminados hemoderivados, documento vigente hasta 05/11/2024.

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. DE_NI_02_GMP_2021_0003 expedido por la autoridad Alemana, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento SIEGFRIED HAMELN GMBH ubicado en LANGES FELD 13 - 31789, HAMELN - ALEMANIA, para la fabricación del solvente, documento vigente hasta 03/12/2023. *No obstante, de conformidad con la comunicación emitida por la EMA y notificada a la Oficina de Asuntos Internacionales del Instituto, las certificaciones de BPM emitidas por los países que hacen parte de la EMA, se extiende su vigencia automáticamente hasta Diciembre del 2024, debido a las restricciones causadas por la pandemia del COVID-19.*

Que revisada la base de datos del INVIMA, se evidenció que mediante Resolución No. 2022600664 del 29/11/2022 se otorgó la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador BLAU FARMACEUTICA S.A. (ANTES BLAUSIEGEL INDUSTRIA E COMERCIO LTDA) ubicado en Rodovia

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

RESOLUCIÓN No. 2024012388 DE 19 de Marzo de 2024
Por la cual se concede 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.

Raposo Tavares, 2833 Km 30.5 CEP 06-705-030 Barrio Branco - SAO PAULO, BRASIL, la cual fue emitida por este Instituto, con una vigencia hasta el 05/01/2026, en el que se certifican las áreas requeridas para el producto de la referencia.

Que revisada la base de datos del INVIMA, se evidenció que mediante Resolución No. 2022600608 del 18/10/2022 se otorgó la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador PHAREX S.A. ubicado en la Calle 12 No. 79 A -25, Bodegas 8 y 9 Agrupación Industrial Parque Alsacia, Bogotá, Colombia la cual fue emitida por este Instituto, con una vigencia hasta el 24/11/2025, en el que se certifican las áreas requeridas para el producto de la referencia.

Que revisada la base de datos del INVIMA, se evidenció que mediante Resolución No. 2021052187 del 23/11/2021 se otorgó la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador SEFARCOL - PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A. ubicado en la Carrera 62 No. 17 B -14 Bogotá, Colombia la cual fue emitida por este Instituto, con una vigencia hasta el 31/12/2024, en el que se certifican las áreas requeridas para el producto de la referencia.

Que los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20221253070 del 02/12/2022 (folios 1489-1494) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995.

Que el interesado allegó certificado de la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca nominativa HYFACT®, cuyo titular es BLAU FARMACEUTICA S.A ubicada en Bogotá, esta marca se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 01/06/2031.

Que una vez revisado el Inserto (Folios 1496-1497) e Información para Prescribir (Folios 1499-1504) allegados mediante radicado No. 20221253070 del 02/12/2022, corresponden con la información farmacológica aprobada en Resolución No. 2016031189 del 16/08/2016, que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto HYFACT®. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que la evaluación del producto fue realizada bajo la luz del decreto 677 de 1995 y por tanto el titular e importador deberán acogerse a la transición normativa para migrar el producto hacia la normatividad vigente para productos biológicos, decreto 1782 de 2014, decreto 335 de 2022 y decreto 1474 de 2023.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 17.5.0.0.N10, actas de Comisión Revisora No. 25 de 2015 numeral 3.1.3.16, Acta No. 12 de 2016 numeral 3.1.3.7., y Acta 15 de 2016 numeral 3.12.2. y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO:	Conceder REGISTRO SANITARIO al
PRODUCTO:	HYFACT®,
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2024M-0021411
MODALIDAD:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR:	BLAU FARMACEUTICA COLOMBIA S A S ubicado en la Transversal 93 No. 53 - 48 Interior 52 en BOGOTÁ D.C.
FABRICANTE SUSTANCIA ACTIVA:	PROTHYA BIOSOLUTIONS NETHERLANDS B.V. con domicilio en Plesmanlaan125, Amsterdam, 1066 CX, Netherlands.

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

RESOLUCIÓN No. 2024012388 DE 19 de Marzo de 2024
Por la cual se concede 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.

FABRICANTE PRODUCTO

TERMINADO: PROTHYA BIOSOLUTIONS NETHERLANDS B.V. con domicilio en Plesmanlaan125, Amsterdam, 1066 CX, Netherlands.

FABRICANTE DEL SOLVENTE:

SIEGFRIED HAMELN GMBH con domicilio en LANGES FELD 13 - 31789, HAMELN - ALEMANIA

IMPORTADOR:

BLAU FARMACEUTICA COLOMBIA S A S ubicado en la Transversal 93 No. 53 - 48 Interior 52 en BOGOTÁ D.C.

ACONDICIONADOR(ES):

BLAU FARMACEUTICA S.A. ubicado en Rodovia Raposo Tavares, 2833 Km 30.5 CEP 06-705-030 Barrio Branco - SAO PAULO, BRASIL

PHAREX S.A con domicilio en la Calle 12 No. 79 A -25, Bodegas 8 y 9 Agrupación Industrial Parque Alsacia, Bogotá, Colombia;

SEFARCOL PRODUCTOS Y SERVICIOS S.A con domicilio en Carrera 62 No. 17 B -14 Bogotá, Colombia.

CONDICIÓN DE VENTA:

Con fórmula facultativa

FORMA FARMACEUTICA:

Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

VIA ADMINISTRACIÓN:

Intravenosa

PRINCIPIOS ACTIVOS:

Cada mL después de reconstituido de Complejo de Protrombina Humano contiene:

Factor de coagulación II: 14-35 UI/mL

Factor de coagulación VII: 7-20 UI/mL

Factor de coagulación IX: 25 UI/mL

Factor de coagulación X: 14-35 UI/mL

Otros componentes:

Proteína C 11-39 UI/mL

Proteína S 1-8 UI/mL

PRESENTACIONES

COMERCIALES:

- Caja plegadiza con un frasco vial de vidrio tipo I con tapón de bromobutilo y sello de aluminio x 250 U.I de complejo de protombina más vial de vidrio tipo I con tapón de bromobutilo y sello de aluminio x 10mL de agua estéril para inyección más aguja de transferencia.

- Caja plegadiza con un frasco vial de vidrio tipo I con tapón de bromobutilo y sello de aluminio x 500 U.I de complejo de protombina más vial de vidrio tipo I con tapón de clorobutilo y sello de aluminio x 20mL de agua estéril para inyección más aguja de transferencia.

- Caja plegadiza con un frasco vial de vidrio tipo I con tapón de bromobutilo y sello de aluminio x 250 U.I de complejo de protombina más aguja de transferencia.

- Caja plegadiza con un frasco vial de vidrio tipo I con tapón de bromobutilo y sello de aluminio x 500 U.I de complejo de protombina más aguja de transferencia.

INDICACIONES:

- Tratamiento de la hemorragia y profilaxis perioperatoria de la hemorragia en deficiencia adquirida de los factores de coagulación del complejo de protrombina, así como la deficiencia causada por el tratamiento con antagonistas de vitamina K, o en caso de sobredosificación de antagonistas de vitamina K, cuando se requiere la corrección rápida de la deficiencia.

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

RESOLUCIÓN No. 2024012388 DE 19 de Marzo de 2024
Por la cual se concede 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.

-Tratamiento de la hemorragia y profilaxis perioperatoria en deficiencia congénita de cualquiera de los factores de coagulación dependientes de vitamina K, cuando el producto específico purificado factor de coagulación no está disponible.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a las Sustancias Activas o a cualquiera de los excipientes.

**PRECAUCIONES Y
ADVERTENCIAS:**

Debe buscarse el consejo de un especialista con experiencia en el manejo de los trastornos de la coagulación.

En pacientes con deficiencia adquirida de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (por ejemplo, inducida por el tratamiento con antagonistas de la vitamina K), Hyfact® sólo debe utilizarse cuando sea necesario, como hemorragia grave o cirugía de emergencia rápida o en corrección de los niveles del complejo de protrombina. En otros casos, la reducción de la dosis del antagonista de la vitamina K o la administración de vitamina K es generalmente suficiente.

Los pacientes que reciben antagonistas de la vitamina K pueden tener un estado hipercoagulable subyacente y la infusión de complejo de protrombina humana puede exacerbar esto.

En la deficiencia congénita de cualquiera de los factores dependientes de la vitamina K, el producto del factor de coagulación específico debe ser utilizado cuando esté disponible.

Si se producen reacciones alérgicas o de tipo anafiláctico, la inyección / perfusión debe interrumpirse inmediatamente. En caso de shock, debe seguirse el tratamiento médico estándar para manejo del shock.

Las medidas estándar para prevenir infecciones resultantes del uso de medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos incluyen la selección de donantes, el cribado de las donaciones individuales y los bancos de plasma para marcadores específicos de infección y la inclusión de etapas de fabricación eficaces para la inactivación / eliminación de virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se aplica a los virus desconocidos o emergentes y otros patógenos.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus encapsulados como el VIH, VHB, VHC y para el VHA sin envoltura virus. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a otros virus no envueltos tales como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para las mujeres embarazadas (infección fetal) y para personas con inmunodeficiencia o aumento de la eritropoyesis (por ejemplo la anemia hemolítica).

La vacunación apropiada (hepatitis A y B) se debe considerar para los pacientes que reciben regularmente productos de complejos de protrombina derivados del plasma humano.

Se recomienda encarecidamente que cada vez que Hyfact® se administre a un paciente, el nombre y número de lote del producto se registren con el fin de mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

Existe el riesgo de trombosis o coagulación intravascular diseminada, cuando los pacientes con deficiencia congénita o adquirida se tratan con complejo de protrombina humana en particular con dosis repetidas. El

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

RESOLUCIÓN No. 2024012388 DE 19 de Marzo de 2024
Por la cual se concede 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.

riesgo puede ser mayor en el tratamiento de la deficiencia de factor VII aislado, ya que los otros factores de coagulación dependientes de la vitamina K, con vidas medias más prolongadas, se pueden acumular con niveles considerablemente más altos de lo normal.

Los pacientes a quienes se administra el complejo de protrombina humana deben ser observados de cerca para detectar signos o síntomas de coagulación intravascular o trombosis. Debido al riesgo de complicaciones tromboembólicas, el monitoreo cercano debe ser cuidadoso al administrar el complejo de protrombina humana a pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria, pacientes con enfermedad hepática, pacientes postoperatorios, recién nacidos o pacientes en riesgo de eventos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada. En cada una de estas situaciones, el beneficio potencial del tratamiento debe ser sopesado contra los riesgos de estas complicaciones.

No están disponibles los datos sobre el uso de Hyfact® en caso de hemorragia perinatal en el recién nacido debido a la deficiencia de vitamina K.

Sobredosificación:

El uso de altas dosis de productos de complejo de protrombina humana se ha asociado con casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolia pulmonar. Por lo tanto, en el caso de sobredosis, el riesgo de desarrollo de complicaciones tromboembólicas o coagulación intravascular diseminada es mayor.

NORMA FARMACOLÓGICA: 17.5.0.0.N10

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.

OBSERVACIONES:

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

El titular y fabricantes autorizados 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

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

RESOLUCIÓN No. 2024012388 DE 19 de Marzo de 2024
Por la cual se concede 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.

encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

VIDA ÚTIL: Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperaturas entre 2°C y 8°C en su embalaje original y protegido de la luz. Después de reconstituido tiene una vida útil de 3 horas a temperaturas menores a 30°C.

EXPEDIENTE No.: 20196496

RADICACIÓN No.: 20201258330

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR como únicos los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20221253070 del 02/12/2022 (folios 1489-1494), en los cuales deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR el Inserto (Folios 1496-1497) e Información para Prescribir (Folios 1499-1504) allegados mediante radicado No. 20221253070 del 02/12/2022.

ARTÍCULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se demostró con estudios de estabilidad acelerados y naturales, en el material de envase previamente descrito almacenado a 5±3°C por 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, 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.

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

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 19 de Marzo de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LIGIA LORENA RODRIGUEZ MUÑOZ
DIRECTOR TÉCNICO (E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

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