

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

RESOLUCIÓN No. 2024053886 DE 25 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20201253027 del 28/12/2020, la Señora Rocío del Pilar Flórez Acosta, actuando en calidad de apoderada de la sociedad MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED FORMULATION DIVISION, UNIT II con domicilio en INDIA, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto DABIFIB® 150 mg CÁPSULA DURA, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED FORMULATION DIVISION, UNIT II con domicilio en INDIA.

Que mediante Auto No. 2023005283 del 14/06/2023, la dirección de medicamentos y productos biológicos solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos: Bpm, Estabilidad, Inserto e IPP, Biodisponibilidad y Bioequivalencia, y contrato de acondicionamiento.

Que mediante escrito No. 20231222310 del 18/08/2023, el señor Sergio Flórez Acosta, actuando en calidad de representante legal de OPEN PHARMACEUTICAL OPPORTUNITIES SAS, sociedad apoderada de MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED con domicilio en INDIA, presentó respuesta al auto antes mencionado.

Que mediante resolución No. 2024006762 de 20 de febrero de 2024, el Invima negó concesión del Registro Sanitario para el producto DABIFIB® 150 mg capsulas duras, en la modalidad IMPORTAR y VENDER, a favor de MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED con domicilio en INDIA.

Que mediante escrito No. 20241054022 del 06/03/2024, el señor Sergio Alonso Flórez Acosta, actuando en calidad de representante legal de la sociedad MSN LABS AMERICAS S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C., interpuso recurso de reposición contra la resolución. No 2024006762 de 20/02/2024.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20201253027 de fecha 28/12/2020 y como respuesta al auto radicado No. 20231222310 de fecha 18/08/2023, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el usuario allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca LOPARTA® cuyo titular es la sociedad MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED. La marca nominativa, se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta el 22/06/2031.

Que mediante Certificado de Homologación No. 006-2024 de 04/01/2024, el establecimiento fabricante MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED, ubicado en Formulations Division Unit II, Survey No. 1277 & 1319 to 1324, Nandigama Village & Mandal, Rangareddy District, Telangana, 509228, India, se certifican las áreas requeridas para el producto de la referencia, con una vigencia hasta el 31/12/2024.

Que, revisada la base de datos del Instituto se observa que el establecimiento PHAREX S.A., ubicado en la Calle 12 No. 79 A – 25, Bodegas 8 y 9 Agrupación Industrial Parque Alsacia en Bogotá D.C, cuenta con Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura emitido por el INVIMA mediante Resolución No. 2022600608 de 18/10/2022, con vigencia hasta el 24/11/2025, donde se certifican las áreas requeridas para el producto en mención.

Que, consultada la base de datos del Instituto se evidencia que el establecimiento PHAREX LOGINTER S.A.S., ubicado en Vereda Siberia Zona Franca Permanente Intexzona, Bodega 36 del Municipio de Cota (Cundinamarca), cuenta con Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura emitido por el INVIMA mediante Resolución No. 2021010731 de 29/03/2021, con vigencia hasta el 27/04/2024; donde se certifican las áreas requeridas para el producto en mención.

Que mediante oficio No. 20241016453 del 25/01/2024, 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 para el acondicionador PHAREX LOGINTER S.A.S., ubicado en Vereda Siberia Zona Franca Permanente Intexzona, Bodega 36 del Municipio de Cota (Cundinamarca), ante el INVIMA; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación solicitada se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación.

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

RESOLUCIÓN No. 2024053886 DE 25 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

Que el inserto e IPP versión 1, referidos en las etiquetas de envase y empaque y allegado mediante radicado No. 20231222310 del 18/08/2023, contiene la información de indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias aprobadas por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos mediante Acta No. 11 de 2020 numeral 3.4.1.3 SEMNNIMB y Acta No. 24 de 2020 numeral 3.1.9.29 SEM.

Que los artes del material de envase y empaque (caja y blíster), presentados mediante radicado No. 20201253027 del 28/12/2020, cumplen con lo dispuesto en el Artículo 74 del Decreto 677 de 1995, por tal razón serán aprobados en el presente acto administrativo.

Que mediante acta 02 2024 quinta parte numeral 3.1.7.7, Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora emitió el siguiente concepto.

“CONCEPTO: Revisada la información allegada en el recurso de reposición y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria al concepto de negación emitido en el Acta No. 02 de 2023 SEM Octava parte numeral 3.1.7.8 del punto 1 y 2, se recomienda aprobar los estudios de bioequivalencia in vivo para el producto DABIFIB® 150 mg fabricado por MSN Laboratories Private Limited, lo anterior por cuanto:

1. Acorde a la justificación del interesado es de aclarar que, si el codificado y etiquetado de las muestras no es claro para el evaluador, eso no permite realizar una correcta trazabilidad de la información allegada en el estudio y por ende puede incurrir en un sesgo en la interpretación de los resultados allegados. A pesar que la Resolución 1124 del 2016 en el numeral 7.4.6 no mencione de manera específica como debe ser codificado o etiquetado las muestras de plasma de un estudio in vivo, ya que esta parte es inherente al investigador o el centro que realizó el respectivo estudio, sino que solo mencionen que la metodología de recolección de muestras se debe especificar, es importante tener en cuenta que si no es mencionado o aclarado el codificado o etiquetado en el protocolo del estudio el seguimiento y trazabilidad de toda la información allegada puede verse comprometida y así el resultado de la evaluación técnica de la misma. Sin embargo, la codificación realizada en los cromatogramas como en las tablas de resultados y la información allegada para cada sujeto por cada muestra tomada durante el estudio permite identificar a cuáles hace referencia por lo cual no se vio afectado los resultados allegados, la evaluación y el análisis del estudio de este.

2. Allegan la cantidad suficientes de cromatogramas que permitieron cotejar con los resultados de la validación presentados en el estudio. “

Que se evidencia por parte de este despacho, los estudios de estabilidad acelerados y naturales para 3 lotes industriales, a 6 meses en condiciones de estabilidad acelerada (40°C +/- 2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R.) y 18 meses, en condiciones de zona climática IV (30°C +/- 2°C; 65% H.R. +/- 5 % H.R.), tiempo durante el cual el producto se mantuvo dentro de especificaciones, que con base en el árbol de decisión para las pruebas de estabilidad de la ICH Q1E se concede un tiempo de vida útil de 24 meses, y se aprobara en la presente Resolución.

Que en el artículo 5 del Decreto 1474 de 2023, se estableció la modificación del artículo 5 del Decreto 2086 de 2010, el cual quedará así: *“De la expedición y vigencia del registro sanitario de medicamentos. La vigencia de los registros sanitarios de medicamentos será indefinida.*

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 17.3.1.0.N10, acta de Comisión Revisora No. 11 de 2020 numeral 3.4.1.3 SEMNNIMB y Acta No. 24 de 2020 numeral 3.1.9.29 SEM 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 indefinido

PRODUCTO: DABIFIB® 150 mg CÁPSULA DURA

REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2024M-0021661**

TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER

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

RESOLUCIÓN No. 2024053886 DE 25 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

TITULAR(ES):	MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED FORMULATION DIVISION, UNIT II con domicilio en Survey No. 1277 &1319 to 1324, Nandigama Village & Mandal, Rangareddy District, Telangana 509228, India.
FABRICANTE(S):	MSN LABORATORIES PRIVATE LIMITED FORMULATION DIVISION, UNIT II con domicilio en Survey No. 1277 &1319 to 1324, Nandigama Village & Mandal, Rangareddy District, Telangana 509228, India.
IMPORTADOR(ES):	MSN LABS AMERICAS S.A.S con domicilio en Edificio 128 Centro Empresarial P.H. Carrera 7 No. 127 - 48 Oficina 402, BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	PHAREX LONGINTER S.A.S. con domicilio en Vereda Siberia Zona Franca Permanente Intexzona, Bodega 36 del Municipio de Cota (Cundinamarca). PHAREX S.A. con domicilio en Calle 12 No. 79 A – 25, Bodegas 8 y 9 Agrupación Industrial Parque Alsacia en Bogotá D.C.
VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	CAPSULA DURA
VIA ADMINISTRACIÓN:	ORAL
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada cápsula dura contiene 172.95 mg de Dabigatrán etexilato equivalente a 150.0 mg de Dabigatrán etexilato
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	Caja plegadiza por 10 capsulas duras en 1 blíster PVC/Aclar-Alu blíster foil conteniendo inserto. Caja plegadiza por 30 capsulas duras en 3 blíster PVC/Aclar-Alu blíster foil conteniendo inserto. M. medica: Caja plegadiza por 10 capsulas duras en 1 blíster PVC/Aclar-Alu blíster foil conteniendo inserto. M. medica: Caja plegadiza por 30 capsulas duras en 3 blíster PVC/Aclar-Alu blíster foil conteniendo inserto.
INDICACIONES:	Prevención del accidente cerebro vascular y del embolismo sistémico en pacientes con fibrilación auricular. Alternativo a la warfarina en el tratamiento de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) aguda. Alternativo a la warfarina en la prevención de la trombosis venosa profunda (TVP) y/o la embolia pulmonar (EP) recurrente.
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:	<ul style="list-style-type: none">- Hipersensibilidad conocida a dabigatrán, a dabigatrán etexilato o a alguno de los excipientes del producto.- Insuficiencia renal grave (CICr <30 ml/min) en pacientes adultos.- Manifestaciones hemorrágicas, pacientes con diátesis hemorrágica o pacientes con alteración espontánea o farmacológica de la hemostasia.- Lesiones en órganos con riesgo de sangrado clínicamente significativo, incluido el accidente cerebrovascular hemorrágico dentro de los últimos 6 meses.- Tratamiento sistémico concomitante con ketoconazol.- Pacientes con prótesis de válvulas cardíacas que requieran tratamiento anticoagulante. <p>Advertencias y precauciones especiales</p> <p>Riesgo de hemorragia</p>

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

RESOLUCIÓN No. 2024053886 DE 25 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

Tal como sucede con todos los anticoagulantes, dabigatrán debe utilizarse con precaución en los cuadros en que exista un riesgo aumentado de sangrado. el sangrado puede producirse en cualquier lugar anatómico durante el tratamiento con dabigatrán. ante un descenso inexplicable de los valores de hemoglobina y/o hematocrito o de la presión arterial, deberá examinarse al paciente para localizar el origen del posible sangrado.

Para pacientes adultos en situaciones en las que hay un sangrado no controlado o potencialmente fatal, cuando se requiere una rápida reversión de los efectos anticoagulantes de dabigatrán, está disponible el agente reversor específico (praxbind®, idarucizumab). el tratamiento con dabigatrán no requiere de un control de la actividad anticoagulante. la prueba de rin no es confiable en los pacientes tratados con dabigatrán y se han informado falsos positivos de elevaciones en los valores de RIN. por lo tanto, no deben realizarse pruebas de RIN.

Existen disponibles diversas pruebas para evaluar la actividad anticoagulante, tales como la prueba del tiempo de trombina (TT), la prueba del tiempo de coagulación por ecarina (ecarin clotting time, ECT) y la prueba del tiempo parcial de tromboplastina activada (activated partial thromboplastin time, aPTT), que pueden utilizarse para detectar una actividad excesiva de dabigatrán.

La actividad anticoagulante relacionada con el dabigatrán puede evaluarse mediante la prueba de ECT o la prueba de TT. en los adultos, en el caso de que no estuviera disponible el método de ECT o de TT, la prueba de aPTT brindará una aproximación de la actividad anticoagulante de dabigatrán.

Prevención del accidente cerebrovascular y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular:

En los pacientes con fibrilación auricular del estudio RE-LY tratados con 150 mg dos veces al día, un valor de aPTT de más de 2,0-3,0 veces el rango normal en el nivel valle estuvo asociado con un riesgo incrementado de sangrado. los estudios farmacocinéticos revelaron un aumento de la exposición al fármaco en los pacientes con función renal disminuida, incluidos aquellos con deterioro de la función renal a consecuencia de la edad [11, 26, 35, 36]. dabigatrán está contraindicado en los casos de insuficiencia renal grave (CICr <30 ml/min).

Debe interrumpirse el uso de dabigatrán en los pacientes que desarrollen falla renal aguda.

Determinados factores, tales como un deterioro de la función renal (CICr 30-50 ml/min), edad ≥ 75 años o coadministración con inhibidores potentes de la glucoproteína P (p-gp) están asociados con niveles plasmáticos incrementados de dabigatrán. la presencia de uno o varios de estos factores puede incrementar el riesgo de sangrado.

El uso concomitante de dabigatrán junto con los siguientes tratamientos no ha sido estudiado y puede aumentar el riesgo de sangrado: heparinas no fraccionadas (excepto en las dosis necesarias para mantener permeable un catéter arterial o venoso central, o durante la ablación con catéter de la fibrilación auricular) y derivados de la heparina, heparinas de bajo peso molecular (HBPM), fondaparinux, desirudina, trombolíticos, antagonistas de los receptores GPIIb/IIIa, ticlopidina, dextrano, sulfipirazona, rivaroxaban, prasugrel, antagonistas de la vitamina K e inhibidores de la P-gp tales como, entre otros, itraconazol, tacrolimús, ciclosporina, ritonavir, tipranavir, nelfinavir y saquinavir.

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

RESOLUCIÓN No. 2024053886 DE 25 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

Se ha demostrado que el uso concomitante de dabigatrán con la combinación a dosis fija de los inhibidores de la P-gp glecaprevir/pibrentasvir incrementa la exposición a dabigatrán y puede aumentar el riesgo de sangrado.

El uso concomitante de dronedarona incrementa la exposición a dabigatrán y, por ende, no está recomendado.

El uso concomitante de ticagrelor aumenta la exposición a dabigatrán y puede involucrar una interacción farmacodinámica, lo cual podría dar lugar a un riesgo incrementado de sangrado.

El riesgo de sangrado puede estar incrementado en los pacientes tratados en forma concomitante con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-norepinefrina (ISRSN).

Uso de fibrinolíticos para el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo
puede considerarse el uso de fibrinolíticos para el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo si el paciente presenta un tiempo de trombina (TT) o un tiempo de coagulación por ecarina (ECT), o un tiempo parcial de tromboplastina activada (aPTT) que no supere el límite normal superior (LNS) según los valores de referencia del laboratorio local para los adultos.

En situaciones en las que existe un riesgo incrementado de hemorragia (p. ej., un traumatismo importante o una biopsia reciente, o endocarditis bacteriana) generalmente se requiere una observación estrecha del paciente (en pos de signos de sangrado o anemia).

Prevención de los eventos de tromboembolia venosa en pacientes sometidos a una cirugía ortopédica mayor:

Se ha comprobado que los aine administrados para la analgesia perioperatoria a corto plazo no están asociados con un aumento del riesgo de sangrado cuando se administran en forma conjunta con dabigatrán. existe evidencia clínica limitada en torno al uso de aine comunes con vidas medias de menos de 12 horas durante el tratamiento con dabigatrán, la cual no brinda ningún indicio de un riesgo adicional de sangrado.

Prevención del accidente cerebrovascular y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular:

La administración conjunta de antiplaquetarios (incluidos el AAS y el clopidogrel) y tratamientos con aine aumenta el riesgo de sangrado. específicamente, el riesgo de sangrado importante, incluido el sangrado gastrointestinal, se incrementa con la toma concomitante de antiplaquetarios o inhibidores potentes de la P-gp en los pacientes de ≥ 75 años.

Ante una sospecha clínica de sangrado, se sugiere la implementación de las medidas apropiadas, como una prueba de detección de sangre oculta en heces, o una medición de los valores de hemoglobina para detectar un posible descenso de la hemoglobina.

Interacción con inductores de la P-gp

El uso concomitante de dabigatrán con un inductor potente de la P-gp como es la rifampicina reduce las concentraciones plasmáticas de dabigatrán. también es dable

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

RESOLUCIÓN No. 2024053886 DE 25 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

esperar que otros inductores de la P-gp, tales como la hierba de san juan o la carbamazepina, reduzcan las concentraciones de dabigatrán en plasma y, por lo tanto, deben coadministrarse con precaución.

Pacientes con síndrome antifosfolipídico

No se recomienda el uso de anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) como dabigatrán etexilato en pacientes con antecedentes de trombosis a los que se les haya diagnosticado síndrome antifosfolipídico. particularmente en pacientes con triple positividad (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina y anticuerpos anti-beta 2-glucoproteína i), el tratamiento con ACOD podría asociarse a mayores tasas de episodios trombóticos recurrentes que el tratamiento con antagonistas de la vitamina K.

Cirugías e intervenciones

Los pacientes bajo tratamiento con dabigatrán que sean sometidos a una cirugía o a procedimientos invasivos tienen un riesgo incrementado de sangrado. por lo tanto, las intervenciones quirúrgicas pueden requerir de una suspensión temporal de dabigatrán.

Prevención del accidente cerebrovascular y la embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular:

Los pacientes pueden continuar bajo tratamiento con dabigatrán durante la cardioversión. no es necesario interrumpir el tratamiento con dabigatrán (150 mg dos veces al día) en los pacientes sometidos a ablación con catéter de la fibrilación auricular.

Para el caso de cirugías de emergencia o procedimientos de urgencia en los que se requiere una rápida reversión del efecto anticoagulante, para los pacientes adultos existe un agente reversor específico (praxbind®, idarucizumab) capaz de revertir la acción de dabigatrán.

La reversión de la terapia con dabigatrán expone al paciente al riesgo de trombosis de su enfermedad de base.

El tratamiento con dabigatrán puede reiniciarse 24 horas después de la administración de praxbind® (idarucizumab), en tanto el paciente esté clínicamente estable y se haya logrado una hemostasia adecuada.

Fase preoperatoria

Antes de la realización de procedimientos invasivos o quirúrgicos, la administración de dabigatrán puede interrumpirse temporalmente, en vista del mayor riesgo de sangrado que existe en dichos casos.

Cirugía de emergencia o procedimiento de urgencia:

Existe disponible el agente reversor específico (praxbind®, idarucizumab) de dabigatrán para la rápida reversión del efecto anticoagulante.

Intervención/cirugía aguda:

La administración de dabigatrán debe interrumpirse temporalmente. una intervención/cirugía por un cuadro agudo debe demorarse, de ser posible, hasta que

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

RESOLUCIÓN No. 2024053886 DE 25 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

hayan transcurrido al menos 12 horas desde la última dosis. si la cirugía no puede postergarse, puede haber un riesgo incrementado de sangrado.

Intervención/cirugía programada:

De ser posible, dabigatrán debe interrumpirse al menos 24 horas antes de los procedimientos invasivos o quirúrgicos. en los pacientes con un riesgo incrementado de sangrado o en los casos de cirugía mayor en los que puede ser necesaria una hemostasia completa, debe considerarse la posibilidad de interrumpir el tratamiento con dabigatrán 2-4 días antes de la cirugía. la depuración de dabigatrán en los pacientes con insuficiencia renal puede ser más lenta. esto debe ser tomado en consideración antes de realizar cualquier procedimiento.

En la tabla 1 se resumen las reglas para la interrupción de dabigatrán previo a la realización de procedimientos quirúrgicos o invasivos.

Tabla 1. Resumen de las reglas para la suspensión de dabigatrán previo a la realización de procedimientos quirúrgicos o invasivos

Función renal		Vida media estimada	Interrumpir la toma de dabigatrán antes de la cirugía programada	
(CICr en ml/min)	(horas)		Riesgo elevado de sangrado o cirugía mayor	Riesgo estándar
≥80	~13*		2 días antes	24 horas antes
≥50 - <80	~15*		2-3 días antes	1-2 días antes
≥30 - <50	~18*		4 días antes	2-3 días antes (>48 horas)

*Para acceder a información más detallada ver la tabla 13 en la sección "Farmacocinetica"

Dabigatrán está contraindicado en los pacientes con insuficiencia renal grave (CICr <30 ml/min) pero, si se diera el caso, la administración de dabigatrán debe interrumpirse al menos 5 días antes de la cirugía mayor.

Anestesia raquídea/anestesia epidural/punción lumbar

Procedimientos como la anestesia raquídea pueden requerir de una función hemostática completa.

El riesgo de un hematoma espinal o epidural puede resultar incrementado en los casos de punción traumática o repetitiva y también por el uso prolongado de catéteres epidurales. tras la remoción de un catéter, debe dejarse transcurrir un intervalo de por lo menos 1 hora antes de la administración de la primera dosis de dabigatrán. estos pacientes requieren de una observación frecuente en pos de signos y síntomas neurológicos de hematomas espinales o epidurales.

Período posprocedimiento

El tratamiento con dabigatrán puede reanudarse / iniciarse una vez lograda una hemostasia completa.

Uso en poblaciones específicas

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

RESOLUCIÓN No. 2024053886 DE 25 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos con exposición a este fármaco. se desconoce cuál es el riesgo potencial para los seres humanos.
Las mujeres con capacidad para procrear deben evitar el embarazo durante el tratamiento con dabigatrán; asimismo, las mujeres embarazadas no deben ser tratadas con dabigatrán a menos que el beneficio esperado sea mayor que el riesgo.

Lactancia

no se dispone de datos clínicos. como medida de precaución, debe suspenderse la lactancia.

Fertilidad

No existen datos clínicos disponibles. los estudios preclínicos de reproducción en animales no indicaron ningún efecto adverso sobre la fertilidad ni sobre el desarrollo posnatal del neonato.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias

No se han realizado estudios en torno a los efectos de este fármaco sobre la capacidad para conducir vehículos, andar en bicicleta y operar maquinarias.

OBSERVACIONES:

Medicamento esencial. Las contraindicaciones, precauciones 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 durante la vigencia del mismo las buenas prácticas de manufactura, y actualizar las especificaciones de materias prima y producto terminado de acuerdo con 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 la normatividad sanitaria vigente.

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 ÚTIL:

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

CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO:
EXPEDIENTE No.:
RADICACIÓN No.:

Almacenar a temperatura 30°C en su envase y empaque original.
20195074
20201253027

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los bocetos de envase y/o empaques (caja y blíster), presentados mediante radicado No. 20201253027 del 28/12/2020 folios (806 a 809) e inserto e IPP versión 1, allegados mediante radicado No. 20231222310 del 18/08/2023 folios (20 a 40), los cuales deberán ajustar sus textos de acuerdo con lo dispuesto en la presente Resolución y el artículo 72 y/o 78 74 del Decreto 677 /95 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/acelerados) en estabilidad acelerada (40°C +/- 2°C; 75% H.R. +/- 5 % H.R.) y en condiciones de zona climática IV (30°C +/- 2°C; 65% H.R. +/- 5 % H.R.), con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6,

Página 8 de 9

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

RESOLUCIÓN No. 2024053886 DE 25 de Noviembre 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 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012, Decreto 1474 de 2023 y Ley 1437 de 2011.

12 y 18 meses, con base en el árbol de decisión para las pruebas de estabilidad de la ICH Q1E se concede un tiempo de vida útil de 24 meses Por tanto, el titular del Registro Sanitario adquiere la obligación de iniciar con lotes industriales los estudios de estabilidad on-going, como evidencia de un programa permanente de estabilidad, acorde con el numeral 17.25 de la resolución 1160 de 2016.

ARTICULO 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 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 siguientes, 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.

ARTICULO QUINTO.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 25 de Noviembre de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTORA TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

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