



**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

**RESOLUCIÓN No. 2013036586 DE 6 de Diciembre de 2013
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2003006298 del 04 de abril de 2003, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA 2003M-0002347 para IMPORTAR Y VENDER el producto PENTAXIM, a favor de AVENTIS PASTEUR, con domicilio en FRANCIA.

Que mediante escrito No. 2012145348 del 07/12/2012, el Señor Jesús Hernando Cubides, primer suplente del representante Legal de la sociedad Sanofi Pasteur S.A con domicilio en Bogota - D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para el producto PENTAXIM, en la modalidad de importar y vender, a favor Sanofi Pasteur con domicilio en Lyon Francia.

Que mediante auto No. 2013003319 de fecha 20/05 /2013, se solicitó aclarar y complementar la información allegada en los siguientes ítem:

INFORMACIÓN FARMACOLOGICA: Teniendo en cuenta los conceptos emitidos por Comisión Revisora en Acta 3 del 2013 y acta 32 del 2012 solicite aclaración ante la Comisión Revisora de la concentración de uno de los activos biológicos que consiste en el conjugado con proteína tetánica con una concentración de 18-30 mcg ya que este no esta incluido en el concepto emitido en el acta 32 del 2012 y tampoco se encuentra evidencia de este Compuesto en el CPP o aclare la situación

CPP: El CPP allegado no tiene un número de certificado y fue emitido con fecha 12 de agosto del 2011, por lo que a la fecha de la solicitud se encontraba vencido. Sirvase allegar CPP vigente, de conformidad con lo establecido en el artículo 31 del Decreto 677 de 1995.

FABRICANTE: Aclare si desea incluir como fabricante a Sanofi Aventis SPA, como fabricante del liofilizado con domicilio en Agnani Francia ya que allego certificación de BPM y es el único que tiene capacidad para producir liofilizados de vacunas de bacteria inactivada

COMPOSICIÓN CUALICUANTITATIVA: Aclare la composición cualicuantitativa, del medio 199 Hanks.

SEMILLAS DE TRABAJO y BULK DE CADA ACTIVO : 1. Aclare las condiciones de almacenamiento de las semillas de trabajo para cada biológico 2. Aclare con que semilla trabajo de virus trabajo en el concentrado trivalente de polio ya que según folio 354 no declara los tipos de virus con los que trabajo. 3. Teniendo en cuenta que en el concentrado trivalente de Polio trabajo con células Vero debe allegar información relevante sobre el los bancos maestros celulares de trabajo o células de trabajo (Working Cell Máster Banco WCB-MCB) o células de producción incluyendo condiciones, controles y fermentaciones. Debe incluir información relevante sobre la eliminación o control de impurezas biológicas y bioquímicas y químicas como virus, bacterias, proteínas residuales así como circovirus.

BPM: 1.Tenga en cuenta que el certificado de BPM vigente para el fabricante Sanofi Pateur con domicilio en Letoile, allegado mediante folio 823 de la documentación puede vencerse durante la emisión del registro sanitario, si al momento de conceder el Registro Sanitario del producto, el certificado de BPM para esta planta no se encuentra vigente el fabricante no podrá ser incluido en el Registro Sanitario.

ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO : Allegue las especificaciones de producto terminado de forma completa ya que en la información allegada en el folio 452 y 453 hacen falta las pruebas de potencia de toxina difterica, potencia de toxina tetanica, inmunogenicidad de tos ferina , potencia del antígeno D , toxicidad abnormal y PRP (Poliribosil ribitol fosfato) y Proteína.

TÉCNICAS DE ANÁLISIS: Allegue las técnicas analíticas completas para el polisacarido de haemophilus influenzae tipo b combinado a la proteína tetanica como producto terminado ya que hicieron falta las técnicas de Osmolalidad, Contenido de Sucrosa Contenido de HMWC e inmunogenicidad en ratones.

ESTUDIOS DE ESTABILIDAD 1. Allegar estudios de estabilidad natural en condición de refrigeración "5+/-3°C actualizados ya que los presentados para los lotes FA024885, FA026230 y FA067571 son muy antiguos. Los estudios deben ser correspondientes a los tres últimos lotes fabricados por SANOFI PASTEUR S.A. con domicilio en PARC INDUSTRIEL D'INCARVILLE 27100 VAL DE REUIL , FRANCIA y 1541, AVENUE MARCEL MERIEUX 69280 MARCY





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

**RESOLUCIÓN No. 2013036586 DE 6 de Diciembre de 2013
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

L'ETOILE FRACIA en donde se cubra el tiempo de vida útil solicitado. Lo anterior considerando que debe existir evidencia de un programa permanente de estabilidad definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS y que los resultados adjuntos corresponden a lotes elaborados con fecha de 1999 y 2001 2. Debe presentar estudios de estabilidad actualizados en condición de refrigeración "5+1-3°C para el medicamento liofilizado, ya que los presentados corresponden al 2006. Se le recuerda al peticionario que la planta solicitada para el liofilizado es SANOFI AVENTIS S.P.A con domicilio en Valcanello 03012 Anagni, Francia y que los estudios deben ser correspondientes a los últimos lotes fabricados en donde se cubra el tiempo de vida útil solicitado. Lo anterior considerando que debe existir evidencia de un programa permanente de estabilidad definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS y que los resultados adjuntos corresponden a lotes elaborados con fecha de 2006.

ESTUDIOS DE ESTABILIDAD Aclare la situación ya que en el estudio de estabilidad para el tetraxim , el lote E0020 en la jeringa precargada para el tiempo 24 y 36 meses en el lote E0020 fabricado en el 2009 no esta cumpliendo con el contenido de antígeno D tipo 1 en tiempo 24 y 36 para el lote d0252-1

MATERIAS PRIMAS: Allegar certificado de análisis que demuestre que el medio 199 Hanks usada se encuentra libre de priones de la encefalitis bovina, según el Artículo 9° del Decreto 2350 de 2004 del Ministerio de Protección social.

Que mediante escrito No. 2013079848 19/07/2013, la Señora Claudia Varela Herrera, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad Sanofi Pasteur S.A con domicilio en Bogotá, presentó respuesta al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No 2013079848 19/07/2013 como respuesta al auto radicado No 2013003319 de fecha 20/05/2013, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que respecto al punto del auto técnico que tiene que ver con la información farmacológica, el interesado allega el CVL actualizado con documentos en español, donde se incluye la composición del producto, en el Resumen de las Características del Producto y según concepto en Acta 37 del 2013 se corrige la composición del producto. Dicho concepto se aclara de la siguiente manera:

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, aclara el concepto emitido en el Acta No. 32 de 2013, numeral 3.1.3.14., en el sentido de corregir la composición del producto de la referencia, siendo la correcta:

Después de reconstitución, una dosis (0.5 mL) contiene:

Toxoide diftérico.....	≥30 UI
Toxoide tetánico	≥40 UI
Antígenos de Bordetella pertussis:	
Toxoide pertúsico.....	25 mcg
Hemaglutinina filamentosa.....	25 mcg
Poliovirus de tipo 1 (inactivado).....	40 UD (*)
Poliovirus de tipo 2 (inactivado).....	8 UD(*)
Poliovirus de tipo 3 (inactivado).....	32 UD(*)
Polisacárido de Haemophilus influenzae tipo B.....	10 µg
conjugado con proteína tetánica.....	18-30 µg

De esta forma responde de manera adecuada a este punto del auto técnico.

Que respecto al punto del auto técnico que tiene que ver con el CPP, el solicitante allega el CPP actualizado, por lo que responde de manera adecuada a este punto del auto técnico.

Que respecto al punto del auto técnico que tiene que ver con el FABRICANTE, el interesado solicita incluir a SANOFI-AVENTIS S.P.A con domicilio en Anagni, Francia, para el proceso de llenado y liofilización de la vacuna PENTAXIM.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

**RESOLUCIÓN No. 2013036586 DE 6 de Diciembre de 2013
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

De otra parte allega certificado de BPM actualizado para las plantas de SANOFI PASTEUR con domicilio en Val de Reuil y Marcy L'Etoile, aclarando que dichas plantas están aprobadas para la fabricación de productos liofilizados según el numeral 1.1.1.2. de la certificación de Buenas Prácticas de manufactura; esta aprobación incluye todas las vacunas liofilizadas o de lo contrario esta restricción aparecería al finalizar el certificado, por lo que responde de manera adecuada a este punto del auto técnico.

Que respecto al punto del auto técnico que tiene que ver con la composición cualicuantitativa, el solicitante incluye la composición cualicuantitativa del medio 199 Hanks que hace parte de los excipientes del producto, por lo que responde de manera adecuada a este punto del auto técnico.

Que respecto al punto del auto técnico que tiene que ver con el lote industrial de producto terminado, el solicitante aclara que los tamaños de lote de 160 L y 270 L las unidades aproximadas que se producen son 320 000 y 540 000 viales respectivamente, presenta la tabla de la composición, cantidades de cada principio activo por lote y la actividad de cada uno de los principios activos, por lo que responde de manera adecuada a este punto del auto técnico.

Que respecto al punto del auto técnico que tiene que ver con las semillas de trabajo y bulk de cada activo, el interesado aclara para cada uno de los activos biológicos las condiciones de almacenamiento y su tratamiento así: Para Toxoide diftérico: Los WSL (lotes de siembra de trabajo) se almacenan a $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$, después de extraerse las muestras para los controles. El pasaje de la cepa original al lote de siembra de trabajo no alteran las características de la cepa de la bacteria, para el Toxoide Tetánico purificado: El lote de siembra de trabajo es envasado en ampollas, sellado al vacío y es almacenado a una temperatura de $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$, respecto al Toxoide Pertúsico: El WSL se almacena a $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$, luego de ser trasvasado a ampollas y liofilizado. El Poliovirus tipos 1, 2 y 3: tiene un banco de células de trabajo que se distribuye en ampollas de vidrio estériles selladas, se congelan y se conservan en nitrógeno líquido ($5 - 35^{\circ}\text{C}$). El *Haemophilus influenzae* tipo b: después del sellado al vacío, se almacenan los lotes de siembra de trabajo entre $+2^{\circ}\text{C}$ y $+8^{\circ}\text{C}$. El pasaje de la cepa original al lote de siembra de trabajo no altera las características de la cepa de bacterias y virus, lo que se demuestra a través de la identificación realizada a cada línea celular mediante los controles en proceso presentados.

Respecto a la producción de la vacuna de poliovirus, el interesado aclara que esta basado en un sistema de lotes de semilla compuesto por el lote maestro de semilla, los lotes submaestros de semilla y los lotes de trabajo de semilla (VWSL).

Respecto a la información solicitada de las células vero, el interesado allega el procedimiento de crecimiento, control de bancos maestros, procedimientos de amplificación y controles de seguridad biológica y viral realizadas a las líneas celulares.

Que respecto al punto del auto técnico que tiene que ver con las especificaciones de producto terminado, el solicitante allega las especificaciones del liofilizado y de la suspensión, de otra parte aclaran que el producto terminado solo realizan la identificación ya que en el punto del granel es donde realiza la actividad para tetano y difteria, cuantificación de antígeno D, inmunogenicidad de pertusis y contenido de *haemophilus influenzae* conjugado al toxoide tetánico, estas cuantificaciones se evidencia en la documentación allegada a lo largo del proceso en el punto de fabricación final del bulk, por lo que responde de manera adecuada a este punto del auto técnico.

Que respecto al punto del auto técnico que tiene que ver con las técnicas de análisis, el solicitante allega las técnicas analíticas solicitadas por lo que responde de manera adecuada a este punto del auto técnico.

Que respecto al punto del auto técnico que tiene que ver con los estudios de estabilidad, el solicitante presenta para el liofilizado *Haemophilus influenzae* tipo b se estudios de estabilidad para los lotes B0346, 00321 y D9556 en vial unidosis, fabricados en la planta Sanofi Pasteur ubicada en Marcy L'Etoile; cuyos resultados fueron obtenidos durante los programas anuales de estabilidad de 2007 y 2008, en condiciones de largo plazo, durante 36 meses a $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$, dando cumplimiento al programa de estabilidad mencionado en el informe 32 de la OMS. Se incluyen estudios de estabilidad para el Tetraxim (DTacP-IPV) lotes B0190, D0252-1 y E0020 en jeringa precargada monodosis. Datos obtenidos durante los programas anuales de estabilidad de 2007, 2008 y 2009 en condiciones de largo plazo, durante 36 meses a $+5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$.

Una vez revisada la información se observa que los datos presentados del lote D0252-1, para el análisis de la potencia del virus serotipo 1 del virus del polio, a tiempo 24 y 36 meses están por fuera de especificaciones. Sin embargo el estudio incluye la repetición para las pruebas en tiempo 24 meses únicamente, las que son justificadas





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

**RESOLUCIÓN No. 2013036586 DE 6 de Diciembre de 2013
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

declarando que como parte de la investigación, se realizaron pruebas adicionales utilizando un nuevo método de desorción reforzada y los resultados obtenidos cumplieron con los criterios de aceptación de la siguiente manera : Para el lote E0020 se obtuvo 22,4 UD/dosis y para el lote D0252-1 se obtuvo 23,2 UD/dosis y 21, UD/dosis respectivamente, siendo su especificación entre 20 — 43 UD/dosis. Sin embargo no existe dentro del expediente ninguna aclaración respecto a como se realiza la correcta desorción, ni hay evidencia de la metodología analítica que incluye el nuevo procedimiento, de tal forma no hay pronunciamiento respecto al punto fuera de especificaciones en el tiempo 36 meses, por lo que solo es posible otorgar un tiempo de vida de 24 meses.

Teniendo en cuenta que según la guía ICH Q5C "Quality of biotechnological products: Stability testing of biotechnological/biological products", que establece en su preámbulo lo siguiente: "...Primary data to support a requested storage period for either drug substance or drug product should be based on long-term, real-time, real-condition stability studies.." y en la sección 4.3, lo siguiente "...Product expiration dating will be based upon the actual data submitted in support of the application..", no se pueden aceptar extrapolación usando estudios acelerados, si no los estudios on going completos, en mínimo 3 lotes.

Que los estudios adicionales para la planta de Val de Reuil, de lotes fabricados en 2009, 2010 y 2011, presentan de forma completa y cumpliendo todas las especificaciones, (hasta donde van), sin embargo solo hay resultados hasta 36 meses para uno de los lotes (E7064), los otros dos lotes no han realizado aun los análisis completos, por lo que con la evidencia allegada por el interesado, solo es posible otorgar un tiempo de vida útil de 24 meses.

Que respecto al punto del auto técnico que tiene que ver con las materias primas, el solicitante aclara que el único componente de origen animal usado en el medio 199 Hanks es el colestrol (origen ovino).y que el proveedor del medio Hanks 199 es Life Technologies y el proveedor del colesterol, certificó a Life Technologies que el colesterol es extraído de la grasa de lana de oveja, obtenida de animales vivos, La grasa de la lana viene de Nueva Zelandia y Australia, y El colesterol es fabricado en Singapore, por lo que responde de manera adecuada a este punto del auto técnico.

Que respecto al punto del auto técnico que tiene que ver con BPM, el solicitante solicita incluir a SANOFI-AVENTIS S.P.A. con domicilio en Anagni, Francia para el proceso de llenado y liofilización de la vacuna PENTAXIM.

De otra parte allega certificado de BPM actualizado para las plantas de SANOFI PASTEUR con domicilio en Val de Reuil y Marcy L'Etoile, aclarando que dichas plantas están aprobadas para la fabricación de productos liofilizados según el numeral 1.1.1.2 de la certificación de Buenas Prácticas de manufactura; esta aprobación incluye todas las vacunas liofilizadas o de lo contrario esta restricción aparecería al finalizar el certificado, por lo que responde de manera adecuada a este punto del auto técnico.

Que inserto versión 03 2011 y resumen de características del producto que fueron aprobados en Acta 3 del 2012, de acuerdo a concepto de Comisión Revisora que a la letra dice:

"Así mismo, se ratifica la aprobación de inserto versión 03 2011 y resumen de características del producto que fueron aprobados en el Acta No. 32 de 2012, numeral 3.13.61."

Que la evaluación farmacológica fue aprobada mediante resolución 2013016088 del 11/06/2013.

Que el fabricante del producto terminado Sanofi Pasteur Marcy L'Etoile (MLE) con domicilio en Campus Mérieux, 1541, avenue Marcel Mérieux 69280 Marcy L'Etoile, Francia, cuentan con BPM vigentes según Certificado HPF/FR/31/2012, otorgado por la Agencia Nacional de Seguridad de Medicamentos Francesa, con vigencia hasta 10/10/2014 para realizar las operaciones de fabricación, llenado liofilizado y acondicionamiento.

Que el fabricante del producto terminado Sanofi Pasteur Val de Reuil (VDR) con domicilio en Parc Industrie' d'Incarville 27100 Val de Reuil, Francia, cuentan con BPM vigentes según Certificado HPF/FR/29/2012, otorgado por la Agencia Nacional de Seguridad de Medicamentos Francesa, con vigencia hasta 16/09/2014 para realizar las operaciones de fabricación, llenado liofilizado y acondicionamiento.





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

**RESOLUCIÓN No. 2013036586 DE 6 de Diciembre de 2013
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que el fabricante del producto terminado Sanofi-Aventis S.P.A. (Anagni) con domicilio en LOC VALCANELLO –03012 ANAGNI, FRANCIA, cuentan con BPM vigentes según CertificadoIT/32-4/H/2012, otorgado por la Agencia Italiana de Medicamentos para realizar las operaciones como fabricante alterno.

Que el acondicionador del producto terminado Sanofi Pasteur con domicilio en Cra 97 24 C 75 Bodega 32 , Bogotá cuentan con BPM vigentes según resolución 2012028856 del 19/10/2012, otorgadas por este Instituto con vigencia hasta 19/10/2015.

Que la documentación técnico/ legal allegada por el interesado, cumple con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, el Decreto 426 de 2009, el Decreto 2086 de 2010 y el producto se encuentra incluido en la Norma Farmacológica No. 18.1.1.0.N10.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

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

PRODUCTO:	PENTAXIM	
MARCA(S):	PENTAXIM	
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2013M-0002347-R1	VIGENTE HASTA:
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER	07 ENE. 2019
TITULAR(ES):	SANOFI PASTEUR S.A. CON DOMICILIO EN LYON FRANCIA	
FABRICANTE(S):	SANOFI PASTEUR MARCY L'ETOILE (MLE) CON DOMICILIO EN CAMPUS MÉRIEUX, 1541, AVENUE MARCEL MÉRIEUX 69280 MARCY L'ETOILE, FRANCIA ; SANOFI PASTEUR VAL DE REUIL (VDR) CON DOMICILIO EN PARC INDUSTRIE' D'INCARVILLE 27100 VAL DE REUIL, FRANCIA ; SANOFI PASTEUR S.A. CON DOMICILIO EN FRANCIA; SANOFI-AVENTIS S.P.A. (ANAGNI) CON DOMICILIO EN LOC VALCANELLO –03012 ANAGNI, FRANCIA	

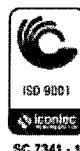
IMPORTADOR(ES):	SANOFI PASTEUR CON DOMICILIO EN, BOGOTÁ BOGOTA - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	SANOFI PASTEUR S.A. CON DOMICILIO EN CRA 97 24 C 75 BODEGA 32 , BOGOTÁ

CONDICION DE VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	POLVO ESTERIL PARA RECONSTITUIR A SUSPENSION INYECTABLE + VIAL CON LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR

VIAS DE ADMINISTRACION:	INTRAMUSCULAR
PRINCIPIOS ACTIVOS:	CADA DOSIS DE 0,5 mL CONTIENE TOXOIDE PURIFICADO DE DIFTERIA ≥30 IU, TOXOIDE PURIFICADO DE TÉTANO ≥40, IU, TOXOIDE PURIFICADO ADSORBIDO DE PERTUSSIS 25,0mcg, HEMAGLUTININA FILAMENTOSA 25,mcg, VIRUS DE POLIOMIELITIS INACTIVADOS TIPO 1 40,0UD, VIRUS DE POLIOMIELITIS INACTIVADOS TIPO 2 8, UD, VIRUS DE POLIOMIELITIS INACTIVADOS TIPO 3 32,0 UD, POLISACARIDO DE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B COMBINADO A LA PROTEINA TETANICA 18-30 mcg 10,0mcg

PRESENT. COMERCIAL:	CAJA POR UNA JERINGA PRELLENADA DE 0,5ML CON AGUJA ADHERIDA+ UN VIAL LIOFILIZADO EN CAJA POR 1 ,CAJA POR UNA JERINGA PRELLENADA 0,5ML SIN AGUJA+ VIAL CON LIOFILIZADO CON DOS AGUJAS SEPARADAS INCLUIDAS EN EL EMPAQUE EN CAJA POR 1 , CAJA POR UNA JERINGA PRELLENADA DE 0,5ML CON AGUJA ADHERIDA+ UN VIAL LIOFILIZADO EN CAJA POR 10 , CAJA POR UNA JERINGA PRELLENADA 0,5ML SIN AGUJA+ VIAL CON LIOFILIZADO CON DOS AGUJAS SEPARADAS INCLUIDAS EN EL EMPAQUE EN CAJA POR 10
----------------------------	--

INDICACIONES:	SE RECOMIENDA PARA LA PREVENCIÓN CONJUNTA DE LAS INFECCIONES INVASIVAS POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B (MENINGITIS, SEPTICEMIAS, CELULITIS, ARTRITIS, EPIGLOTITIS...), DE LA DIFTERIA, EL
----------------------	---





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

**RESOLUCIÓN No. 2013036586 DE 6 de Diciembre de 2013
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

TÉTANOS, LA TOS FERINA Y LA POLIOMELITIS; COMO DOSIS DE REFUERZO A LA EDAD DE 16 - 18 MESES DESPUES DE LA PRIMERA VACUNACIÓN CON LAS VACUNAS TETRAVALENTES (ANTIDIFTERICA, ANTITETANICA, ANTI TOS FERINA Y ANTIPOLIOMELÍTICA) O PENTAVALENTE (ANTIDIFTERICA, ANTITETANICA, ANTI TOS FERINA, ANTIPOLIOMELITICA Y ANTI HEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B) QUE INCLUYE LA TOS FERINA TRADICIONAL CON GERMENES ENTEROS.

**NOTA DE
FARMACOVIGILANCIA:**

LOS REPORTES E INFORMES DE FARMACOVIGILANCIA DEBEN PRESENTARSE A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS CON LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN N°200409445 DEL 28 DE MAYO DEL 2004.

**CONTRAINDICACIONES
Y ADVERTENCIAS:**

ENCEFALOPATIAS EVOLUTIVAS, CON COVULSIONES O NO. FUERTE REACCION ACONTECIDA EN LAS 48 HORAS SIGUIENTES A LA INYECCIÓN DE UNA VACUNA ANTERIOR; FIEBRE DE 40° C O MAS, SINDROME DE LLANTO PERSISTENTE, CONVULSIÓN FEBRIL O NÓ, SINDROME DE HIPOTONÍA-HIPOREACTIVAD. EN LOS ANTERIORES CASOS ES CONVENIENTE CONTINUAR LA VACUNACIÓN CON UNA VACUNA QUE NO INCLUYA PROTECCION CONTRA LA TOS FERINA. REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD INMEDIATA CONSECUTIVAS A LA INYECCION ANTERIOR (URTICARIA GENERALIZADA, EDEMA DE QUINCKE, CHOQUE ANAFILACTICO). HIPERSENSIBILIDAD A ALGUNO DE LOS COMPONENTES DE LA VACUNA. NO INYECTAR POR VIA INTRAVACULAR, NI INTRADERMICA. EN CASO DE FIEBRE, ENFERMEDAD AGUDA, INFECCIONES EN PARTICULAR, O ENFERMEDAD CRÓNICA EN PERIODO EVOLUTIVO ES PREFERIBLE DIFERIR LA VACUNACIÓN. ES FUNDAMENTAL VIGILAR LA TEMPERATURA DURANTE LAS 48 HORAS SIGUIENTES A LA VACUNACIÓN Y ADMINISTRAR REGULARMENTE UN TRATAMIENTO ANTIPIRETICO DURANTE LAS 48 HORAS. LA VACUNA PUEDE ADMINISTRARSE A NIÑOS QUE PRESENTEN UN ESTADO DE INMUNOSUPRESIÓN CONGENITA O ADQUIRIDA, SABIENDO QUE EN FUNCIÓN DEL ESTADO DEL SISTEMA INMUNITARIO, LA RESPUESTA A LA VACUNA PODRIA SER MAS DÉBIL. EN NIÑOS QUE ESTEN RECIBIENDO UN TRATAMIENTO A BASE DE INMUNOSUPRESORES (CORTICOTERAPIA, QUIMIOTERAPIA ANTIMITÓCIC, ETC.) ES ACONSEJABLE ESPERAR AL FINAL DEL TRATAMIENTO PARA LA VACUNACIÓN. UTILIZAR ESTA VACUNA CON PRECAUCIÓN EN INDIVIDUOS QUE PRESENTEN HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA ANEOMICINA, ESTREPTOMICINA Y POLIMIXINA B. EDEMA FACIAL, INFLAMACIÓN BRUSCA DE LA CARA Y CUELLO (EDEMA DE QUINCKE) O REACCIÓN GENERALIZADA: MALESTAR BRUTAL Y GRAVE, CON DISMINUCIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL, ACELERACIÓN DEL RITMO CARDIACO ASOCIADO A PROBLEMAS RESPIRATORIOS Y PROBLEMAS DIGESTIVOS (REACCIÓN ANAFILÁCTICA, CHOQUE).

OBSERVACIONES:

LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LOS MATERIALES DE EMPAQUE MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO, Y EL NUMERO DE LOTE "EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO". EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO".

"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."

**VIDA UTIL:
CONDICIONES DE**

2 AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACION





**PROSPERIDAD
PARA TODOS**

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

**RESOLUCIÓN No. 2013036586 DE 6 de Diciembre de 2013
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario**

El Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ALMACENAMIENTO: ALMACENAR EN REFRIGERACIÓN ENTRE 2° Y 8°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL

EXPEDIENTE No.: 19935127

RADICACIÓN: 2012145348

FECHA: 07/12/2012

ARTICULO SEGUNDO.- APROBAR como único diseño los bocetos de envase y/o empaque allegados mediante radicado No 2012145348 del 07/12/2012, los cuales deberán ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución y al artículo 74 del Decreto 677 /95 y en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO.- APROBAR el inserto versión 03 2011 y resumen de características del producto que fueron aprobados en el Acta No. 32 de 2012 numeral 3.13.61.

ARTICULO CUARTO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el DIRECTOR 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.

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 6 de Diciembre de 2013

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

**CARLOS AUGUSTO SANCHEZ ESTUPIÑAN
DIRECTOR DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLOGICOS**

Proyectó: Técnico J. García
Legal Z. Díaz
Revisó: L. Gil