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

RESOLUCIÓN No. 2016053241 DE 20 de Diciembre de 2016
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, 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. 2010034592 del 25/10/2010, el INVIMA concedió Renovación al Registro Sanitario con No. INVIMA 2010M-014764-R1, para IMPORTAR Y VENDER el producto TRILEPTAL® 600 mg COMPRIMIDOS, a favor de NOVARTIS PHARMA A.G. con domicilio en Basilea - Suiza.

Que mediante escrito No. 2015070421 del 03/06/2015, la Señora Ximena Margarita Forero Velásquez, actuando en calidad de Apoderada de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en Bogotá D.C. - Colombia, solicita concesión de la Renovación del Registro Sanitario para el producto TRILEPTAL® 600 mg Comprimidos en la modalidad Importar y Vender a favor de NOVARTIS PHARMA A.G. con domicilio en Basilea, Suiza.

Que mediante Auto No. 2015010472 de 24/09/2015, se generó requerimiento en la información farmacéutica y por consiguiente se solicito:

1. Certificado de BPM.
2. Disolventes residuales.
3. Certificado de ausencia de priones.
4. Estudios de estabilidad.
5 y 6. Artes de material de envase y empaque.

Que mediante escrito No. 2015160433 del 01/12/2015, la interesada allegó respuesta a los requerimientos realizados, presentando toda las aclaraciones e información solicitada a los anteriores ítems.

Que mediante alcance al expediente No. 2016003358 del 15/01/2016, la interesada allegó alcance con el complemento de las pruebas a disolventes residuales para el producto de referencia

Que mediante Resolución No. 2016047417 de 11/11/2016, el INVIMA aprobó la Evaluación Farmacológica para el producto producto: TRILEPTAL, con composición: Cada tableta contiene 300 mg y 600 mg de Oxcarbamazepina; fabricados por Novartis Pharma Stein A.G,con domicilio en Alemania, la aprobación de los siguientes puntos como parte del proceso de Renovación de Registro Sanitario.

- 35 17 Evaluación de información clínica para renovación de registro sanitario.
- 35 17 Evaluación de Estudios Farmacocinéticos.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos / legales allegados por el interesado con Radicado No. 2015070421 de 03/06/2015 de solicitud de Renovación de Registro Sanitario, No. 2015160433 de 01/12/2015 de Respuesta de Auto y No. 2016003358 de 15/01/2016 de Alcance al Registro Sanitario, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Certificado de BPM No. IT/136-2/H/2015 de 02/27/2015, La Agencia Italiana del Farmaco, en Italia, corrobora el cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura - BPM para NOVARTIS FARMA S.P.A. con domicilio en vía Provinciale Schito 131 –80058 Torre Annunziata (NA) Italia.. Para la fabricación de medicamentos con principios activos comunes en formas farmacéuticas tabletas recubiertas y esta vigente hasta 02/27/2018.

Que mediante Certificado de BPM No. de 15-1835 de 17/04/2015, La Agencia Swissmedic de Suiza, corrobora el cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura - BPM para NOVARTIS PHARMA STEING A.G., Pharmaceutical Operations Schweiz Solids con domicilio Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Suiza. Para la fabricación de medicamentos con principios activos comunes formas farmacéuticas tabletas recubiertas y esta vigente hasta 07/04/2017.

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

RESOLUCIÓN No. 2016053241 DE 20 de Diciembre de 2016
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, 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 Certificado de BPM Resolución No. 2015016163 de 27/04/2016, El INVIMA en Colombia, corrobora el cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura - BPM para ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÉUTICA LTDA. con domicilio en Avenida Ibirama No. 518 Jardim Pirajussara de Taboao Da Serra – Municipio de Sao Paulo-Brasil. Para el acondicionamiento secundario de medicamentos con principios activos comunes en forma farmacéutica tabletas recubiertas; y esta vigente hasta el 07/05/2017.

Que mediante Certificado de BPM Resolución No.2014006283 de 10/03/2014, El INVIMA en Colombia, corrobora el cumplimiento de las Buenas Practicas de Manufactura - BPM para SERVICEUTICOS LTDA. con domicilio en Carrera 62 No. 21-50 de la ciudad de Bogotá D.C. - Colombia. Para el acondicionamiento secundario de medicamentos con principios activos comunes en forma farmacéutica tabletas recubiertas y esta vigente hasta 11/04/2017.

Que mediante documento No. 2015160433 de 01/12/2015 de respuesta de Auto de Renovación de Registro sanitario allego etiquetas de material de empaque (caja plegadiza) y de material de envase (blíster) de las presentaciones comerciales, muestras medicas y uso Hospitalario las cuales dan cumplimiento con lo indicado en el Decreto 677 de 1995 artículo 72; mas sin embargo deben retirar la franja verde de medicamento esencial para dar cumplimiento con lo indicado en el Decreto 843 de 2016 articulo 14 que deroga el Articulo 72, literal l). Adicionalmente, se debe eliminar la franja verde con la leyenda medicamento esencial, por lo que deberá allegar los artes de material de empaque y envase como anexo al expediente, con el fin de que no existan inconvenientes en las visitas de IVC.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.10.0.0.N10 Acta No. 24 de 2010 numeral 3.13.23, Acta 03 de 2016 numeral 3.2.17 y 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:	TRILEPTAL® 600 mg tableta
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2016M-014764-R2**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	NOVARTIS PHARMA AG con domicilio en SUIZA
FABRICANTE(S):	NOVARTIS FARMA S.P.A. con domicilio en VÍA PROVINCIALE SCHITO 131 – 80058 TORRE ANNUNZIATA (NA) ITALIA; y NOVARTIS PHARMA STEING AG, PHARMACEUTICAL OPERATIONS SCHWEIZ SOLIDS con domicilio SCHAFFHAUSERSTRASSE, 4332 STEIN, EN SUIZA.
IMPORTADOR(ES):	NOVARTIS DE COLOMBIA S.A., con domicilio en CALLE 93 B No. 16 - 31 EN BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA.
ACONDICIONADOR(ES):	ANOVIS INDUSTRIAL FARMACÉUTICA LTDA. con domicilio en AVENIDA IBIRAMA No. 518 JARDIM PIRAJUSSARA DE TABOAO DA SERRA – MUNICIPIO DE SAO PAULO-BRASIL; Y SERVICEUTICOS LTDA. con domicilio en CARRERA 62 No. 21-50 en BOGOTÁ D.C. - COLOMBIA.
CONDICION DE VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Tableta recubierta
VIAS DE ADMINISTRACION:	Oral
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada Tableta Recubierta contiene Oxcarbazepina 600 mg
PRESENT. COMERCIAL:	*Presentación hospitalaria:* caja plegadiza por 100 tabletas en blíster de PVC/PE/PVDC/ Aluminio por 10 tabletas cada blíster. *Muestra medica:* Caja plegadiza por 10 tabletas en blíster de PVC/PE/PVDC/ Aluminio por 10 tabletas

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

RESOLUCIÓN No. 2016053241 DE 20 de Diciembre de 2016
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

plegadiza por 50 tabletas en blíster de PVC/PE/PVDC/ Aluminio por 10 tabletas cada blíster.

INDICACIONES: Está indicado para el tratamiento de convulsiones parciales (lo que incluye los tipos de convulsiones simples, complejas y parciales que se convierten en convulsiones secundariamente generalizadas) y de convulsiones tónico clónicas generalizadas en adultos y niños partir de 1 mes de edad. Indicado como antiepiléptico de primera elección, ya sea en monoterapia o como tratamiento complementario. Oxcarbamazepina puede remplazar a otros antiepilépticos cuando el tratamiento que se esté administrando no se logre un control suficiente de las convulsiones.

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 Nº 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: *Contraindicaciones*: hipersensibilidad: durante la comercialización del producto, se han descrito reacciones de hipersensibilidad de clase I (inmediata), como exantema, prurito, urticaria, angioedema y anafilaxia. Se han registrado casos de anafilaxia y angioedema con afectación de la laringe, la glotis, los labios y los párpados tras la ingestión de la primera dosis o con dosis posteriores de TRILEPTAL®. Si un paciente sufre estas reacciones durante el tratamiento con TRILEPTAL®, se suspenderá la administración del medicamento y se instaurará un tratamiento alternativo. Se informará a los pacientes que hayan sufrido reacciones de hipersensibilidad a la carbamazepina que un 25-30% de ellos pueden padecer reacciones de hipersensibilidad con TRILEPTAL®. También pueden producirse reacciones de hipersensibilidad (que incluye las reacciones de hipersensibilidad con afectación multiorgánica) en pacientes sin antecedentes de hipersensibilidad a la carbamazepina. Tales reacciones pueden afectar la piel, el hígado, la sangre y el sistema linfático u otros órganos, individual o colectivamente, en el contexto de una reacción sistémica. En general, TRILEPTAL debe retirarse de inmediato si aparecen signos y síntomas indicativos de reacciones de hipersensibilidad. - efectos dermatológicos: en muy raras ocasiones se han registrado reacciones cutáneas graves, como el síndrome de Stevens-Jjohnson, la necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y el eritema multiforme, asociadas al uso de TRILEPTAL®. Los pacientes con reacciones cutáneas graves pueden necesitar hospitalización, ya que estas afecciones pueden ser peligrosas, aunque excepcionalmente lleguen a ser mortales. Se han registrado casos asociados a TRILEPTAL® tanto en niños como en adultos. El tiempo mediano transcurrido hasta la aparición de la reacción fue de 19 días. Se han registrado varios casos aislados de recidiva de la reacción cutánea grave al reanudar la administración de TRILEPTAL®. Si un paciente tratado con TRILEPTAL® presenta una reacción cutánea, se considerará la posibilidad de suspender su administración y de prescribir otro antiepiléptico. Farmacogenómica: se tienen cada vez más indicios de que diferentes alelos codificantes del antígeno leucocitario humano (HLA) guardan relación con las reacciones cutáneas adversas que pueden afectar a los pacientes propensos. - asociación con el alelo B*1502 del HLA: estudios retrospectivos efectuados en pacientes de ascendencia china han o de origen tailandés revelaron que existe una estrecha correlación entre las reacciones cutáneas (SSJ/NET) que se asocian al uso de la carbamazepina y la presencia del alelo B*1502 en estos pacientes. La oxcarbazepina y la carbamazepina tienen una estructura química similar, de modo que es posible que los pacientes portadores del alelo B*1502 corran asimismo un elevado riesgo de padecer reacciones cutáneas, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la

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

RESOLUCIÓN No. 2016053241 DE 20 de Diciembre de 2016
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

necrólisis epidérmica tóxica (NET), con la oxcarbazepina. La frecuencia del alelo B*1502 oscila entre el 2 y el 12% en poblaciones de ascendencia china han y es aproximadamente igual al 8% en poblaciones tailandesas y superior al 15% en las filipinas y algunas poblaciones malasias. Se han registrado frecuencias alélicas de hasta el 2 y el 6% en corea e india, respectivamente. La frecuencia del alelo b*1502 es insignificante en personas de ascendencia europea, diversas poblaciones africanas, pueblos indígenas del continente americano, poblaciones de origen hispano y en los nipones (inferior al 1%). Las frecuencias alélicas enumeradas aquí representan el porcentaje de cromosomas que contienen el alelo de interés en la población especificada, lo cual significa que el porcentaje de pacientes que llevan una copia del alelo en al menos uno de los dos cromosomas (es decir, la "frecuencia de portadores") es casi el doble de la frecuencia alélica. Por lo tanto, el porcentaje de pacientes que pueden correr riesgo es aproximadamente el doble de la frecuencia alélica. En los pacientes con ancestros pertenecientes a poblaciones genéticamente propensas se debe analizar la presencia del alelo B*1502 antes de iniciar un tratamiento con TRILEPTAL®. No debe administrarse a pacientes cuya prueba de detección de B*1502 ha dado resultados positivos, salvo si los beneficios justifican claramente los riesgos. El alelo B*1502 puede constituir un factor de riesgo de desarrollo de SSJ/NET en pacientes chinos que toman otros antiepilépticos asociados a SSJ/NET. Así pues, en los pacientes portadores de B*1502, hay que considerar la posibilidad de evitar el uso de otros fármacos asociados a SJS/NET si existen tratamientos alternativos igualmente aceptables. Por lo general, no se recomienda el cribado genético en pacientes que pertenecen a poblaciones con baja prevalencia de B*1502 o que ya utilizan TRILEPTAL®, pues el riesgo de sjs/net se limita principalmente a los primeros meses de terapia, con independencia del estado (presencia o ausencia) del B*1502. - asociación con el alelo A*3101 del hla: el alelo A*3101 puede constituir un factor de riesgo de desarrollo de reacciones cutáneas adversas tales como el ssj, la net, el exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (dress), la pustulosis exantemática generalizada aguda (pega) y el exantema maculo-papuloso. La frecuencia de este alelo varía sobremanera entre poblaciones étnicas: oscila entre el 2 y el 5% en las poblaciones europeas, es aproximadamente igual al 10% en la población nipona y es inferior al 5% en la mayoría de las poblaciones australianas, asiáticas, africanas y norteamericanas, pero a veces puede ser del 5-12%. Se ha estimado una frecuencia superior al 15% en algunas etnias de América del sur (Argentina Y Brasil), América del norte (Navajo y Sioux de EE.UU. y Seri de Sonora, México) e India Meridional (Tamil Nadu), y de entre el 10 y el 15% en otras etnias nativas de las mismas regiones. Las frecuencias alélicas enumeradas aquí representan el porcentaje de cromosomas que contienen el alelo de interés en la población especificada, lo cual significa que el porcentaje de pacientes que llevan una copia del alelo en al menos uno de los dos cromosomas (es decir, la "frecuencia de portadores") es casi el doble de la frecuencia alélica. Por lo tanto, el porcentaje de pacientes que pueden correr riesgo es aproximadamente el doble de la frecuencia alélica. Algunos datos indican que el A*3101 se asocia a un mayor riesgo de padecer reacciones cutáneas adversas inducidas por la carbamazepina, p. Ej., SJS, NET, DRESS o la menos grave pega y exantemas maculo papulosos. No se dispone de datos suficientes para recomendar una prueba de detección de la presencia del alelo A*3101 en los pacientes antes de iniciar el tratamiento con oxcarbazepina. El cribado genético generalmente no se recomienda en las personas que ya utilizan

genético nunca deben sustituir la vigilancia clínica adecuada y el tratamiento adecuado del paciente. Muchos pacientes asiáticos portadores del B*1502 que reciban TRILEPTAL® no padecerán SJS/NET y los pacientes que carecen de este alelo (cualquiera sea su etnia) no están exentos de padecer SJS/NET. Asimismo, muchos pacientes portadores del A*3101 que reciban TRILEPTAL® no padecerán SSJ, NET, DRESS, pega ni exantemas maculo papulosos y los pacientes que carecen de este alelo (cualquiera sea su etnia) no están exentos de padecer estas reacciones cutáneas graves. No se ha estudiado la función de otros factores posibles -como, la dosis de antiepiléptico, el cumplimiento del tratamiento, la co-medicación, las enfermedades concurrentes y el nivel de monitorización dermatológica- en el desarrollo de estas reacciones cutáneas graves o la morbilidad que de ellas resulta. - información para los profesionales sanitarios: si fuera necesario realizar una prueba para detectar la presencia del alelo B*1502 del hla, se recomienda el genotipado de gran resolución. La prueba es positiva si se detectan uno o dos alelos B*1502 y es negativa si no se detecta ninguno. También se recomienda el genotipado de gran resolución para detectar la presencia del alelo A*3101 del HLA. La prueba es positiva si se detectan uno o dos alelos a*3101 y es negativa si no se detecta ninguno. Riesgo de agravamiento de las convulsiones: se ha comunicado un riesgo de agravamiento de las convulsiones con TRILEPTAL®. Ello se observa especialmente en niños, pero también puede ocurrir en los adultos. En caso de agravamiento de las convulsiones es necesario suspender la administración de TRILEPTAL®. - hiponatremia: se han observado concentraciones séricas de sodio inferiores a 125 mmol/l, usualmente asintomáticas y que no exigen ajustes terapéuticos, hasta en el 2,7% de los pacientes tratados con TRILEPTAL®. La experiencia adquirida en los ensayos clínicos indica que las concentraciones séricas de sodio se normalizan después de reducir o de interrumpir la administración de TRILEPTAL® o de tratar al paciente de manera conservadora (p.ej., consumo de líquidos restringido). En pacientes con trastornos renales asociados a bajas concentraciones de sodio (p.ej., síndrome de secreción inadecuada de vasopresina [ADH]) o que reciben un tratamiento hiponatremiante simultáneo (p.ej., diuréticos, fármacos asociados a una secreción inadecuada de ADH), se deben valorar las concentraciones séricas de sodio antes de comenzar el tratamiento. De allí en más, se debe volver a determinar las concentraciones séricas de sodio al cabo de unas dos semanas de tratamiento y, luego, una vez por mes durante los primeros tres meses de terapia o según la necesidad clínica. Estos factores de riesgo pueden ser especialmente importantes en los ancianos. Si el paciente comienza a utilizar hiponatremiantes mientras recibe tratamiento con TRILEPTAL®, debe seguirse un procedimiento idéntico al de los controles de la concentración de sodio. En general, si se perciben síntomas clínicos de hiponatremia durante el tratamiento con TRILEPTAL®, se puede determinar la concentración sérica de sodio. En otros pacientes dicha concentración puede valorarse cuando se les realicen los análisis usuales de laboratorio. Se debe pesar con periodicidad a todos los pacientes con insuficiencia cardiaca o insuficiencia cardiaca secundaria para determinar la existencia de una retención de líquido. En caso de retención de líquido o de empeoramiento de la enfermedad cardiaca, se debe controlar la concentración sérica de sodio. La restricción del consumo de agua es una importante medida compensatoria de la hiponatremia. Dado que la oxcarbazepina puede provocar muy esporádicamente alteraciones de la conducción cardíaca, los pacientes con trastornos preexistentes de la conducción (p. Ej., bloqueo auriculo - ventricular, arritmia) deben ser objeto de una observación cuidadosa. - hipotiroidismo: el hipotiroidismo es una reacción adversa extremadamente inusual a la oxcarbazepina. No obstante, en los pacientes pediátricos, dada la importancia de las hormonas tiroideas en el

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

RESOLUCIÓN No. 2016053241 DE 20 de Diciembre de 2016
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

desarrollo infantil posterior al nacimiento, es aconsejable efectuar una prueba de la función tiroidea antes de comenzar el tratamiento con TRILEPTAL®, especialmente en los menores de dos años de edad se recomienda la vigilancia de la función tiroidea en todos los pacientes pediátricos durante el tratamiento. - función hepática: se han comunicado casos muy esporádicos de hepatitis, que casi siempre se resolvieron favorablemente. Ante la sospecha de hepatitis, se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con TRILEPTAL®. Se debe tener cautela a la hora de administrar tratamiento a pacientes con disfunción hepática grave. Función renal: en los pacientes con disfunción renal (depuración de creatinina inferior a 30 ml/min) se debe tener cautela durante el tratamiento con TRILEPTAL®, especialmente con respecto a la dosis inicial y el aumento de la dosis. - efectos hemáticos: desde la comercialización del producto se han notificado casos muy esporádicos de agranulocitosis, anemia aplásica y pancitopenia en pacientes tratados con trileptal. Sin embargo, debido a la incidencia tan baja de estas reacciones y a la presencia de factores de confusión (p. Ej., enfermedad preexistente, co-medicación), no se ha comprobado que exista una relación de causalidad. Se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento si aparecen signos de depresión medular importante. - trastornos óseos: riesgo de trastorno de la densidad mineral ósea con el uso a largo plazo, que puede conducir al desarrollo de osteopenia, osteoporosis y fracturas. Durante el tratamiento a largo plazo se recomienda monitorear la densidad mineral ósea del paciente.- ideas de suicidio y conductas suicidas: se han comunicado ideas de suicidio y conductas suicidas en pacientes tratados con antiepilépticos en diversas indicaciones. Un metanálisis de ensayos clínicos con antiepilépticos, aleatorizados y comparativos con placebo, reveló un ligero mayor riesgo de ideas y conductas suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo. Por consiguiente, hay que vigilar la manifestación de ideas y conductas suicidas en los pacientes y considerar la posibilidad de administrarles un tratamiento adecuado. Si aparecen tales muestras, se debe aconsejar a los pacientes (y a los cuidadores de los mismos) que busquen asesoramiento médico.

OBSERVACIONES: MEDICAMENTO ESENCIAL. Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y el numero de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques. El titular y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas practicas 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."

VIDA UTIL: Tres (3) años a partir de la fabricación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Conservar en su material de envase y empaque original a temperatura inferior a 30ºC

EXPEDIENTE No.: 19908545
RADICACIÓN: 2015070421 **FECHA:** 03/06/2015

ARTICULO SEGUNDO.- APROBAR como único diseño los artes del material de empaque (caja plegadiza) y material de envase (blíster) allegado mediante radicado No. 2015160433 de 01/12/2015 de las presentaciones comerciales, muestras medicas y uso hospitalario los cuales dan cumplimiento con Artículo 72 del Decreto 677 de

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

RESOLUCIÓN No. 2016053241 DE 20 de Diciembre de 2016
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario.

La Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, mediante Resolución No. 2014037846 del 14 de noviembre de 2014, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO TERCERO.- El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios (naturales) con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30°C) (75%HR) en condiciones de estabilidad natural, para los materiales de envase y empaques y los fabricantes solicitados para el producto de referencia.

ARTICULO CUARTO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante la Directora de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional 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 20 de Diciembre de 2016
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
DIRECTORA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyecto Legal cgualdronp. Tecnico eloperag Revisó cordina_medicamentos

Firma válida

Digitally signed by LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
Date: 2016.12.20 20:09:37 GMT
Reason: Invima
Location: Bogota, CO