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

RESOLUCIÓN No. 2018037047 DE 28 de Agosto de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMÁTICA de un Registro Sanitario.

El Director Técnico 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, Decreto 843 de 2016 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2008014285 de 30 de mayo de 2008, el INVIMA concedió Renovación al Registro Sanitario No. INVIMA 2008M-010996 R1 al producto TEGRETOL® 2% SUSPENSIÒN en la modalidad de importar y vender, a favor de NOVARTIS PHARMA AG, con domicilio en Suiza.

Que mediante escrito número No. 20181161852 de 13/08/2018, la señora Juliana Rodriguez Lozano, actuando en calidad de apoderado de la sociedad NOVARTIS DE COLOMBIA S.A., solicitó renovación automática del Registro Sanitario para el producto TEGRETOL® 2% SUSPENSION, a favor de la sociedad que representa.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Una vez revisada la información allegada por la interesada, este Despacho procede a realizar las siguientes consideraciones:

Que el Decreto 843 de 2016 *"Por el cual se simplifica el procedimiento para la renovación y modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales y se dictan medidas para garantizar la disponibilidad y control de los medicamentos en el país"*, establece en su artículo 3:

> *"ARTÍCULO 3o. RENOVACIÓN DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS QUÍMICA Y GASES MEDICINALES. Las solicitudes de renovación de los registros sanitarios de medicamentos de síntesis química y gases medicinales se surtirán de manera automática, siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:*
>
> *3.1. Se mantenga la información y características que fueron aprobadas durante la vigencia del registro sanitario.*
>
> *3.2. Se cumpla con lo señalado en los artículos 129 y 130 del Decreto-ley 019 de 2012; y*
>
> *3.3. Se encuentre vigente la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM).*
>
> *Para las solicitudes de registros sanitarios de medicamentos importados, además deberá adjuntarse a la solicitud de renovación el certificado de venta libre vigente.*
>
> *(...)"*

Que revisada la solicitud de renovación automática, se evidencia que el interesado ha manifestado cumplir con los requisitos antes descritos, por lo tanto se procede a otorgar la renovación por vía automática.

Así mismo, el Decreto 843 de 2016, en su artículo 4, dispuso que toda solicitud de renovación automática será objeto de un control posterior, en consecuencia, la documentación que soporta la presente renovación estará sujeta a esa revisión posterior, siguiendo el procedimiento allí descrito.

En mérito de lo expuesto, el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Renovar de forma automática el REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (05) años al

PRODUCTO:	TEGRETOL ® 2% SUSPENSION
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2018M-010996-R2**
TIPO DE REGISTRO:	Importar y Vender
TITULAR:	NOVARTIS PHARMA AG con domicilio en Lichtstresse 35 CH 4056, en Basilea, en Suiza.
FABRICANTE:	DELPHARM HUNINGUE S.A.S. con domicilio en 26 Rue de la Chapelle, Huningue, 68330, en Francia.
IMPORTADOR:	NOVARTIS DE COLOMBIA S.A. con domicilio en la Calle 93 B No. 16 - 31 en Bogotá D.C.

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

RESOLUCIÓN No. 2018037047 DE 28 de Agosto de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMÁTICA de un Registro Sanitario.

El Director Técnico 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, Decreto 843 de 2016 y Ley 1437 de 2011.

ACONDICIONADOR:	SERVICEUTICOS LTDA con domicilio en Carrera 60 No. 22 - 50 en Bogotá - D.C.
CONDICION DE VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Suspensión Oral
VIAS DE ADMINISTRACION:	Oral
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada 100 mL contienen carbamazepina 2,00 g.
PRESENT. COMERCIAL:	Caja con un frasco de vidrio ámbar por 100, 120, 150 y 200 mL
INDICACIONES:	Anticonvulsivante, enfermedad maniaco depresiva, neuralgia del trifemino
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:	- Hipersensibilidad conocida a la carbamazepina, a fármacos estructuralmente relacionados con ésta (como los antidepresivos tricíclicos) o a cualquier otro componente de la formulación. - Pacientes con bloqueo auriculoventricular. - Pacientes con antecedentes de depresión de la médula ósea. - Pacientes con antecedentes de porfirias hepáticas (p. ej.: porfiria intermitente aguda, porfiria mixta, porfiria cutánea tardía). - La utilización de TEGRETOL ® con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) está contraindicada. Advertencias y Precauciones: TEGRETOL® debe administrarse únicamente bajo supervisión médica. En los individuos con antecedentes de alteraciones cardíacas, hepáticas o renales, reacciones hematológicas adversas a otros medicamentos o interrupción del tratamiento con TEGRETOL®, sólo se prescribirá TEGRETOL® tras una estimación crítica de los riesgos y beneficios esperados, y ello bajo estrecha vigilancia médica. Efectos Hematológicos: TEGRETOL® se ha asociado con agranulocitosis y anemia aplásica; no obstante, es difícil obtener una estimación válida del riesgo vinculado a TEGRETOL®, pues la incidencia de estas afecciones es muy baja. El riesgo global en la población general no tratada se ha estimado en 4,7 personas por millón por año, en el caso de la agranulocitosis, y de 2,0 personas por millón por año, en el caso de la anemia aplásica. Durante el uso de TEGRETOL® se observa ocasional o asiduamente una reducción pasajera o constante de las cifras trombocíticas o leucocíticas. Sin embargo, en la mayoría de los casos tales efectos han demostrado ser transitorios y es poco probable que señalen el comienzo de una anemia aplásica o de una agranulocitosis. No obstante, antes del tratamiento y periódicamente durante el mismo se recomienda efectuar hemogramas completos, con inclusión del recuento de trombocitos (y quizás de los reticulocitos y del hierro sérico). Si las cifras de trombocitos o leucocitos son definitivamente bajas o disminuyen durante el tratamiento, se ha de observar de cerca tanto al paciente como los hemogramas completos. Si apareciesen signos de depresión medular manifiesta, se interrumpirá el tratamiento con TEGRETOL®. Se debe procurar que el paciente conozca los signos y síntomas tóxicos preliminares de un posible trastorno hemático, así como los síntomas de reacciones dérmicas o hepáticas. Se le aconsejará asimismo que avise a su médico de inmediato si llegan a producirse reacciones como fiebre, dolor de garganta, exantema, úlceras bucales, fácil aparición de equimosis, hemorragias petequiales o purpúricas. Reacciones dermatológicas graves: Muy rara vez se han descrito reacciones dermatológicas graves con el uso de TEGRETOL®, como la necrólisis epidérmica tóxica (NET, también conocida como "Síndrome de Lyell") y el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Los pacientes con reacciones dermatológicas graves pueden necesitar hospitalización, ya que estas afecciones son potencialmente mortales. La mayoría de los casos de SSJ/NET se

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

RESOLUCIÓN No. 2018037047 DE 28 de Agosto de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMÁTICA de un Registro Sanitario.

El Director Técnico 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, Decreto 843 de 2016 y Ley 1437 de 2011.

manifiestan en los primeros meses de tratamiento con TEGRETOL®. Se estima que estas reacciones ocurren en 1-6 de cada 10 000 nuevos usuarios en países con poblaciones de raza principalmente blanca. Si aparecen signos y síntomas indicativos de reacciones cutáneas graves (como el SSJ o el Síndrome de Lyell/NET), se debe suspender de inmediato el tratamiento con TEGRETOL®.
Farmacogenómica:
Se tienen cada vez más indicios de que diferentes alelos codificantes del antígeno leucocitario humano (HLA) guardan relación con las reacciones adversas que, a través del sistema inmunitario, 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. 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. Los mayores porcentajes de SSJ (con frecuencia "rara" en vez de "muy rara") se han registrado en algunos países de Asia (como Taiwán, Malasia y Filipinas), donde el alelo B*1502 es mayoritario en la población (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 sus 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 TEGRETOL®. TEGRETOL® 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 SSJ/NET si existen tratamientos alternativos igualmente aceptables. El cribado genético generalmente no se recomienda en los pacientes pertenecientes a poblaciones con baja prevalencia de B*1502. Tampoco se recomienda en las personas que ya utilizan TEGRETOL®, pues el riesgo de SSJ/NET se limita principalmente a los primeros meses de terapia, con independencia del estado de B*1502.
La identificación de los sujetos portadores del alelo B*1502 y la evitación del tratamiento con carbamazepina en dichos sujetos ha permitido reducir la incidencia de SSJ/NET inducido por la carbamazepina.
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 maculopapuloso. Estudios pangenómicos retrospectivos realizados en poblaciones japonesas o del norte europeo revelaron la existencia de una asociación entre las reacciones cutáneas graves (SSJ, NET, DRESS, PEGA y exantema maculopapuloso) que se asocian al uso de la carbamazepina y la presencia del alelo A*3101 en tales pacientes.
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

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

RESOLUCIÓN No. 2018037047 DE 28 de Agosto de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMÁTICA de un Registro Sanitario.

El Director Técnico 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, Decreto 843 de 2016 y Ley 1437 de 2011.

australianas, asiáticas, africanas y norteamericanas, pero a veces puede ser del 5-12%. Se ha estimado una prevalencia 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 sus 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 (p. ej., pacientes de poblaciones japonesas o de raza blanca, pacientes de poblaciones indígenas del continente americano, poblaciones de origen hispano, personas de la india meridional y personas de ascendencia árabe) se debe analizar la presencia del alelo B*1502 antes de iniciar un tratamiento con TEGRETOL®. TEGRETOL® no debe administrarse a pacientes cuya prueba de detección del A*3101 ha dado resultados positivos, salvo si los beneficios justifican claramente los riesgos. El cribado genético generalmente no se recomienda en las personas que ya utilizan TEGRETOL®, pues el riesgo de SSJ/NET, PEGA, DRESS y exantema maculopapuloso se limita principalmente a los primeros meses de terapia, con independencia del estado de A*3101.

Limitación del cribado genético:

Los resultados del cribado genético nunca deben sustituir la vigilancia clínica adecuada y el tratamiento adecuado del paciente. Muchos pacientes asiáticos portadores del B*1502 que reciban TEGRETOL® no padecerán SSJ/NET, y los pacientes que carecen de este alelo (cualquiera sea su etnia) no están exentos de padecer SSJ/NET. Asimismo, muchos pacientes portadores del alelo A*3101 que reciben TEGRETOL® no padecerán SSJ, NET, DRESS, PEGA ni exantemas maculopapulosos y los que no lo portan (cualquiera sea su etnia) tampoco están exentos de padecer esas reacciones cutáneas graves. No se ha estudiado la función de otros factores posibles -como, la dosis de antiepiléptico, el cumplimiento del tratamiento, la comedicación, las enfermedades concurrentes y el nivel de monitorización dermatológica- en el desarrollo de estas reacciones cutáneas graves o la morbilidad que de ellas resulta.

Indicaciones para el personal sanitario

Si fuera necesario realizar una prueba para detectar la presencia del alelo B*1502, 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. La prueba es positiva si se detectan uno o dos alelos A*3101 y es negativa si no se detecta ninguno.

Otras reacciones dermatológicas:

También se han descrito reacciones cutáneas leves, como el exantema maculopapuloso o maculoso aislado, que por lo general son pasajeras, no peligrosas y desaparecen en un par de días o semanas, ya sea durante el tratamiento o al disminuir la posología. No obstante, como puede resultar difícil diferenciar los primeros signos de una reacción cutánea más grave de las reacciones pasajeras leves, se ha de vigilar al paciente de cerca y considerar la posibilidad de retirar de inmediato el medicamento si una reacción se agrava durante el uso continuo.

El alelo A*3101 se asocia a reacciones cutáneas menos graves a la carbamazepina y puede ser predictivo del riesgo de tales reacciones, como el síndrome de hipersensibilidad a los anticonvulsivos o el exantema no grave (la erupción maculopapulosa). No obstante, no se ha visto que el alelo B*1502 sea predictivo del riesgo de tales reacciones.

Hipersensibilidad:

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

RESOLUCIÓN No. 2018037047 DE 28 de Agosto de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMÁTICA de un Registro Sanitario.

El Director Técnico 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, Decreto 843 de 2016 y Ley 1437 de 2011.

TEGRETOL® puede desencadenar reacciones de hipersensibilidad, como el exantema medicamentoso con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), un trastorno de hipersensibilidad multiorgánica retardada con fiebre, exantema, vasculitis, linfadenopatía, seudolinfoma, artralgia, leucocitopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, anomalías en las pruebas de la función hepática y síndrome de conductillos biliares evanescentes (destrucción y desaparición de los conductillos biliares intrahepáticos), que pueden manifestarse en combinaciones diversas. También pueden afectarse otros órganos (p. ej., pulmones, riñones, páncreas, miocardio, colon); véase el apartado reacciones adversas.

El alelo A*3101 se asocia a la manifestación de un síndrome de hipersensibilidad, como el exantema maculopapuloso.

Se informará a los pacientes que hayan experimentado reacciones de hipersensibilidad a la carbamazepina que un 25 o 30% de ellos puede experimentar reacciones de hipersensibilidad con la oxcarbazepina (TRILEPTAL®).

Puede darse el caso de hipersensibilidad cruzada entre la carbamazepina y la fenitoína.

En general, ante cualquier signo o síntoma indicativo de una reacción de hipersensibilidad se debe suspender de inmediato la administración de TEGRETOL®.

Convulsiones:

Se usará TEGRETOL® con cautela en los pacientes con convulsiones mixtas, lo cual incluye las ausencias, tanto típicas como atípicas. En dichas situaciones, TEGRETOL® puede exacerbar las convulsiones. Si éstas se agravan, se interrumpirá la administración de TEGRETOL®.

Puede aumentar la frecuencia de convulsiones al sustituir las formas farmacéuticas orales por los supositorios.

Función hepática:

Se deben realizar controles iniciales y periódicos de la función hepática durante el tratamiento con TEGRETOL®, especialmente en los pacientes con antecedentes de enfermedad hepática y en los pacientes de edad avanzada. TEGRETOL® debe retirarse de inmediato en caso de disfunción hepática agravada y de hepatopatía activa.

Función renal

Se recomienda realizar análisis iniciales y periódicos de orina y del nitrógeno ureico sanguíneo.

Hiponatremia:

La carbamazepina puede producir hiponatremia. En los pacientes con trastornos renales preexistentes asociados con bajas concentraciones de sodio o que reciben un tratamiento simultáneo con fármacos hiponatremiantes (p.ej., diuréticos, fármacos asociados a una inadecuada secreción de la alcohol-deshidrogenasa o ADH), se deben valorar las concentraciones plasmáticas de sodio antes de comenzar el tratamiento. De allí en más, se debe volver a determinar las concentraciones plasmáticas 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 se observa hiponatremia, la restricción del consumo de agua es una importante medida compensatoria (en caso de estar clínicamente indicada).

Hipotiroidismo:

La carbamazepina puede reducir las concentraciones séricas de hormonas tiroideas a través de una inducción enzimática que requiere un aumento de la dosis del tratamiento de reemplazo tiroideo en los pacientes con hipotiroidismo. Por consiguiente, se aconseja la vigilancia de la función tiroidea para adaptar la posología del tratamiento de reemplazo tiroideo.

Efectos anticolinérgicos

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

RESOLUCIÓN No. 2018037047 DE 28 de Agosto de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMÁTICA de un Registro Sanitario.

El Director Técnico 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, Decreto 843 de 2016 y Ley 1437 de 2011.

TEGRETOL® tiene una actividad anticolinérgica leve. Los pacientes con elevada presión intraocular y retención urinaria deben ser objeto de una estrecha observación durante el tratamiento.
Efectos psiquiátricos
Deberá preverse la posibilidad de que tenga lugar la activación de una psicosis latente, así como la aparición de confusión o agitación en los individuos de edad avanzada.
Ideas de suicidio y conductas suicidas:
Se han descrito ideas de suicidio y conductas suicidas en pacientes tratados con antiepilépticos en diversas indicaciones. Un metanálisis de ensayos de 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 monitorizar a los pacientes por si presentan signos de ideas y conductas suicidas 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 pidan asesoramiento médico.
Efectos endocrinológicos:
Se han descrito casos de metrorragia intermenstrual en mujeres que tomaban TEGRETOL® mientras utilizaban anticonceptivos hormonales. TEGRETOL® puede menoscabar la eficacia de los anticonceptivos hormonales y se ha de aconsejar a las mujeres en edad de procrear que piensen en otros métodos para evitar el embarazo cuando utilicen TEGRETOL®.
Vigilancia de las concentraciones plasmáticas:
Aunque existe poca correlación entre la dosificación y las concentraciones plasmáticas de la carbamazepina, así como entre las concentraciones plasmáticas y la tolerabilidad o eficacia clínica, podría ser útil supervisar las concentraciones plasmáticas en las situaciones siguientes: aumento pronunciado de la frecuencia de convulsiones epilépticas/verificación del cumplimiento terapéutico del paciente; durante el embarazo; cuando se trate a niños o adolescentes; si se sospechan trastornos de la absorción; si se sospecha toxicidad cuando se esté usando más de un medicamento.
Efectos de la reducción de la dosis y de la retirada del medicamento:
La retirada brusca de TEGRETOL® puede precipitar la aparición de convulsiones, de modo que la carbamazepina debe retirarse gradualmente por espacio de 6 meses. Si el tratamiento del paciente epiléptico con TEGRETOL® debe retirarse de inmediato, el cambio por el nuevo compuesto antiepiléptico se hará bajo la protección de un fármaco adecuado.
Riesgo de trastornos 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.

OBSERVACIONES:

MEDICAMENTO ESENCIAL. Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y el número de lote. El titular y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto.
Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del Decreto 677 de 1995.
Las presentaciones comerciales aprobadas en el Registro Sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad.
De conformidad con lo señalado en el capítulo II, artículo 4° del Decreto 843 de 2016, éste registro sanitario será objeto de revisión posterior, razón por la cual

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

RESOLUCIÓN No. 2018037047 DE 28 de Agosto de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN AUTOMÁTICA de un Registro Sanitario.

El Director Técnico 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, Decreto 843 de 2016 y Ley 1437 de 2011.

podrá ser suspendido o cancelado de acuerdo con el resultado de la evaluación en riesgo. La no comercialización dará lugar a la cancelación del registro sanitario como lo establece el capítulo III, artículo 9° de la citada norma.

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

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz, en los envases y empaques aprobados.

EXPEDIENTE No.: 226679
RADICACIÓN: 20181161852 **FECHA:** 13/08/2018

ARTÍCULO SEGUNDO: Los artes seguirán siendo los aprobados bajo Resolución No. 2012001470 de 26 de Enero de 2012, los cuales deben incluir el número de Registro Sanitario otorgado en el presente Acto Administrativo y retirar la franja verde y la leyenda de medicamento esencial. Anexar al expediente los artes con los cambios realizados.

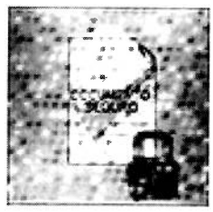
ARTICULO TERCERO: El Inserto seguirá siendo el inserto versión 2013-PSB/GLC-0609-s de 21/03/2013 aprobado bajo Resolución No. 2016024583 de 29 de Junio de 2016 allegado mediante escrito No. 2016062431 de 11/05/2016 (Folios 6 a 19). Así mismo la Declaración Sucinta seguirá siendo la Declaración sucinta versión 2013-PSB/GLC-0609-s de 21 de Marzo de 2013 aprobada bajo Resolución No. 2013034832 de 25 de Noviembre de 2013, allegada mediante radicado No. 2013067138 de 20/06/2013, con concepto favorable de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en Acta No. 42 (segunda parte) de 17, 18 y 19 de Septiembre de 2013 numeral 3.4.17.

ARTICULO CUARTO: Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director Técnico 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.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 28 de Agosto de 2018
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

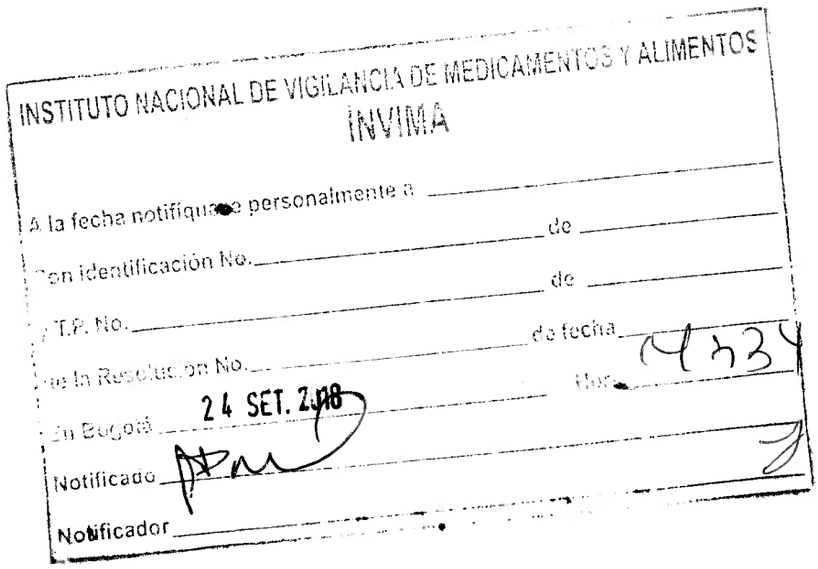


FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: cgualdronp, Técnico: lmendezal Revisó: cordina_medicamentos

Firma valida

Firmado digitalmente por FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
Fecha: 2018 16:25:
Razón: In
Locación: BOGOTA D.C., Colombia


INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS
INVIMA
A la fecha notifiquese personalmente a
con identificación No. de
T.P. No. de fecha
de la Resolucion No. Mas 4434
En Bogotá 24 SET. 2018
Notificado
Notificador