



La salud
es de todos

Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2020027016 DE 18 de Agosto de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 028886 de septiembre 30 de 1996, el INVIMA concedió Registro Sanitario No. INVIMA M- 005658 para el producto TRILEPTAL 6% SUSPENSION, en la modalidad de FABRICAR y VENDER, a favor de NOVARTIS PHARMA A.G. con domicilio en Basilea Suiza.

Que mediante Resolución No. 2007005791 del 23/03/07, el INVIMA concedió renovación del Registro Sanitario No. INVIMA 2007M-005658R1, para el producto TRILEPTAL6% SUSPENSION, en la modalidad de IMPORTAR y VENDER, a favor de NOVARTIS PHARMA A.G., con domicilio en Suiza.

Que mediante escrito No. 2017019524 del 15/02/2017, la Señora Ximena Margarita Forero, actuando en calidad de apoderada del Importador NOVARTIS DE COLOMBIA SA, solicita renovación del registro sanitario para el producto TRILEPTAL® 6 % SUSPENSION, en la modalidad de IMPORTAR y VENDER, a favor de NOVARTIS PHARMA A.G., con domicilio en Suiza.

Que mediante Auto No. 2019011539 del 19 de Septiembre de 2019, Se informa al interesado que una vez revisado el expediente y para continuar con el trámite solicitado debe cumplir con el siguiente requerimiento:

1. BPM
2. Materias primas.
3. ESTUDIO DE ESTABILIDAD:
4. Allegar los artes del material de envase y empaque

Que mediante escrito No.20191232293 del 25/11/2019, el interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos del mencionado auto

Que mediante escrito No. 20191256646 del 20/12/2019, el interesado allega alcance al radicado No. 20191232293 del 25/11/2019.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por el interesado, éste Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el fabricante DELPHARM HUNINGUE S.A.S con domicilio en 26 RUE DE LA CHAPELLE 68330 HUNINGUE FRANCIA, cuenta con la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura con certificado No. 2019/HPF/FR/245 del 06/09/2019 y vigente hasta: 08/08/2022

Que el acondicionador SERVICEUTICOS LTDA con domicilio en carrera 60 No.22-50 BOGOTA - D.C. cuenta con la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura expedidas por este Instituto bajo la Resolución No. 2017014557 del 12/04/2017 y con vigencia hasta el 11/05/2020. Que el usuario solicito la visita de renovación de BPM el 5 de marzo de 2020 bajo el radicado No. 20201052207 y se encuentra programada para realizarse.

Que el artículo 35 del Decreto-Ley 019 de 2012, establece que: *“SOLICITUD DE RENOVACIÓN DE PERMISOS, LICENCIAS O AUTORIZACIONES. Cuando el ordenamiento jurídico permita la renovación de un permiso, licencia o autorización, y el particular la solicite dentro de los plazos previstos en la normatividad vigente, con el lleno de la totalidad de requisitos exigidos para ese fin, la vigencia del permiso,*



La salud
es de todos

Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2020027016 DE 18 de Agosto de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

licencia o autorización se entenderá prorrogada hasta tanto se produzca la decisión de fondo por parte de la entidad competente sobre dicha renovación.”.

Que los artes a colores del material de envase, empaque y etiqueta, allegado con radicado No. 20191256646 del 20/12/2019, cumplen con el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995.

Que NOVASTIS PHARMA AG es el titular de la marca TRILEPTAL®, registrada en la Clase No. 5 de productos farmacéutico y vigente en la Superintendencia de Industria y Comercio.

Que el inserto contiene la información aprobada por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos en el Acta No. 13 de 2017 numeral 3.4.6, inserto versión: 2017- PSB/GLC-0879-S.

Que la información técnica contenida en el inserto es consistente con la presentada en trámite de solicitud de Registro Sanitario, razón por la cual es procedente autorizarla en el presente Acto Administrativo.

Que la documentación técnico/ legal allegada por el interesado (a), cumple con lo establecido en el Decreto 677 de 1995, el Decreto 2086 de 2010 y el producto se encuentra incluido en la Norma Farmacológica No. 19.9.0.0. N10 y acta 01 de /2007 numeral 2.3.2, acta 12 de junio de 2017 numeral 3.6.1 y Acta No. 13 de 2017 numeral 3.4.6.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

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

PRODUCTO: TRILEPTAL® 6 % SUSPENSION

REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2020M-005658-R2

TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER

TITULAR(ES): NOVARTIS PHARMA AG con domicilio en Lichtstrasse 35 4056 en Basilea, SUIZA.

FABRICANTE(S): DELPHARM HUNINGUE S.A.S con domicilio en 26 RUE DE LA CHAPELLE 68330 HUNINGUE, FRANCIA

IMPORTADOR(ES): NOVARTIS DE COLOMBIA S.A con domicilio en la calle 93B No. 16-31 Consultorio Piso 1 en BOGOTA - D.C.

ACONDICIONADOR(ES): SERVICEUTICOS LTDA con domicilio en Carrera 60 No.22-50 en BOGOTA - D.C .

CONDICION DE VENTA: CON PRESCRIPCION MEDICA

FORMA FARMACEUTICA: SUSPENSION ORAL

VIAS DE ADMINISTRACION: ORAL

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada 1 mL. DE SUSPENSIÓN contiene OXCARBAZEPINA 60 mg.

PRESENT. COMERCIAL: CAJA IMPRESA CON FRASCO ÁMBAR TIPO III CON TAPA DE POLIPROPILENO BLANCO APRUEBA DE NIÑOS POR 100 mL., CON JERINGA DOSIFICADORA EN POLIPROPILENO DE 1 mL PARA USO ORAL CON ADAPTADOR DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD Y JERINGA DOSIFICADORA EN POLIPROPILENO DE 5 mL PARA USO ORAL CON ADAPTADOR DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD., MUESTRA MEDICA: CAJA IMPRESA CON FRASCO ÁMBAR TIPO III CON TAPA DE POLIPROPILENO BLANCO APRUEBA DE NIÑOS POR 100 mL., CON JERINGA DOSIFICADORA EN POLIPROPILENO DE 1 mL PARA USO ORAL CON ADAPTADOR DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD Y JERINGA



La salud
es de todos

Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2020027016 DE 18 de Agosto de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

INDICACIONES:

DOSIFICADORA EN POLIPROPILENO DE 5 mL PARA USO ORAL CON ADAPTADOR DE POLIETILENO DE BAJA DENSIDAD.

TRATAMIENTO DE CONVULSIONES PARCIALES (LO QUE INCLUYE LOS SUBTIPOS DE CONVULSIONES SIMPLES, COMPLEJAS Y PARCIALES QUE SE CONVIERTEN EN CONVULSIONES SECUNDARIAMENTE GENERALIZADAS) Y DE CONVULSIONES TONICOCLÓNICAS GENERALIZADAS EN ADULTOS Y NIÑOS A PARTIR DE 1 MES DE EDAD. COMO ANTIEPILÉPTICO DE PRIMERA ELECCIÓN, YA SEA EN MONOTERAPIA O COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO. PUEDE REEMPLAZAR A OTROS ANTIEPILÉPTICOS CUANDO EL TRATAMIENTO QUE SE ESTÉ ADMINISTRANDO NO SE LOGRE UN CONTROL SUFICIENTE DE LAS CONVULSIONES.

**NOTA DE
FARMACOVIGILANCIA:**

LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS DEBEN REALIZARSE EN EL FORMATO DE REPORTE DE EVENTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE MEDICAMENTOS - FOREAM, MEDIANTE LA PLATAFORMA DE REPORTE EN LÍNEA DISPUESTA PARA TAL FIN, SEGÚN LO ESTABLECIDO EN LA CIRCULAR 600-7758-15 DEL 3 DE AGOSTO DE 2015, TENIENDO EN CUENTA LA PERIODICIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN No. 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004

**CONTRAINDICACIONES
Y ADVERTENCIAS:**

HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA A LA OXCARBAZEPINA, A LA ESLICARBAZEPINA O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES DE TRILEPTAL.- 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-JOHNSON, LA NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA (SÍNDROME DE LYELL) Y EL ERITEMA



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

RESOLUCIÓN No. 2020027016 DE 18 de Agosto de 2020

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 DEQUE 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*1502DEL 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*1502EN ESTOS PACIENTES. LA OXCARBAZEPINA Y LA CARBAMAZEPINA TIENEN UNA ESTRUCTURA QUÍMICA SIMILAR, DE MODO QUE ES POSIBLE QUE LOS PACIENTES PORTADORES DEL ALELO B*1502CORRAN ASIMISMO UN ELEVADO RIESGO DE PADECER REACCIONES CUTÁNEAS, COMO EL SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON (SSJ) Y LA NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA (NET), CON LA OXCARBAZEPINA. LA FRECUENCIA DEL ALELO B*1502OSCILA 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*1502ES 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



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

RESOLUCIÓN No. 2020027016 DE 18 de Agosto de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 MACULOPAPULOSO. LA FRECUENCIA DE ESTE ALELO VARÍA SOBREMEDERA 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 MACULOPAPULOSOS. 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 TRILEPTAL®, PUES EL RIESGO DE SJS, NET, PEGA, DRESS Y EXANTEMA MACULOPAPULOSO SE LIMITA PRINCIPALMENTE A LOS PRIMEROS MESES DE TERAPIA, CON INDEPENDENCIA DEL ESTADO DEL A*3101. -



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

RESOLUCIÓN No. 2020027016 DE 18 de Agosto de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 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 MACULOPAPULOSOS Y LOS PACIENTES QUE CARECEN DE ÉSTE 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 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. - INFORMACIÓN PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS: 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 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



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

RESOLUCIÓN No. 2020027016 DE 18 de Agosto de 2020

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 CARDÍACA O INSUFICIENCIA CARDÍACA SECUNDARIA PARA DETERMINAR LA EXISTENCIA DE UNA RETENCIÓN DE LÍQUIDO. EN CASO DE RETENCIÓN DE LÍQUIDO O DE EMPEORAMIENTO DE LA ENFERMEDAD CARDÍACA, 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 AURICULOVENTRICULAR, 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 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, COMEDICACIÓN), NO SE HA COMPROBADO QUE EXISTA UNA RELACIÓN DE CAUSALIDAD. SE DEBE CONSIDERAR LA POSIBILIDAD DE INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO SI APARECEN SIGNOS DE DEPRESIÓN



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

RESOLUCIÓN No. 2020027016 DE 18 de Agosto de 2020

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

MEDULAR IMPORTANTE. - 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. - INTERACCIONES: ANTICONCEPTIVOS HORMONALES: SE DEBE ADVERTIR A LAS MUJERES EN EDAD DE PROCREAR QUE EL USO SIMULTÁNEO DE TRILEPTAL® CON ANTICONCEPTIVOS HORMONALES PUEDE ANULAR LA EFICACIA DE ESTE TIPO DE ANTICONCEPTIVOS. DURANTE EL TRATAMIENTO CON TRILEPTAL®, SE RECOMIENDA UTILIZAR FORMAS ANTICONCEPTIVAS ADICIONALES DE NATURALEZA NO HORMONAL. - BEBIDAS ALCOHÓLICAS: SE DEBE TENER CUIDADO AL CONSUMIR BEBIDAS ALCOHÓLICAS EN ASOCIACIÓN CON TRILEPTAL®, PUES ES POSIBLE QUE SE PRODUZCA UN EFECTO SEDANTE ADITIVO. - EFECTOS DE LA RETIRADA: AL IGUAL QUE SUCEDER CON TODOS LOS ANTIEPILÉPTICOS, TRILEPTAL® DEBE RETIRARSE GRADUALMENTE PARA REDUCIR AL MÍNIMO LA POSIBILIDAD DE AUMENTO DE LA FRECUENCIA DE CONVULSIONES. CONDUCCIÓN Y USO DE MÁQUINAS. CON EL USO DE TRILEPTAL® SE HAN REGISTRADO REACCIONES ADVERSAS TALES COMO MAREOS, SOMNOLENCIA, ATAXIA, DIPLOPIA, VISIÓN BORROSA, TRASTORNOS VISUALES, HIPONATREMIA Y ESTADO DE VIGILIA INSUFICIENTE, ESPECIALMENTE AL INICIO DEL TRATAMIENTO O CUANDO SE AJUSTA LA DOSIS (MÁS FRECUENTEMENTE DURANTE LA FASE DE AUMENTO). ASÍ PUES, LOS PACIENTES DEBEN SER CAUTELOSOS CUANDO CONDUZCAN AUTOMÓVILES O MANEJEN MÁQUINAS. EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD PARA PROCREAR: EMBARAZO: RESUMEN DE LOS RIESGOS LOS HIJOS DE MADRES EPILÉPTICAS SON MÁS PROPENSOS A PADECER TRASTORNOS DEL DESARROLLO, ENTRE ELLOS LAS MALFORMACIONES. LOS DATOS OBTENIDOS CON UN REDUCIDO NÚMERO DE EMBARAZOS INDICAN QUE LA OXCARBAZEPINA PUEDE CAUSAR DEFECTOS CONGÉNITOS GRAVES CUANDO SE ADMINISTRA DURANTE LA GESTACIÓN. LAS MALFORMACIONES CONGÉNITAS OBSERVADAS CON MÁS FRECUENCIA CON LA OXCARBAZEPINA SON LA COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR, LA COMUNICACIÓN AURICULOVENTRICULAR, LA FISURA PALATINA CON LABIO LEPORINO, EL SÍNDROME DE DOWN, LA DISPLASIA DE CADERA (TANTO UNILATERAL COMO BILATERAL), LA ESCLEROSIS TUBEROSA Y LA MALFORMACIÓN CONGÉNITA DEL OÍDO. SEGÚN DATOS DE UN REGISTRO NORTEAMERICANO DE EMBARAZOS, LA TASA DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS IMPORTANTES -DEFINIDAS COMO "TODA ANOMALÍA ESTRUCTURAL DE IMPORTANCIA QUIRÚRGICA,



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

RESOLUCIÓN No. 2020027016 DE 18 de Agosto de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

MÉDICA O ESTÉTICA QUE SE DIAGNOSTIQUE EN LAS 12 SEMANAS POSTERIORES AL NACIMIENTO"-, ERA DEL 2,0% (IC DEL 95%; 0,6; 5,1%) ENTRE LAS MADRES EXPUESTAS A UNA MONOTERAPIA CON OXCARBACEPINA DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE. CUANDO SE COMPARA CON GESTANTES NO EXPUESTAS A NINGÚN ANTIEPILÉPTICO, EL RIESGO RELATIVO (RR) DE ANOMALÍA CONGÉNITA EN LAS GESTANTES QUE RECIBEN OXCARBAZEPINA ES DE 1,6 (IC DEL 95%; 0,46; 5,7). CONSIDERACIONES CLÍNICAS: TENIENDO EN CUENTA ESTOS DATOS: SI LA MUJER QUE RECIBE TRILEPTAL SE QUEDA O DESEA QUEDARSE EMBARAZADA O SI FUERA NECESARIO INSTAURAR UN TRATAMIENTO CON TRILEPTAL DURANTE EL EMBARAZO, DEBEN SOPESARSE CUIDADOSAMENTE LOS POSIBLES BENEFICIOS DEL MEDICAMENTO FRENTE AL RIESGO DE MALFORMACIONES FETALES. ESTO ES ESPECIALMENTE IMPORTANTE DURANTE LOS TRES PRIMEROS MESES DE LA GESTACIÓN. DEBEN ADMINISTRARSE ENTONCES DOSIS MÍNIMAS EFICACES. EN LAS MUJERES CON POSIBILIDAD DE QUEDAR EMBARAZADAS, TRILEPTAL DEBE ADMINISTRARSE PREFERIBLEMENTE COMO MONOTERAPIA. SE DEBE ORIENTAR A LAS PACIENTES ACERCA DE LA POSIBILIDAD DE UN MAYOR RIESGO DE MALFORMACIONES Y HAY QUE DARLES LA OPORTUNIDAD DE SOMETERSE A UN CRIBADO PRENATAL. NO DEBE INTERRUPTIRSE UN TRATAMIENTO ANTIEPILÉPTICO EFICAZ DURANTE EL EMBARAZO, PUES EL AGRAVAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RESULTA PERJUDICIAL TANTO PARA LA MADRE COMO PARA EL FETO. VIGILANCIA Y PREVENCIÓN: LOS ANTIEPILÉPTICOS PUEDEN ACRECENTAR A UN DÉFICIT DE ÁCIDO FÓLICO, QUE ES UNA POSIBLE CAUSA DE ANORMALIDAD FETAL. SE ACONSEJA LA ADMINISTRACIÓN DE SUPLEMENTOS DE ÁCIDO FÓLICO ANTES Y DURANTE EL EMBARAZO. DEBIDO A LOS CAMBIOS FISIOLÓGICOS QUE TIENEN LUGAR DURANTE LA GESTACIÓN, LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE MHD (EL DERIVADO 10-MONOHIDROXILADO QUE ES EL METABOLITO ACTIVO DE LA OXCARBAZEPINA) PUEDE DISMINUIR GRADUALMENTE DURANTE EL EMBARAZO. SE RECOMIENDA VIGILAR CUIDADOSAMENTE LA RESPUESTA CLÍNICA EN LAS MUJERES QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON TRILEPTAL DURANTE EL EMBARAZO, Y SE DEBE CONSIDERAR LA CONVENIENCIA DE VALORAR LAS FLUCTUACIONES DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE MHD PARA GARANTIZAR UN CONTROL SUFICIENTE DE LA EPILEPSIA DURANTE LA GESTACIÓN. TAMBIÉN DEBE CONSIDERARSE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE MHD DESPUÉS DEL PARTO, SOBRE TODO SI SE HA AUMENTADO LA DOSIS DURANTE EL EMBARAZO. EN EL NEONATO SE HAN NOTIFICADO TRASTORNOS HEMORRÁGICOS NEONATALES CAUSADOS POR ANTIEPILÉPTICOS. COMO MEDIDA DE PRECAUCIÓN, SE DEBE ADMINISTRAR VITAMINA K1 DURANTE LAS ÚLTIMAS SEMANAS DE LA GESTACIÓN, ASÍ COMO AL NEONATO. LA OXCARBAZEPINA Y SU METABOLITO ACTIVO (MHD) ATRAVIESAN LA PLACENTA. LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA NEONATAL Y LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA MATERNA DE MHD FUERON SIMILARES EN UN CASO. DATOS EN ANIMALES LOS ESTUDIOS CONVENCIONALES DE TOXICIDAD PARA LA FUNCIÓN REPRODUCTORA EN ROEDORES Y



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

RESOLUCIÓN No. 2020027016 DE 18 de Agosto de 2020

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

CONEJOS REVELARON UN AUMENTO DE LA INCIDENCIA DE MORTALIDAD EMBRIOFETAL Y UN CIERTO RETRASO EN EL CRECIMIENTO PRE- Y POSNATAL DE LAS CRÍAS CON DOSIS QUE ERAN TÓXICAS PARA LA PROGENITORA. HUBO UN AUMENTO DE MALFORMACIONES FETALES EN LA RATA EN UNO DE LOS OCHO ESTUDIOS DE TOXICIDAD EMBRIOFETAL QUE SE REALIZARON CON LA OXCARBAZEPINA O EL MHD EN DOSIS QUE TAMBIÉN FUERON TÓXICAS PARA LA PROGENITORA. LOS DATOS CONJUNTOS DE TODOS LOS ESTUDIOS CON ANIMALES INDICAN QUE LA OXCARBAZEPINA TIENE UN ESCASO POTENCIAL TERATÓGENO EN LAS DOSIS DE INTERÉS CLÍNICO. NO OBSTANTE, NO SE HAN REALIZADO SUFICIENTES ESTUDIOS EN ANIMALES COMO PARA DESCARTAR UN EFECTO TERATÓGENO DE LA OXCARBAZEPINA. LACTANCIA: LA OXCARBAZEPINA Y SU METABOLITO ACTIVO (MHD) SE EXCRETAN EN LA LECHE MATERNA. EL COCIENTE ENTRE LA CONCENTRACIÓN LÁCTEA Y LA PLASMÁTICA ES DE 0,5 PARA AMBOS. SE DESCONOCEN LOS EFECTOS EN EL NIÑO EXPUESTO A TRILEPTAL POR ESTA VÍA. TRILEPTAL NO DEBE UTILIZARSE DURANTE LA LACTANCIA. MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD PARA PROCREAR: ANTICONCEPCIÓN SE DEBE PEDIR A LAS MUJERES CON POSIBILIDAD DE QUEDAR EMBARAZADAS QUE USEN ANTICONCEPTIVOS DE GRAN EFICACIA (PREFERENTEMENTE NO HORMONALES, POR EJEMPLO, IMPLANTES INTRAUTERINOS) DURANTE EL TRATAMIENTO CON TRILEPTAL. TRILEPTAL PUEDE ANULAR EL EFECTO TERAPÉUTICO DE LOS ANTICONCEPTIVOS ORALES QUE CONTIENEN EE Y LNG. INFECUNDIDAD: NO SE DISPONE DE DATOS DE FECUNDIDAD EN EL SER HUMANO. EN LA RATA, LA FECUNDIDAD DE MACHOS Y HEMBRAS PERMANECIÓ INALTERADA ANTE DOSIS ORALES DE OXCARBAZEPINA Y MHD DE HASTA 150 Y 450 MG/KG/DÍA, RESPECTIVAMENTE. NO OBSTANTE, SE APRECIÓ UNA ALTERACIÓN DE LA CICLICIDAD DEL ESTRO Y NÚMEROS REDUCIDOS DE CUERPOS LÚTEOS, IMPLANTACIONES Y EMBRIONES VIVOS EN LAS HEMBRAS EXPUESTAS A LA MAYOR DOSIS DE MHD.

OBSERVACIONES:

MEDICAMENTO ESENCIAL. LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES, MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO, EL NUMERO DE LOTE, " EL TITULAR, ENVASADOR 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." LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO



La salud
es de todos

Minsalud

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

RESOLUCIÓN No. 2020027016 DE 18 de Agosto de 2020
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

VIDA UTIL:

**CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO:**

EXPEDIENTE No.:

RADICACIÓN:

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 DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN, Y DESPUÉS DE ABIERTO SIETE SEMANAS.

ALMACENESE A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

1980885

2017019524

FECHA: 15/02/2017

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** como único diseño los bocetos de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20191256646 del 20/12/2019 y el inserto allegado mediante radicado 2017019524 del 15/02/2017, los cuales deberán 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 con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 12, 24 meses y bajo condiciones de humedad y Temperatura de 30°C Y 75 %HR.

ARTICULO CUARTO. Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director (a) Técnico 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 (Ley 1437 de 2011).

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 18 de Agosto de 2020

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR(A) TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS