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

RESOLUCIÓN No. 2018025519 DE 19 de Junio de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, 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. 2007002304 del 07 de febrero de 2007, el INVIMA concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2007M-0006790 para IMPORTAR Y VENDER el producto LEVEMIR SOLUCION INYECTABLE a favor de NOVO/ NORDISK A/S con domicilio en Dinamarca.

Que mediante escrito radicado con el No. 2016163279 del 17 de noviembre de 2016, la señora Rubby Aristizabal, actuando en calidad de apoderado de la sociedad NOVO NORDISK A/S, solicitó la Renovación para IMPORTAR Y VENDER el producto LEVEMIR® 100U/mL a favor de NOVO/ NORDISK A/S con domicilio en Dinamarca.

Que mediante Resolución No. 2017014409 del 10 de abril del 2017, el INVIMA aprobó la Evaluación Farmacológica para el producto LEVEMIR SOLUCIÓN INYECTABLE**,** conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de Comisión Revisora, en el Acta 03 del 2017 numeral 3.1.3.3.

Que mediante alcance al expediente No. 2017078079 del 02 de junio de 2017, la interesada allego los artes para el material de empaque y envase.

Que mediante Auto No. 2017010340 del 30 agosto de 2017, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió:

1. Certificado de BPM de los fabricantes.
2. Obtención de la sustancia activa y materiales.
3. Calidad de la sustancia activa.
4. Estándares de referencia.
5. Descripción detallada del proceso de fabricación.
6. Validación de procedimientos analíticos.
7. Información de análisis del producto terminado.
8. Presentaciones comerciales.
9. Dispositivos médicos.
10. Estabilidad del producto.
11. Artes de empaque y envase.

Que mediante escrito radicado con el No. 2017158620 del 31 de octubre de 2017, la interesada, presentó respuesta al referido auto.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca LEVEMIR, cuyo titular es la sociedad NOVO NORDISK A/S l esta marca se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5.

Que mediante certificado No. DK H 00071216 del 24/02/2016, la agencia Danesa de Medicamentos avala al laboratorio NOVO NORDISK A/S ubicado en Hallas Alle, Kalundborg, 4400 en DINAMARCA, para la manufactura de principios activos biológicos – productos biotecnológicos y acondicionamiento secundario. Con vigencia hasta el 11/12/2018.

Que mediante certificado No. DK H 00062915 del 22/09/2015, la agencia Danesa de Medicamentos avala al laboratorio NOVO NORDISK A/S ubicado en Novo Allé, Bagsværd, 2880, DINAMARCA, para la manufactura de medicamentos biológicos – productos biotecnológicos. Con vigencia hasta el 01 de julio de 2018.

Que mediante certificado No. DK H 00083917 del 12/01/2017, la agencia Danesa de Medicamentos avala al laboratorio NOVO NORDISK PRODUCÃO FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA ubicado en la Avenida C, 1413 Distrito Industrial, Minas Gerais, Montes Claros, 39.404 – 004, BRASIL para la manufactura de medicamentos biológicos – productos biotecnológicos. Con vigencia hasta el 20/08/2019.

Información del Documento Original

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2018025519 DE 19 de Junio de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, 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 No. HPF/FR/074/2017 del 24/03/2017, la Agencia Nacional Francesa de Seguridad de Medicamentos y Productos para la Salud de Francia avala al laboratorio NOVO NORDISK PRODUCTION SAS-CHARTRES ubicado en 45 avenue d´Orleans, CHARTRES, 28000, FRANCIA para la manufactura de medicamentos biológicos – productos biotecnológicos. Con vigencia hasta el 09/12/2019.

Que mediante Resolución No. 2015007693 del 27/02/2015, el INVIMA en Colombia avala a OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA – OPEN MARKET LTDA Bodegas 1,3 y 6 ubicado en la Carrera 69 No. 21- 63 en BOGOTA D.C, para realizar actividades de acondicionamiento secundario del producto; que mediante oficio No. 2018100947 del 19/01/2018, el interesado radicó en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura ante el Instituto; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación solicitada se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación, en caso de ser negativa la decisión el interesado deberá solicitar cambio de fabricante.

Se informa al interesado que una vez revisado el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura No. DK H00058015 del 04/06/2015 para el fabricante Novo Nordisk A/S ubicado en Brennum Park, Hillerød, 3400, Dinamarca, se evidencia que el mismo se encuentra vencido desde el 20/03/2018. Por lo anteriormente expuesto, no será aprobado como fabricante del producto terminado.

Que una vez verificada la información técnica presentada mediante radicado No. 2016163279 del 17/11/2016 y 2017158620 del 31/10/2017, es posible establecer que la misma cumple con todos los requisitos de calidad exigidos por el Artículo 22 y 31 del Decreto 677 de 1995. En cuanto a la vida útil asignada, esta se encuentra soportada por los resultados del estudio de estabilidad natural, en condiciones de temperatura de 2°C – 8°C para un tiempo total de 30 meses.

Los artes para el material de empaque y envase (Caja plegadiza y etiqueta) allegados mediante radicado No. 2017158620 del 31/10/2017 cumplen con todos los requisitos de calidad exigidos por el Artículo 72 y 74 del Decreto 677 de 1995. El inserto versión CCDS V 15.0 – V16.0 fue autorizado conforme al concepto emitido en el Acta No. 03 del 31 de enero al 02 de febrero del 2017 numeral 3.1.3.3 por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora.

Que la documentación allegados, 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. 8.2.3.0. N10.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO: LEVEMIR® 100U/mL
REGISTRO SANITARIO No.:INVIMA 2018M-0006790-R1
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER
TITULAR: NOVO NORDISK A/S ubicado en Novo Allé, DK 2880 Bagsvaerd en DINAMARCA
FABRICANTES: **Fabricante del principio activo:** NOVO NORDISK A/S ubicado en Hallas Alle, Kalundborg, 4400 en DINAMARCA.
Fabricantes del producto terminado: NOVO NORDISK PRODUÇÃO FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA ubicado en Avenida C, 1413 Distrito Industrial, Minas Gerais, Montes Claros, 39.404 – 004 BRASIL.
NOVO NORDISK ubicado en 45 avenue d´Orleans, CHARTRES, 28000 en FRANCIA; NOVO - NORDISK A/S con domicilio en Novo Allé, Bagsværd, 2880 DINAMARCA.
IMPORTADOR: NOVO NORDISK COLOMBIA S.A.S ubicado en la Calle 125 No. 19-24 Piso 6 en BOGOTA D.C.
ACONDICIONADOR: NOVO NORDISK A/ S ubicado en Hallas Alle, Kalundborg, 4400 en DINAMARCA; OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA – OPEN MARKET LTDA Bodegas 1,3 y 6 ubicado en la Carrera 69 No. 21- 63 en BOGOTA D.C
CONDICION DE VENTA: Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA: Solución inyectable
VIAS DE ADMINISTRACION: Subcutánea

Información del Documento Original

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

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

RESOLUCIÓN No. 2018025519 DE 19 de Junio de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada mL contiene INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL (equivalente a 14,20000 mg)

PRESENT. COMERCIAL: Caja por 1 pluma pre - llenada desechable que contiene un cartucho de vidrio tipo I transparente por 3mL, con émbolo de caucho de bromobutilo y tapón de caucho de bromobutilo con tapa de aluminio, contenida en una pluma pre - llenada de polipropileno. Caja por 5 plumas pre - llenadas desechables que contienen un cartucho de vidrio tipo I transparente por 3mL, con émbolo de caucho de bromobutilo y tapón de caucho de bromobutilo con tapa de aluminio, contenida en una pluma pre - llenada de polipropileno. **Muestra médica**: Caja por 1 pluma pre - llenada desechable que contiene un cartucho de vidrio tipo I transparente por 3mL, con émbolo de caucho de bromobutilo y tapón de caucho de bromobutilo con tapa de aluminio, contenida en una pluma pre - llenada de polipropileno. Caja por 5 plumas pre - llenadas desechables que contienen un cartucho de vidrio tipo I transparente por 3mL, con émbolo de caucho de bromobutilo y tapón de caucho con tapa de aluminio, contenida en una pluma pre - llenada de polipropileno.

INDICACIONES: Indicado para el tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños mayores de 1 año.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos con la perioricidad establecida en la Resolución Nº 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes. **Advertencias especiales y precauciones para el uso**: Antes de viajar a diferentes zonas horarias, el paciente debe consultar con su médico, ya que esto implicaría la administración de la insulina y la ingesta de comidas a horas diferentes. Hiperglucemia: Una dosis inadecuada o la suspensión del tratamiento, en especial en la diabetes mellitus tipo 1, puede provocar hiperglucemia y cetoacidosis diabética. Usualmente, los primeros síntomas de hiperglucemia se manifiestan de manera gradual, a lo largo de un periodo de horas o días. Estos incluyen sed, aumento de la frecuencia de micción, náuseas, vómito, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad de la boca, pérdida de apetito así como aliento con olor a acetona. En la diabetes mellitus tipo 1, los episodios hiperglucémicos no tratados pueden dar lugar a cetoacidosis, la cual es potencialmente mortal. Hipoglucemia: La omisión de una comida o el ejercicio físico extenuante no planeado pueden provocar hipoglucemia. En niños, se debe tener cuidado para ajustar las dosis de insulina (especialmente en tratamientos basal-bolo) con la ingesta de comida y las actividades físicas para minimizar el riesgo de presentar hipoglucemia. Se puede producir hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con los requerimientos de insulina. Los pacientes, cuyo control de glucémico en gran medida, p. ej. Mediante un tratamiento intensificado de insulina, pueden experimentar un cambio en sus síntomas de advertencia habituales de hipoglucemia y se debe manejar en consecuencia. Los síntomas de advertencia habituales pueden desaparecer en pacientes con diabetes prolongada. Las enfermedades concomitantes, particularmente las infecciones y situaciones febriles, aumentan usualmente el requerimiento de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes renales y hepáticas o aquellas que afectan la glándula suprarrenal, la hipófisis o la glándula tiroidea pueden provocar cambios en la dosis de insulina. Cambio desde otras insulinas: La transferencia de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina humana, análogo de insulina) o método de fabricación pueden generar la necesidad de un cambio en la dosis. Los pacientes transferidos a Levemir® desde otro tipo de insulina pueden requerir un cambio en la dosis, en comparación con las dosis usada con sus insulinas habituales. En caso de que sea necesario un ajuste, este se puede realizar en la primera dosis o durante las primeras semanas o meses. Reacciones en el sitio de inyección: Como con cualquier terapia de insulina, las reacciones en el sitio de inyección pueden presentarse e incluir dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, moretones,

Información no oficial

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

NTCGP 1000 icontec GP-202-1 ISO 9001 icontec SC7341-1 IQNet CO-SC73-41-1

hinchazón y rasquiña. La rotación continua del sitio de inyección dentro de un área determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones. Las reacciones usualmente se resuelven en pocos días o pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el sitio de inyección pueden requerir la descontinuación de Levemir®. Combinación de tiazolidinedionas e insulinas: Se han notificado casos de insuficiencia cardiaca congestiva cuando se han administrado tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca congestiva. Esto se debe tomar en cuenta cuando se considere la combinación de tiazolidinedionas e insulina. En caso de usar esta combinación, los pacientes deben ser observados en busca de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva, aumento de peso y edema. Las tiazolidinedionas se deben suspender en caso de que se produzca cualquier deterioro en los síntomas cardiacos. Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria: La capacidad del paciente de concentrarse o reaccionar se puede ver afectada como consecuencia de la hipoglucemia. Esto puede constituir un riesgo en situaciones en las que estas capacidades son importantes (p. ej. conducir un auto u operar maquinaria). Los pacientes deben ser advertidos de tomar precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos que tienen poca o ninguna conciencia sobre signos de advertencia de hipoglucemia o con frecuentes episodios de hipoglucemia. Es necesario considerar la conveniencia de conducir en estas circunstancias. Embarazo: El tratamiento con Levemir® se puede considerar durante el embarazo si el beneficio justifica los riesgos potenciales. Un estudio clínico controlado y aleatorizado en mujeres embarazadas con diabetes mellitus tipo 1 comparó Levemir® (n=152) con insulina NPH (n=158), ambos en combinación con insulina asparta. Los resultados mostraron una eficacia similar entre insulina Detemir e la insulina NPH, así como un perfil de seguridad global similar durante el embarazo, en los desenlaces del embarazo así como en el feto y el recién nacido. Los datos posteriores a la comercialización de aproximadamente otros 300 desenlaces de mujeres embarazadas expuestas a Levemir® no indicaron ninguna reacción adversa sobre el embarazo ni toxicidad o malformaciones fetal/neonatal para insulina Detemir. Los datos en animales no indican toxicidad reproductiva. En general, se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorización de las mujeres embarazadas con diabetes a lo largo del embarazo y al momento de contemplar un embarazo. Usualmente, los requerimientos de insulina disminuyen durante el primer trimestre y aumentan posteriormente durante el segundo y el tercer trimestre. Normalmente después del parto, los requerimientos de insulina regresan rápidamente a los valores previos al embarazo. Lactancia: Se desconoce si la insulina Detemir se excreta en la leche materna. No se prevén efectos metabólicos de la insulina Detemir ingerida sobre el recién nacido/lactante, pues la insulina Detemir, al ser un péptido, se descompone en aminoácidos en el tracto gastrointestinal. Las mujeres en periodo de lactancia pueden requerir ajustes en la dosis de insulina.

OBSERVACIONES: Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y el número 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 prácticas de manufactura vigentes durante la vigencia del registro sanitario. Almacenamiento y estabilidad del producto en uso: "Utilizar dentro de un periodo de 6 semanas. No refrigerar. Almacenar por debajo de 30ºC"

“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.”

VIDA UTIL: Treinta (30) Meses a partir de la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

Información del Documento Original

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

RESOLUCIÓN No. 2018025519 DE 19 de Junio de 2018
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperatura de 2°C - 8°C. Después de abierto: almacenar por 6 semanas a temperatura inferior a 30°C.

EXPEDIENTE No.: 19972118
RADICACIÓN: 2016163279 **FECHA:** 17/11/2016

ARTÍCULO SEGUNDO: **APROBAR** los artes para el material de empaque y envase (Caja plegadiza y etiqueta) allegados mediante radicado No. 2017158620 del 31/10/2017, como únicos autorizados para todas las presentaciones comerciales y de los cuales reposa copia en el expediente. En los cuales deberá incluir el número de Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR el inserto versión CCDS V 15.0 – V16.0 conforme al concepto emitido en el Acta No. 03 del 31 de enero al 02 de febrero del 2017 numeral 3.1.3.3 por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora.

ARTÍCULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios (naturales/acelerados) con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 12, 18, 24 y 30 meses y bajo condiciones de humedad y Temperatura de (2°C – 8°C).

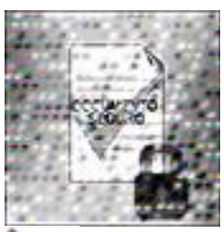
ARTÍCULO QUINTO: Contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director General del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los diez (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 19 de Junio de 2018

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



JAVIER HUMBERTO GUZMAN CRUZ
DIRECTOR GENERAL
INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA

Proyectó: Legal: lleont, Técnico: gpenuelas Revisó: cordina_medicamentos

Información del Documento Original

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

GP-202-1 SC7341-1 CO-SC73-41-1

[<< Atras]

Datos Generales del Producto

Expediente Sanitario	19972118	**Nombre producto**	**LEVEMIR 100U/ML**				
Registro Sanitario	INVIMA 2018M-0006790-R1	**Vencimiento**		**Modalidad**	IMPORTAR Y VENDER	**Estado Registro**	Vigente
Observaciones	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 VIGENTES DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL PRODUCTO EN USO: "UTILIZAR DENTRO DE UN PERIODO DE 6 SEMANAS. NO REFRIGERAR. ALMACENAR POR DEBAJO DE 30ºC"						

Información Farmacológica

Indicaciones:	INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE DIABETES MELLITUS EN ADULTOS, ADOLESCENTES Y NIÑOS MAYORES DE 1 AÑO.	**Norma Farmacológica:**	8,2,3,0,N10. Acta 03/2017(3.1.3.3.)
Contraindicaciones:	CONTRAINDICACIONES: HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES. ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES PARA EL USO ANTES DE VIAJAR A DIFERENTES ZONAS HORARIAS, EL PACIENTE DEBE CONSULTAR CON SU MÉDICO, YA QUE ESTO IMPLICARÍA LA ADMINISTRACIÓN DE LA INSULINA Y LA INGESTA DE COMIDAS A HORAS DIFERENTES. HIPERGLUCEMIA UNA DOSIS INADECUADA O LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO, EN ESPECIAL EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1, PUEDE PROVOCAR HIPERGLUCEMIA Y CETOACIDOSIS DIABÉTICA. USUALMENTE, LOS PRIMEROS SÍNTOMAS DE HIPERGLUCEMIA SE MANIFIESTAN DE MANERA GRADUAL, A LO LARGO DE UN PERIODO DE HORAS O DÍAS. ESTOS INCLUYEN SED, AUMENTO DE LA FRECUENCIA DE MICCIÓN, NÁUSEAS, VÓMITO, SOMNOLENCIA, PIEL SECA Y ENROJECIDA, SEQUEDAD DE LA BOCA, PÉRDIDA DE APETITO ASÍ COMO ALIENTO CON OLOR A ACETONA. EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1, LOS EPISODIOS HIPERGLUCÉMICOS NO TRATADOS PUEDEN DAR LUGAR A CETOACIDOSIS, LA CUAL ES POTENCIALMENTE MORTAL. HIPOGLUCEMIA LA OMISIÓN DE UNA COMIDA O EL EJERCICIO FÍSICO EXTENUANTE NO PLANEADO PUEDEN PROVOCAR HIPOGLUCEMIA. EN NIÑOS, SE DEBE TENER CUIDADO PARA AJUSTAR LAS DOSIS DE INSULINA (ESPECIALMENTE EN TRATAMIENTOS BASAL-BOLO) CON LA INGESTA DE COMIDA Y LAS ACTIVIDADES FÍSICAS PARA MINIMIZAR EL RIESGO DE PRESENTAR HIPOGLUCEMIA. SE PUEDE PRODUCIR HIPOGLUCEMIA SI LA DOSIS DE INSULINA ES DEMASIADO ALTA EN RELACIÓN CON LOS REQUERIMIENTOS DE INSULINA. LOS PACIENTES, CUYO CONTROL DE GLUCÉMICO EN GRAN MEDIDA, P. EJ. MEDIANTE UN TRATAMIENTO INTENSIFICADO DE INSULINA, PUEDEN EXPERIMENTAR UN CAMBIO EN SUS SÍNTOMAS DE ADVERTENCIA HABITUALES DE HIPOGLUCEMIA Y SE DEBE MANEJAR EN CONSECUENCIA. LOS SÍNTOMAS DE ADVERTENCIA HABITUALES PUEDEN DESAPARECER EN PACIENTES CON DIABETES PROLONGADA. LAS ENFERMEDADES CONCOMITANTES, PARTICULARMENTE LAS INFECCIONES Y SITUACIONES FEBRILES, AUMENTAN USUALMENTE EL REQUERIMIENTO DE INSULINA DEL PACIENTE. LAS ENFERMEDADES CONCOMITANTES RENALES Y HEPÁTICAS O AQUELLAS QUE AFECTAN LA GLÁNDULA SUPRARRENAL, LA HIPÓFISIS O LA GLÁNDULA TIROIDEA PUEDEN PROVOCAR CAMBIOS EN LA DOSIS DE INSULINA. CAMBIO DESDE OTRAS INSULINAS LA TRANSFERENCIA DE UN PACIENTE A OTRO TIPO O MARCA DE INSULINA SE DEBE REALIZAR BAJO ESTRICTA SUPERVISIÓN MÉDICA. LOS CAMBIOS EN CONCENTRACIÓN, MARCA (FABRICANTE), TIPO, ORIGEN (INSULINA HUMANA, ANÁLOGO DE INSULINA) O MÉTODO DE FABRICACIÓN PUEDEN GENERAR LA NECESIDAD DE UN CAMBIO EN LA DOSIS. LOS PACIENTES TRANSFERIDOS A LEVEMIR® DESDE OTRO TIPO DE INSULINA PUEDEN REQUERIR UN CAMBIO EN LA DOSIS, EN COMPARACIÓN CON LAS DOSIS USADA CON SUS INSULINAS HABITUALES. EN CASO DE QUE SEA NECESARIO UN AJUSTE, ESTE SE PUEDE REALIZAR EN LA PRIMERA DOSIS O DURANTE LAS PRIMERAS SEMANAS O MESES. REACCIONES EN EL SITIO DE INYECCIÓN COMO CON CUALQUIER TERAPIA DE INSULINA, LAS REACCIONES EN EL SITIO DE INYECCIÓN PUEDEN PRESENTARSE E INCLUIR DOLOR, ENROJECIMIENTO, URTICARIA, INFLAMACIÓN, MORETONES,		

	HINCHAZÓN Y RASQUIÑA. LA ROTACIÓN CONTINUA DEL SITIO DE INYECCIÓN DENTRO DE UN ÁREA DETERMINADA PUEDE AYUDAR A REDUCIR O PREVENIR ESTAS REACCIONES. LAS REACCIONES USUALMENTE SE RESUELVEN EN POCOS DÍAS O POCAS SEMANAS. EN RARAS OCASIONES, LAS REACCIONES EN EL SITIO DE INYECCIÓN PUEDEN REQUERIR LA DESCONTINUACIÓN DE LEVEMIR®. COMBINACIÓN DE TIAZOLIDINEDIONAS E INSULINAS SE HAN NOTIFICADO CASOS DE INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA CUANDO SE HAN ADMINISTRADO TIAZOLIDINEDIONAS EN COMBINACIÓN CON INSULINA, ESPECIALMENTE EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO DE DESARROLLAR INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA. ESTO SE DEBE TOMAR EN CUENTA CUANDO SE CONSIDERE LA COMBINACIÓN DE TIAZOLIDINEDIONAS E INSULINA. EN CASO DE USAR ESTA COMBINACIÓN, LOS PACIENTES DEBEN SER OBSERVADOS EN BUSCA DE SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA, AUMENTO DE PESO Y EDEMA. LAS TIAZOLIDINEDIONAS SE DEBEN SUSPENDER EN CASO DE QUE SE PRODUZCA CUALQUIER DETERIORO EN LOS SÍNTOMAS CARDIACOS EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y USAR MAQUINARIA LA CAPACIDAD DEL PACIENTE DE CONCENTRARSE O REACCIONAR SE PUEDE VER AFECTADA COMO CONSECUENCIA DE LA HIPOGLUCEMIA. ESTO PUEDE CONSTITUIR UN RIESGO EN SITUACIONES EN LAS QUE ESTAS CAPACIDADES SON IMPORTANTES (P. EJ. CONDUCIR UN AUTO U OPERAR MAQUINARIA). LOS PACIENTES DEBEN SER ADVERTIDOS DE TOMAR PRECAUCIONES PARA EVITAR UNA HIPOGLUCEMIA MIENTRAS CONDUCEN. ESTO ES PARTICULARMENTE IMPORTANTE EN AQUELLOS QUE TIENEN POCA O NINGUNA CONCIENCIA SOBRE SIGNOS DE ADVERTENCIA DE HIPOGLUCEMIA O CON FRECUENTES EPISODIOS DE HIPOGLUCEMIA. ES NECESARIO CONSIDERAR LA CONVENIENCIA DE CONDUCIR EN ESTAS CIRCUNSTANCIAS EMBARAZO EL TRATAMIENTO CON LEVEMIR® SE PUEDE CONSIDERAR DURANTE EL EMBARAZO SI EL BENEFICIO JUSTIFICA LOS RIESGOS POTENCIALES. UN ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO Y ALEATORIZADO EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 COMPARÓ LEVEMIR® (N=152) CON INSULINA NPH (N=158), AMBOS EN COMBINACIÓN CON INSULINA ASPARTA. LOS RESULTADOS MOSTRARON UNA EFICACIA SIMILAR ENTRE INSULINA DETEMIR E LA INSULINA NPH, ASÍ COMO UN PERFIL DE SEGURIDAD GLOBAL SIMILAR DURANTE EL EMBARAZO, EN LOS DESENLACES DEL EMBARAZO ASÍ COMO EN EL FETO Y EL RECIÉN NACIDO. LOS DATOS POSTERIORES A LA COMERCIALIZACIÓN DE APROXIMADAMENTE OTROS 300 DESENLACES DE MUJERES EMBARAZADAS EXPUESTAS A LEVEMIR® NO INDICARON NINGUNA REACCIÓN ADVERSA SOBRE EL EMBARAZO NI TOXICIDAD O MALFORMACIONES FETAL/NEONATAL PARA INSULINA DETEMIR. LOS DATOS EN ANIMALES NO INDICAN TOXICIDAD REPRODUCTIVA. EN GENERAL, SE RECOMIENDA INTENSIFICAR EL CONTROL DE LA GLUCEMIA Y LA MONITORIZACIÓN DE LAS MUJERES EMBARAZADAS CON DIABETES A LO LARGO DEL EMBARAZO Y AL MOMENTO DE CONTEMPLAR UN EMBARAZO. USUALMENTE, LOS REQUERIMIENTOS DE INSULINA DISMINUYEN DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE Y AUMENTAN POSTERIORMENTE DURANTE EL SEGUNDO Y EL TERCER TRIMESTRE. NORMALMENTE DESPUÉS DEL PARTO, LOS REQUERIMIENTOS DE INSULINA REGRESAN RÁPIDAMENTE A LOS VALORES PREVIOS AL EMBARAZO LACTANCIA SE DESCONOCE SI LA INSULINA DETEMIR SE EXCRETA EN LA LECHE MATERNA. NO SE PREVÉN EFECTOS METABÓLICOS DE LA INSULINA DETEMIR INGERIDA SOBRE EL RECIÉN NACIDO/LACTANTE, PUES LA INSULINA DETEMIR, AL SER UN PÉPTIDO, SE DESCOMPONE EN AMINOÁCIDOS EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL. LAS MUJERES EN PERIODO DE LACTANCIA PUEDEN REQUERIR AJUSTES EN LA DOSIS DE INSULINA
Precauciones y Advertencias:	Precauciones y advertencias: Antes de viajar a diferentes zonas horarias, el paciente debe consultar con su médico, ya que esto implicaría la administración de la insulina y la ingesta de comidas a horas diferentes. Hiperglucemia Una dosis inadecuada o la suspensión del tratamiento, en especial en la diabetes mellitus tipo 1, puede provocar hiperglucemia y cetoacidosis diabética. Usualmente, los primeros síntomas de hiperglucemia se manifiestan de manera gradual, a lo largo de un periodo de horas o días. Estos incluyen sed, aumento de la frecuencia de micción, náuseas, vómito, somnolencia, piel seca y enrojecida, sequedad de la boca, pérdida de apetito, así como aliento con olor a acetona. En la diabetes mellitus tipo 1, los episodios hiperglucémicos no tratados pueden dar lugar a cetoacidosis, la cual es potencialmente mortal. Hipoglucemia La omisión de una comida o el ejercicio físico extenuante no planeado pueden provocar hipoglucemia. En niños, se debe tener cuidado para ajustar las dosis de insulina (especialmente en tratamientos basal -basal) con la ingesta de comida y las actividades físicas para minimizar el riesgo de presentar hipoglucemia. Se puede producir hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con los requerimientos de

insulina (consultar secciones Reacciones adversas y Sobredosis). Los pacientes, cuyo control de glucémico en gran medida, p. ej. mediante un tratamiento intensificado de insulina, pueden experimentar un cambio en sus síntomas de advertencia habituales de hipoglucemia y se debe manejar en consecuencia. Los síntomas de advertencia habituales pueden desaparecer en pacientes con diabetes prolongada. Las enfermedades concomitantes, particularmente las infecciones y situaciones febriles, aumentan usualmente el requerimiento de insulina del paciente. Las enfermedades concomitantes renales y hepáticas o aquellas que afectan la glándula suprarrenal, la hipófisis o la glándula tiroidea pueden provocar cambios en la dosis de insulina. Cambio desde otras insulinas La transferencia de un paciente a otro tipo o marca de insulina se debe realizar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en concentración, marca (fabricante), tipo, origen (insulina humana, análogo de insulina) o método de fabricación pueden generar la necesidad de un cambio en la dosis. Los pacientes transferidos a Levemir® desde otro tipo de insulina pueden requerir un cambio en la dosis, en comparación con las dosis usadas con sus insulinas habituales. En caso de que sea necesario un ajuste, este se puede realizar en la primera dosis o durante las primeras semanas o meses. Reacciones en el sitio de inyección Como con cualquier terapia de insulina, las reacciones en el sitio de inyección pueden presentarse e incluir dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, moretones, hinchazón y rasquiña. La rotación continua del sitio de inyección dentro de un área determinada puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones. Las reacciones usualmente se resuelven en pocos días o pocas semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el sitio de inyección pueden requerir la descontinuación de Levemir®. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Se debe indicar a los pacientes que realicen la rotación continua de la zona de la inyección para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Existe un riesgo potencial de retraso en la absorción de la insulina y empeoramiento del control glucémico después de aplicar inyecciones de insulina en las zonas que tienen estas reacciones. Se ha reportado que un cambio repentino en la zona de la inyección a un área no afectada produce hipoglucemia. Se recomienda controlar la glucosa en sangre después de cambiar el sitio de la inyección de un área afectada a un área no afectada, y se puede considerar ajustar la dosis de los medicamentos antidiabéticos. Combinación de tiazolidinedionas e insulinas Se han notificado casos de insuficiencia cardiaca congestiva cuando se han administrado tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca congestiva. Esto se debe tomar en cuenta cuando se considere la combinación de tiazolidinedionas e insulina. En caso de usar esta combinación, los pacientes deben ser observados en busca de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva, aumento de peso y edema. Las tiazolidinedionas se deben suspender en caso de que se produzca cualquier deterioro en los síntomas cardiacos Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria La capacidad del paciente de concentrarse o reaccionar se puede ver afectada como consecuencia de la hipoglucemia. Esto puede constituir un riesgo en situaciones en las que estas capacidades son importantes (p. ej. conducir un auto u operar maquinaria). Los pacientes deben ser advertidos de tomar precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos que tienen poca o ninguna conciencia sobre signos de advertencia de hipoglucemia o con frecuentes episodios de hipoglucemia. Es necesario considerar la conveniencia de conducir en estas circunstancias Embarazo El uso de Levemir® en mujeres embarazadas con diabetes se ha investigado en un ensayo clínico y en un estudio prospectivo no intervencional, posterior a la autorización, de seguridad (consulte la sección Datos clínicos de eficacia y seguridad). Además, una gran cantidad de datos de post-comercialización en mujeres embarazadas (más de 4500 desenlaces de embarazos) no indica malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal de Levemir®. El tratamiento con Levemir® se puede considerar durante el embarazo si es clínicamente necesario. En general, se recomienda intensificar el control de la glucemia y la monitorización de las mujeres embarazadas con diabetes a lo largo del embarazo y al momento de contemplar un embarazo. Usualmente, los requerimientos de insulina disminuyen durante el primer trimestre y aumentan posteriormente durante el segundo y el tercer trimestre. Normalmente después del parto, los requerimientos de insulina regresan rápidamente a los valores previos al embarazo Lactancia Se desconoce si la insulina detemir se excreta en la leche materna. No se prevén efectos metabólicos de la insulina detemir ingerida sobre el recién nacido/lactante, pues la insulina detemir, al ser un péptido, se descompone en aminoácidos en el tracto gastrointestinal. Las mujeres en periodo de lactancia pueden requerir ajustes en la dosis de insulina Prevención de confusiones accidentales /errores de medicación Se debe indicar a los pacientes que verifiquen siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones

	accidentales entre Levemir® y otros productos de insulina. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción Se conocen que ciertos medicamentos interactúan con el metabolismo de la glucosa Las siguientes sustancias pueden reducir los requerimientos de insulina del paciente: Antidiabéticos orales, agonistas del receptor de GLP-1, Inhibidores de la Monoamina Oxidasa (IMAO), ?-bloqueadores , inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), salicilatos, esteroides anabólicos y sulfonamidas. Las siguientes sustancias pueden aumentar los requerimientos de insulina del paciente: Anticonceptivos orales, tiazidas, glucocorticoides, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos, hormona de crecimiento y danazol. Los agentes ?-bloqueadores pueden ocultar los síntomas de hipoglucemia. La octreotida/lanreotida puede aumentar o disminuir los requerimientos de insulina. El alcohol puede intensificar o reducir el efecto hipoglucémico de la insulina Sobredosis No se puede determinar una sobredosis específica de insulina; sin embargo, es posible que se produzca una hipoglucemia en etapas secuenciales si se administran dosis demasiado altas en relación con los requerimientos del paciente: o Los episodios hipoglucémicos leves se pueden tratar mediante la administración oral de glucosa o productos azucarados. Por consiguiente, se recomienda al paciente diabético llevar siempre consigo productos que contengan azúcar. o Los episodios hipoglucémicos graves, en los que el paciente pierde la conciencia, se pueden tratar con glucagón (0.5 o 1 mg) administrado por vía intramuscular o subcutánea por una persona entrenada, o con glucosa administrada por vía intravenosa por un profesional de la salud. La glucosa se debe administrar por vía intravenosa si el paciente no responde al glucagón en los siguientes 10 o 15 minutos tras su administración. Una vez recobrado el conocimiento, se recomienda la administración oral de carbohidratos para prevenir una recaída.
Interacciones	

Tipo Registro:		**Acta No.:**		**Condición Venta**	CON FORMULA FACULTATIVA
Via Administracion	SC - SUBCUTANEA				

Información Farmacéutica

Forma farmaceutica	SOLUCION INYECTABLE					**Condicion Especial**	
Consideración vida útil							
Condición Almacenamiento	ALMACENAR A TEMPERATURA DE 2°C - 8°C. DESPUÉS DE ABIERTO: ALMACENAR POR 6 SEMANAS A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C, O ALMACENAR POR 6 SEMANAS ENTRE 2-8°C.						
Inserto	SI	**IPP**		**Condición especial**		**Vida útil PT**	30 MESES
Ruta Estudio						**Producto referencia**	

Presentaciones Comerciales

Presentacion Comercial									
Expediente Sanitario	**Consec**	**Termino**	**Unidad / Medida**	**Cantidad**	**Descripcion**	**IUM**	**Fecha insc**	**Estado**	**Fecha Inactiv**
19972118	**1**	0176	Mililitro (s)	3,00	CARTUCHO DE 3 ML HECHO DE VIDRIO (TIPO I) SISTEMA DE CERRADO DE GOMA BROMOBUTIL - EMBOLO Y UN TAPON CON BROMOBUTIL/POLIISOPRENO	null	2007/01/30	Inactivo	2014/03/26
19972118	**2**	0176	Mililitro (s)	15,00	5 CARTUCHO DE 3 ML HECHO DE VIDRIO (TIPO I) SISTEMA DE CERRADO DE GOMA	null	2007/01/30	Inactivo	2014/03/26

					BROMOBUTIL - EMBOLO Y UN TAPON CON BROMOBUTIL/POLIISOPREN				
19972118	**3**	0176	Mililitro (s)	30,00	10 CARTUCHO DE 3 ML HECHO DE VIDRIO (TIPO I) SISTEMA DE CERRADO DE GOMA BROMOBUTIL - EMBOLO Y UN TAPON CON BROMOBUTIL/POLIISOPRE	null	2007/01/30	Inactivo	2014/03/26
19972118	**4**	0176	Mililitro (s)	3,00	PLUMA PRELLENADA CON CARTUCHO DE 3 ML HECHO DE VIDRIO (TIPO I) SISTEMA DE CERRADO DE GOMA BROMOBUTIL - EMBOLO Y UN TAPON CON BRO	null	2007/01/30	Inactivo	
19972118	**5**	0176	Mililitro (s)	15,00	PLUMA PRELLENADA CON 5 CARTUCHO DE 3 ML HECHO DE VIDRIO (TIPO I) SISTEMA DE CERRADO DE GOMA BROMOBUTIL - EMBOLO Y UN TAPON CON B	null	2007/01/30	Inactivo	
19972118	**6**	0176	Mililitro (s)	30,00	PLUMA PRELLENADA CON 10 CARTUCHO DE 3 ML HECHO DE VIDRIO (TIPO I) SISTEMA DE CERRADO DE GOMA BROMOBUTIL - EMBOLO Y UN TAPON CON	null	2007/01/30	Inactivo	
19972118	**7**	0176	Mililitro (s)	3,00	CAJA POR 1 PLUMAS DESECHABLE MULTIDOSIS PRELLENADA DE 3ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO (VIDRIO TIPO 1)	null	2013/01/22	Inactivo	
19972118	**8**	0176	Mililitro (s)	15,00	CAJA POR 5 PLUMAS DESECHABLE MULTIDOSIS PRELLENADA DE 3ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO (VIDRIO TIPO 1)	null	2013/01/22	Inactivo	
19972118	**9**	0176	Mililitro (s)	30,00	CAJA POR 10 PLUMAS DESECHABLE MULTIDOSIS PRELLENADA DE 3ML DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO (VIDRIO TIPO 1)	null	2013/01/22	Inactivo	
19972118	**10**	0247	Unidad (s)	5,00	MUESTRA MEDICA: CAJA POR 5 PLUMAS DESECHABLES MULTIDOSIS PRELLENADA DE 3mL DE SOLUCIÓN EN CARTUCHO (VIDRIO TIPO I).	null	2017/08/02	Inactivo	
19972118	**11**	0247	Unidad (s)	1,00	Caja por 1 pluma pre - llenada desechable que contiene un cartucho de vidrio tipo I transparente por 3mL, con émbolo de caucho de bromobutilo y tapón de caucho de bromobutilo con tapa de aluminio, contenida en una pluma pre - llenada de polipropil	null	2023/05/30	Activo	
19972118	**12**	0247	Unidad (s)	5,00	Caja por 5 plumas pre - llenadas desechables que contienen un cartucho de vidrio tipo I transparente por 3mL, con embolo de caucho de bromobutilo y tapon de caucho de bromobutilo con tapa de aluminio, contenida en una pluma pre - llenada de polipr	null	2023/05/30	Activo	

19972118	**13**	0247	Unidad (s)	1,00	MUESTRA MEDICA: Caja por 1 pluma pre - llenada desechable que contiene un cartucho de vidrio tipo I transparente por 3mL, con embolo de caucho de bromobutilo y tapon de caucho de bromobutilo con tapa de aluminio, contenida en una pluma pre - llena	null	2023/05/30	Activo	
19972118	**14**	0247	Unidad (s)	5,00	MUESTRA MEDICA: Caja por 5 plumas pre - llenadas desechables que contienen un cartucho de vidrio tipo I transparente por 3mL, con embolo de caucho de bromobutilo y tapon de caucho con tapa de aluminio, contenida en una pluma pre - llenada de polip	null	2023/05/30	Activo	

Principios Activos

Principio	Cantidad(Separador decimal es el punto)	Unidad de Medida
INSULINA DETEMIR 100 U. 2400 NMOL	14,20000	mg

Clasificacion ATC del Producto

ATC	Sustancia Quimica	Sistema Organico	Grupo Farmacologico	SubGrupo Farmacologico	Subgrupo Quimico
A10AE05	INSULIN DETEMIR	TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO	FARMACOS USADOS EN DIABETES	INSULINAS Y ANALOGOS	INSULINAS Y ANALOGOS DE ACCION PROLONGADA

Roles por Producto

Rol	Nombre / Razon Social	Direccion	Pais	Depto	Ciudad	Email
ACONDICIONADOR	NOVO NORDISK A/ S	HALLAS ALLE 4400, KALUNDBORG, DINAMARCA	DINAMARCA			
ACONDICIONADOR	OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA, OPEN MARKET LTDA.	CALLE 20 NO. 68C - 65 Bodega Discovery	COLOMBIA	D.C.	BOGOTA	principal@openmarket.com.co
FABRICANTE	NOVO NORDISK PRODUÇÃO FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA	AVENIDA C,1413,DISTRITO INDUSTRIAL,MINAS GERAIS,BRASIL	BRASIL			
FABRICANTE	NOVO NORDISK PRODUCTION SAS	45 avenue d'Orleans,Chartres,Francia	FRANCIA			
FABRICANTE	NOVO NORDISK A/S (FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO)	Hallas Alle, Kolundborg, 4400, Dinamarca	DINAMARCA			
FABRICANTE	NOVO - NORDISK A/S	BAGSVAERD, DINAMARCA	DINAMARCA			rubby.aristizabal@raristizabal.com
IMPORTADOR	NOVO NORDISK COLOMBIA S.A.S.	CLL 125 Nª 19-24 PISO 6	COLOMBIA	D.C.	BOGOTA	garc@novonordisk.com
TITULAR REGISTRO SANITARIO	NOVO NORDISK A/S	BAGSVAERD	DINAMARCA			rubby.aristizabal@raristizabal.com

Imprimir << Atras

REPÚBLICA DE COLOMBIA

PRESIDENCIA DE LA REPÚBLICA
SECRETARÍA JURÍDICA
Revisó
Aprobó

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

DECRETO NÚMERO 1474 **DE 2023**

(8 SEP 2023)

"Por el cual se modifican los artículos 5 del Decreto 2086 de 2010, numerales 8.1, 8.2.2, del artículo 8 y el artículo 18 del Decreto 334 de 2022, se establece la agrupación de modificaciones de que tratan los numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022, en relación a las modificaciones sobre aspectos administrativo-legales, aspectos de calidad relacionados con cambios de riesgo menor, moderado y mayor, y medidas para prevenir y mitigar el desabastecimiento de medicamentos."

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA

En ejercicio de sus facultades constitucionales y legales, en especial las que le confiere el numeral 11 del artículo 189 de la Constitución Política y el artículo 245 de la Ley 100 de 1993,

CONSIDERANDO

Que, de acuerdo con el inciso segundo del artículo 245 de la Ley 100 de 1993, el Gobierno Nacional reglamentará, entre otros aspectos, el control de calidad de los productos objeto del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA, dentro de los cuales se encuentran los medicamentos de síntesis química, biológicos y homeopáticos, gases medicinales, así como los productos fitoterapéuticos.

Que la Ley 2294 del 19 de mayo de 2023 por el la cual se expide el Plan Nacional de Desarrollo 2022 – 2026 *"Colombia Potencia Mundial de la Vida"*, en su artículo 161, estableció, entre otros aspectos, medidas para el fortalecimiento para agilizar las autorizaciones de los procesos de fabricación, venta e importación de medicamentos y dispositivos y tecnologías en salud. Este mismo artículo dispuso que, el Ministerio de Salud y Protección Social, en articulación con el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, adoptará las decisiones necesarias para fortalecer e incrementar la capacidad de fabricación, semi-elaboración, venta, importación de medicamentos, vacunas, dispositivos y otras tecnologías en salud en condiciones de calidad, seguridad, eficacia, acceso a medicamentos y competitividad.

Que, el Decreto 2078 de 2012 *"Por el cual se establece la estructura del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), y se determinan las funciones de sus dependencias."*, en su artículo 4, Numeral 2, dispone: *"2. Certificar en buenas prácticas y condiciones sanitarias a los establecimientos productores de los productos mencionados en el artículo 245 de la Ley 100 de 1993 y expedir los registros sanitarios, así como la renovación, ampliación, modificación y cancelación de los mismos, de conformidad con la reglamentación que expida el Gobierno Nacional."*

Continuación del decreto ""*Por el cual se modifican los artículos 5 del Decreto 2086 de 2010, numerales 8.1, 8.2.2, del artículo 8 y el artículo 18 del Decreto 334 de 2022, se establece la agrupación de modificaciones de que tratan los numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022, en relación a las modificaciones sobre aspectos administrativo-legales, aspectos de calidad relacionados con cambios de riesgo menor, moderado y mayor, y medidas para prevenir y mitigar el desabastecimiento de medicamentos.*"

Que, el Decreto 334 de 2022, en los numerales 8.2.3 y 8.2.4 de su artículo 8, dispuso el procedimiento para el trámite de las modificaciones de riesgo moderado y mayor, no obstante, se evidenció la necesidad de agrupar en un parágrafo este tipo modificaciones, lo cual, le permitirá al INVIMA, abordar un grupo de estas que se relacionen entre sí, bajo un mismo trámite, con el fin de optimizar las respuestas de carácter administrativo y operativo frente a las solicitudes de modificaciones planteadas por los interesados.

Que de acuerdo con lo planteado por el PND en materia de agilizar trámites, el Gobierno nacional había expedido el Decreto 334 de 2022 *"Por el cual se establecen disposiciones para la renovación, modificación y suspensión de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y homeopáticos; de información y publicidad de medicamentos y productos fitoterapéuticos; de adopción de medidas para garantizar el abastecimiento de medicamentos de síntesis química, gases medicinales y biológicos; y se dictan otras relacionadas con estos productos*", fijando allí el procedimiento para las modificaciones o cambios al registro sanitario de los medicamentos, encontrándose en línea con el proyecto de Ley antes referido.

Que dentro de esas medidas que permitan el fortalecimiento e incremento de la capacidad de fabricación, semi-elaboración, venta, importación de medicamentos, está el que las modificaciones a los registros sanitarios sean evaluadas por parte del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA de manera ágil y oportuna, razón por la cual, se considera necesario modificar los numerales 8.1 y 8.2.2 del artículo 8°, con el fin de establecer que las modificaciones o cambios de riesgo menor sean efectuadas con acto administrativo de manera automática, lo cual permite agilidad en el trámite y a la vez contar con bases de datos actualizadas.

Que el Decreto - Ley 2106 de 2019 *"Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública"*, señaló en su artículo 1° que esta normativa tiene por objeto *"simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la Administración Pública; bajo los principios constitucionales y legales que rigen la función pública, con el propósito de garantizar la efectividad de los principios, derechos y deberes de las personas consagrados en la Constitución mediante trámites, procesos y procedimientos administrativos sencillos, ágiles, coordinados, modernos y digitales".*

Que, el Decreto 2086 de 2010 "*Por el cual se establece el procedimiento acelerado de evaluación de solicitudes de registro sanitario para medicamentos por razones de interés público o salud pública y se dictan otras disposiciones",* en su artículo 5 modificó el artículo 16 del Decreto 677 de 1995 para modificar la vigencia del registro sanitario y sus renovaciones.

Que la Ley 2052 de 2020 *"Por medio de la cual se establecen disposiciones transversales a la rama ejecutiva del nivel nacional y territorial y a los particulares que cumplan funciones públicas y/o administrativas, en relación con la racionalización de trámites y se dictan otras disposiciones"*, dispuso en su artículo 21° que *"Los sujetos obligados en los términos de la presente ley que, otorguen licencias, autorizaciones, registros, notificaciones y/o permisos que faculten a una persona natural o jurídica para producir, comercializar, comunicar, importar, exportar, envasar, procesar, semielaborar y/o expender un producto o bien, procurarán adoptar esquemas de vigencia indefinida para estas licencias, autorizaciones, registros, notificaciones y/o permisos. En los casos en que no proceda la vigencia*

indefinida, los sujetos obligados deberán de manera imperativa y pública, justificar las razones técnicas por las cuales no podrán adoptar lo dispuesto en este artículo.

Para la vigencia indefinida, la autoridad competente que ejerza la función permanente de inspección, vigilancia y control sobre dicha licencia, autorización y/o permiso deberá elaborar un informe cada diez (10) años en el que exponga: la reducción de trámites lograda por la aplicación de la figura de vigencia indefinida junto con las actividades de inspección, vigilancia y control que han permitido resguardar el bien jurídico tutelado. Bajo ninguna circunstancia la elaboración de dicho informe supondrá la suspensión de la licencia, autorización y/o permiso.

Lo anterior sin perjuicio del ejercicio de la función permanente de inspección vigilancia y control que ejerce el Estado sobre estas licencias, autorizaciones y/o permisos, a través de las entidades competentes.

***PARÁGRAFO 1.** Se exceptúan licencias, autorizaciones, registros notificaciones y/o permisos establecidos en cumplimiento de los compromisos adquiridos en los Acuerdos Comerciales Internacionales vigentes y en virtud de Decisiones de la Comunidad Andina, caso en el cual la autoridad competente adoptará modelos de renovación automática o de vigencia indefinida, siempre y cuando ello sea procedente."*

Que, conforme a lo descrito en la Ley 2052 de 2020, se hace necesario acatar la misma en el sentido de optimizar el trámite administrativo del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA en relación a adoptar un esquema de vigencia indefinida en relación al trámite de registro sanitario y sus renovaciones para los registros sanitarios de medicamentos síntesis química, gases medicinales, biológicos, homeopáticos, atendiendo al principio de eficiencia y garantizar con ello derechos y deberes de las personas consagrados en la Constitución mediante trámites, procesos y procedimientos administrativos ágiles y coordinados, y en atención a la necesidad de disponer, por parte del Invima, de nuevas herramientas a nivel regulatorio que le permitan descongestionar los trámites que de acuerdo a su objeto misional que le correspondan en cumplimiento de la normatividad citada.

Que la Ley 1751 de 2015 *"Por medio de la cual se regula el derecho fundamental a la salud y se dictan otras disposiciones."*, en su artículo 5° señala *"El Estado es responsable de respetar, proteger y garantizar el goce efectivo del derecho fundamental a la salud; para ello deberá: (...) j) Intervenir el mercado de medicamentos, dispositivos médicos e insumos en salud con el fin de optimizar su utilización, evitar las inequidades en el acceso, asegurar la calidad de los mismos o en general cuando pueda derivarse una grave afectación de la prestación del servicio."*

Que el Decreto 334 de 2022, modificado por los Decretos 1036 de 2022 y 322 de 2023, consideró que: *"(...) para el Gobierno nacional es de interés en salud pública, establecer medidas que faciliten y permitan garantizar un abastecimiento continuo y oportuno de medicamentos, a través de estrategias de monitoreo, seguimiento y control a la disponibilidad de existencias en el mercado, a partir de la información de registros sanitarios vigentes o en trámite de renovación, de tal manera que el INVIMA, en conjunto con el Ministerio de Salud y Protección Social y los fabricantes y titulares de los registros sanitarios, adopten medidas que prevengan y minimicen el riesgo de su desabastecimiento."*, razón por la cual, se establecieron algunas medidas dispuestas en el capítulo VI del referido decreto, como lo es, la notificación de no comercialización temporal de medicamento, ordenada en el artículo 18.

Que, en aras de fortalecer las medidas y acciones tendientes a garantizar el abastecimiento de medicamentos en el mercado local, el artículo 18° del Decreto 334, de

2022, es necesario, no solo registrar, monitorear y hacer seguimiento a los incidentes o situaciones que implican una no comercialización temporal de medicamentos, sino también poderlo hacer y actuar oportunamente, frente a aquellas que implican una no comercialización definitiva de uno o más medicamentos por parte del titular de registro sanitario, de tal manera que, se pueda contar con información relevante para la toma de decisiones institucionales en pro de garantizar la disponibilidad y acceso a los medicamentos en el mercado nacional por parte de los pacientes que los requieran para sus tratamientos farmacológicos.

Que dentro de esas medidas que permitan el fortalecimiento e incremento de la capacidad de fabricación, semi-elaboración, venta, importación de medicamentos, se encuentran que las modificaciones a los registros sanitarios sean evaluadas por parte del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA de manera ágil y oportuna, razón por la cual, se considera necesario modificar los numerales 8.1 y 8.2.2 del artículo 8° y el artículo 18° del Decreto 334 de 2022, con el fin de establecer que las modificaciones o cambios de riesgo menor sean efectuadas con acto administrativo de manera automática, lo cual permite agilidad en el trámite y a la vez contar con bases de datos actualizadas.

Que, dada la relevancia de los cambios que se introducirán en la gestión de las modificaciones a registro sanitario de medicamentos de síntesis química, biológicos y homeopáticos mediante la implementación de las guías de calidad, seguridad y eficacia que serán expedidas por el Invima en el marco del Decreto 334 de 2022, resulta pertinente garantizar un proceso de socialización y apropiación del contenido de las mismas por parte de los interesados, con el fin de lograr las eficiencias perseguidas con su aplicación, razón por la cual, se acordó en mesas de trabajo conjuntas desarrolladas los días 31 de agosto de 2023 y 01 de septiembre de 2023 entre los gremios de industria farmacéutica, representantes de la sociedad civil, Invima y Ministerio de Salud y Protección Social el contar con una transitoriedad de dos (2) meses que permitan tal proceso de socialización y apropiación de las guías de forma previa a su entrada en vigor.

Que, conforme a lo antes expuesto resulta necesario realizar las modificaciones del artículo 8, numerales 8.1 y 8.2.2 y adición de un parágrafo, así como del artículo 18 del Decreto 334 de 2022 y del artículo 5 del Decreto 2086 de 2010.

En mérito de lo expuesto,

DECRETA

Artículo 1. Modificar el numeral 8.1 del artículo 8° del Decreto 334 de 2022, el cual quedará así:

> ***8.1 Aspectos administrativos-legales:*** *El titular del registro sanitario o su apoderado, radicará ante el INVIMA la solicitud, anexando la documentación soporte de la misma, según lo establecido en las guías para identificar la clase de modificación al registro sanitario de que trata el artículo 6° del presente Decreto. Dependiendo del cambio podrán hacerse como una notificación de novedad, modificación automática o requerirá aprobación previa, según aplique.*
>
> *i. Las modificaciones que se hagan por notificación de novedad podrán ser implementadas por el titular de forma inmediata, para lo cual el INVIMA establecerá un mecanismo para su notificación según sea el caso. La notificación de novedad de la que trata estos cambios se debe realizar a más tardar un (1) año después de haberse implementado el cambio respectivo.*

Cuando exista más de una modificación de este tipo, se podrán agrupar en una sola notificación de novedad, distinguiendo cada uno de los cambios realizados, según guía aplicable a cada tipo de medicamento.

ii. Las modificaciones automáticas podrán ser implementadas por el titular una vez INVIMA notifique a este, el respectivo acto administrativo que así lo ordene, el cual deberá ser emitido dentro del mes siguiente a la radicación de la solicitud por parte del titular. Estos cambios, serán objeto de revisión y control posterior por parte de esta entidad, surtiendo el procedimiento establecido en el capítulo IV del presente decreto.

iii. Para el caso de cambios que requieran aprobación previa, el INVIMA tendrá hasta dos (2) meses siguientes a la radicación para expedir el correspondiente acto administrativo de modificación al registro sanitario. Estas modificaciones podrán ser implementadas por el titular, una vez el INVIMA emita el acto administrativo que la aprueba.

Si dentro del término antes mencionado, el INVIMA determina que necesita información adicional o aclaración a los documentos presentados, esa entidad podrá requerir al titular del registro sanitario, por una única vez, para que aclare o allegue información. El titular tendrá un plazo de un (1) mes, contado a partir de la comunicación del auto de requerimiento respectivo, para radicar la respuesta correspondiente, salvo que antes de vencer el plazo concedido solicite prórroga hasta por un término igual. Si dentro de este plazo, el interesado no allega la información solicitada, se entenderá que desiste de la petición y, en consecuencia, el INVIMA procederá a declarar el desistimiento de la petición.

A partir del día hábil siguiente al que el titular aporte los documentos o informes requeridos, se reactivará el término para resolver la solicitud de modificación que requiera aprobación previa mediante acto administrativo.

Artículo 2. Modificar el numeral 8.2.2 del artículo 8° del Decreto 334 de 2022, el cual quedará así:

8.2.2 Cambios de riesgo menor. *El titular del registro sanitario o su apoderado radicará ante el INVIMA la solicitud, anexando la documentación soporte de la misma, según lo establecido en las guías para identificar la clase de modificación al registro sanitario de que trata el artículo 6° del presente Decreto. Dependiendo del cambio, podrá tramitarse como una notificación de novedad o como una modificación automática, según aplique.*

i. Las modificaciones que se tramiten por notificación de novedad podrán ser implementadas por el titular de forma inmediata, para lo cual el INVIMA establecerá un mecanismo para su notificación según sea el caso. La notificación de novedad de la que trata estos cambios se debe realizar a más tardar un (1) año después de haberse implementado el cambio respectivo.

Cuando exista más de una modificación de este tipo, se podrán agrupar en una sola notificación de novedad, distinguiendo cada uno de los cambios realizados, según guía aplicable a cada tipo de medicamento.

ii. Las modificaciones automáticas podrán ser implementadas por el titular una vez INVIMA notifique a este, el respectivo acto administrativo que así lo ordene, el cual deberá ser emitido dentro del mes siguiente a la radicación de la solicitud por parte del titular. Estos cambios, serán objeto de revisión y control posterior por parte de esta entidad, surtiendo el procedimiento establecido en el capítulo IV del presente decreto.

Cuando exista más de una modificación de este tipo, se podrán agrupar en una sola solicitud, distinguiendo cada uno de los cambios realizados, según guía aplicable a cada tipo de medicamento.

Artículo 3. Adiciónese el siguiente parágrafo al artículo 8 del Decreto 334 de 2022, el cual quedará así:

"Parágrafo. *Cuando para el trámite de una modificación al registro sanitario resulte necesario someter varios cambios de nivel de riesgo moderado y/o mayor de forma simultánea, se podrán agrupar bajo un mismo radicado, distinguiendo cada uno de los cambios realizados, según guía aplicable a cada tipo de medicamento y pagando la tarifa legal correspondiente que determine el Invima. El término para dar respuesta a este tipo de agrupaciones corresponderá al de mayor nivel de riesgo, según numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022."*

Artículo 4. Modificar el artículo 18° del Decreto 334 de 2022, el cual quedará así:

Artículo 18. Obligatoriedad de informar sobre la no comercialización temporal o retiro definitivo de medicamentos. *Los titulares de registros sanitarios deberán informar al INVIMA, a través del canal que se establezca por ese Instituto, aquellas situaciones o incidentes que impidan la comercialización o que conlleven a una interrupción temporal o retiro definitivo del mercado local que impacte en el abastecimiento de medicamentos de síntesis química, gases medicinales biológicos, homeopáticos y productos fitoterapéuticos.*

La no comercialización temporal, se debe notificar al INVIMA en un plazo no mayor a treinta (30) días calendario a la situación o incidente asociado al caso particular, esto con el fin de adelantar un análisis de riesgos, que permita minimizar los impactos negativos de casos por afectación o interrupción temporal de comercialización de los productos objeto de este decreto, y generar una respuesta oportuna y eficiente para evitar un eventual desabastecimiento del mercado.

Para el efecto, el titular del registro sanitario deberá notificar la siguiente información como mínimo:

18.1 Detalles de quien realiza la notificación:
a) Fecha de la notificación.
b) Nombre del titular del registro sanitario, fabricante o importador, y dirección(es), correo electrónico y teléfono de contacto.

18.2 Detalles sobre la no comercialización temporal:
a) Origen o hecho concreto que genera la no comercialización temporal del producto (Aspectos administrativos, logísticos, técnicos, regulatorios, económicos, entre otros).
b) Fecha a partir de la cual se detectó la situación o incidente que afecta los procesos o cadena del suministro.

c) Fecha a partir de la cual podría no haber comercialización temporal del producto (puede ser fecha anticipada).

d) Duración estimada de la no comercialización del producto, indicar fechas aproximadas, si es aplicable.
e) Descripción breve del posible impacto o afectación del mercado, por la no comercialización, y si aplica puede presentar un plan de mitigación propuesto para minimizar los impactos.

***Parágrafo 1°.** El INVIMA determinará el canal a través del cual el titular del registro sanitario notificará la información de los numeral 18.1 y 18.2, el cual debe permitir un reporte en línea.*

***Parágrafo 2°.** Los titulares de registro sanitario que decidan retirar de forma definitiva del mercado, medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos, homeopáticos y productos fitoterapéuticos, deberán informar por escrito al INVIMA está situación, con al menos seis (6) meses de antelación.*

Cumplido el término de los seis (6) meses, el titular del registro sanitario solicitará la pérdida de fuerza ejecutoria del acto administrativo que concedió el registro sanitario y/o su renovación, o informará la continuidad de comercialización del producto(s) correspondiente(s).

Una vez vencido el término señalado en el inciso anterior, sin que el titular retome la comercialización del producto o solicite la pérdida de fuerza de ejecutoria, el Invima procederá a la cancelación del registro sanitario.

Artículo 5. Modificar el artículo 5° del Decreto 2086 de 2010, el cual quedará así:

***"De la expedición y vigencia del registro sanitario de medicamentos.** La vigencia de los registros sanitarios de medicamentos será indefinida.*

Los registros sanitarios expedidos por Invima o la autoridad delegada, se harán a través de acto administrativo, contra el cual procederán los recursos en los términos y condiciones establecidos en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo - CPACA.

El otorgamiento de la vigencia indefinida no impide que el Invima o la autoridad correspondiente, en ejercicio de las funciones de inspección, vigilancia y control, adopte las medidas necesarias al encontrar un incumplimiento de las normas técnicas que regulan la materia o identificar que existe un riesgo sanitario asociado a la farmacovigilancia durante el uso del medicamento.

Para aquellos medicamentos que a la fecha de expedición de este decreto ya cuenten con registro vigente, su duración pasará a ser indefinida, siempre y cuando mantengan las condiciones previamente aprobadas en el registro vigente.

Las solicitudes de modificación que hagan parte de los trámites de renovación en curso a la fecha de entrada en vigencia de este decreto, pasarán a ser tratadas en los términos del Decreto 334 de 2022."

Artículo 6. Transitoriedad. La implementación de las guías para identificar la clase de modificación al registro sanitario de que trata el artículo 6 del Decreto 334 de 2022,

Continuación del decreto *"Por el cual se modifican los artículos 5 del Decreto 2086 de 2010, numerales 8.1, 8.2.2, del artículo 8 y el artículo 18 del Decreto 334 de 2022, se establece la agrupación de modificaciones de que tratan los numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022, en relación a las modificaciones sobre aspectos administrativo-legales, aspectos de calidad relacionados con cambios de riesgo menor, moderado y mayor, y medidas para prevenir y mitigar el desabastecimiento de medicamentos."*

modificado por el artículo 1 del Decreto 322 de 2023, se hará de forma obligatoria por parte de titulares de registro sanitario o sus apoderados a partir del 08 de noviembre de 2023.

Artículo 7. Vigencia y derogatoria. El presente Decreto rige a partir de la fecha de su publicación y deroga las disposiciones que le sean contrarias.

PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE 8 SEP 2023

Dado en Bogotá, D. C., a los

GUILLERMO ALFONSO JARAMILLO MARTÍNEZ
Ministro de Salud y Protección Social