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

RESOLUCIÓN No. 2019053324 DE 26 de Noviembre de 2019
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. 2007005767 del 23 de marzo de 2007, el INVIMA concedió el Registro Sanitario No. INVIMA 2007M-0006885 para IMPORTAR Y VENDER el producto KEPPRA ® SOLUCION ORAL a favor de UCB S.A. con domicilio en Bélgica.

Que mediante escrito número No. 2016187165 del 26/12/2016 el señor Juan F Garcia E., actuando en calidad de apoderado de la sociedad GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A., solicita la renovación del Registro Sanitario para el producto KEPPRA® SOLUCION ORAL, en la modalidad de IMPORTAR y VENDER, a favor de la sociedad GLAXOSMITHKLINE TRADING SERVICES LIMITED, con domicilio en 6900 CORK AIRPORT BUSINESS PARK, KINSALE ROAD, CORK, IRLANDA

Que mediante escrito No. 20191128227 de 08/07/2019 el interesado realizo alcance al expediente en el sentido de actualizar la información de certificado de buenas prácticas de manufactura para el fabricante del producto en estudio.

Que mediante Auto No. 2019009636 del 14/08/2019, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió: Certificación de buenas prácticas de manufactura, especificaciones de materias primas, presentaciones comerciales, inserto e IPP y artes.

Que mediante escrito No. 20191198766 del 09/10/2019, la señora Natalia Giraldo Carreño, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad GLAXO SMITHKLINE COLOMBIA S.A., presentó respuesta al auto antes mencionado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que una vez revisada la documentación allegada, este despacho se permite hacer las siguientes consideraciones.

Que revisada la documentación técnico/legal allegada por el interesado en la solicitud inicial y en la respuesta auto, se encuentra que la misma cumple con los requisitos establecidos en los artículos 24, 31, 72, 74 y demás que aplican del Decreto 677 de 1995.

Que mediante certificado No. 2019/HPF/FR/147 la Agencia Nacional Francesa de Seguridad para Medicamentos y Produtos para la salud certifica el cumplimiento de buenas prácticas de manufactura al establecimiento Fabricante NEXTPHARMA SAS, con domicilio en 17 Route de Meulan, LIMAY, 7852, FRANCIA, con vigencia hasta el 17/03/2020.

Que mediante Resolución No. 2016012903 del 18/04/2016 el INVIMA concedió la certificación en Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento SUPPLA S.A. con domicilio en 150 metros delante de la glorieta de Siberia vía Complejo logístico Industrial, Siberia. Bodega 53, 54 y 55; Cota, como acondicionador secundario (codificado, etiquetado, desetiquetado, estuchado, desestuchado, termoencogido, termosellado, retiro y colocacion de stickers e insertos) de medicamentos con vigencia hasta el 14/06/2019. Que el usuario solicito la visita de renovación de BPM el 17 de Mayo de 2019 bajo el radicado No 20191092672 que 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, licencia o autorización se entenderá prorrogada hasta tanto se produzca la decisión de fondo por parte de la entidad competente sobre dicha renovación...."*.

Que se evidencia por parte de este despacho estudios de estabilidad natural para tres (3) lotes industriales en condiciones de zona climática IVb, temperatura y humedad de (30±2°C, 75±5% HR), durante 24 meses, fabricados por NEXTPHARMA SAS, con domicilio en 17 Route de Meulan, LIMAY, 7852, FRANCIA, Durante el tiempo de estudio el producto se mantuvo dentro de especificaciones; por tanto se conceden 24 meses de vida útil al producto terminado de referencia.

Impresión del Documento Original

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

RESOLUCIÓN No. 2019053324 DE 26 de Noviembre de 2019
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.

Que los artes de material de envase y empaque (etiqueta, caja plegadiza) allegados mediante respuesta a Auto No. 20191198766 del 09/10/2019, cumplen con lo dispuesto en el artículo 74 del decreto 677 de 1995, y han sido aprobados previamente bajo resolución No. 2019030859 del 23 de Julio de 2019 por lo tanto se considera procedente la aprobación de los mismos para la presentaciones comerciales y muestra médica del producto de referencia.

La información para prescribir IPP e inserto versión NCDS09 allegado mediante Respuesta a Auto No. 20191198766 del 09/10/2019, han sido aprobadas mediante Resolución No. 2019017311 del 10 de Mayo de 2019.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, la norma farmacológica 19.9.0.0.N10, Acta 18 de 2014 numeral (3.4.17) Acta No 06 de 2019, numeral (3.1.9.13) y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.-	Renovar REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO:	KEPPRA ® SOLUCION ORAL
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2019M-0006885-R1**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR	GLAXOSMITHKLINE TRADING SERVICES LIMITED con domicilio en 6900 CORK AIRPORT BUSINESS PARK, KINSALE ROAD, CORK, -IRLANDA
FABRICANTE:	NEXTPHARMA SAS con domicilio en en 17 Route de Meulan, LIMAY, 7852, FRANCIA
IMPORTADOR	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. con domicilio en AVENIDA CALLE 26 No. 69 B-45/53 Piso 09, BOGOTA D.C.
ACONDICIONADOR:	SUPPLA S.A., con domicilio en 150 metros delante de la glorieta de Siberia vía Complejo logístico Industrial, Siberia. Bodega 53, 54 y 55; Cota.
CONDICION DE VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	SOLUCION ORAL
VIAS DE ADMINISTRACION:	ORAL
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada 1 mL de solución contiene LEVETIRACETAM 100 mg
PRESENT. COMERCIAL:	CAJA CON FRASCO DE VIDRIO TIPO III COLOR AMBAR POR 300 mL,
MUESTRA MÉDICA:	CAJA CON FRASCO DE VIDRIO TIPO III COLOR AMBAR POR 300 mL
INDICACIONES:	LEVETIRACETAM ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE: - CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES DE 16 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADA. LEVETIRACETAM ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COMPLEMENTARIA EN EL TRATAMIENTO DE: -CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA, -CRISIS MIOCLÓNICA EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, -CONVULSIÓN TONICOCLÓNICA GENERALIZADA PRIMARIA EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	LOS REPORTES E INFORMES DE FARMACOVIGILANCIA DEBEN PRESENTARSE A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS CON LA PERIIOCIDAD ESTABLECIDA EN LA RESOLUCIÓN No. 2004009455 DEL 28 DE MAYO DE 2004.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	

Información del Documento Original

LEVETIRACETAM ESTÁ CONTRAINDICADO EN:

HIPERSENSIBILIDAD AL LEVETIRACETAM O CUALQUIER OTRO DERIVADO DE LA PIRROLIDONA O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS: SUSPENSIÓN DEFINITIVA

SI LEVETIRACETAM DEBE SUSPENDERSE SE RECOMIENDA QUE SEA RETIRADO GRADUALMENTE (P.EJ. EN ADULTOS Y ADOLESCENTES QUE PESEN MÁS DE 50 KG: DECREMENTOS DE 500 MG DOS VECES AL DÍA CADA DOS A CUATRO SEMANAS; EN NIÑOS Y ADOLESCENTES QUE PESEN MENOS DE 50 KG: EL DECREMENTO EN LA DOSIS NO DEBE EXCEDER DE 10 MG/KG DOS VECES AL DÍA CADA DOS SEMANAS).

INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA

LA ADMINISTRACIÓN DE LEVETIRACETAM A PACIENTES CON DETERIORO RENAL PUEDE REQUERIR DE AJUSTE DE DOSIS. EN PACIENTES CON FUNCIÓN HEPÁTICA SEVERAMENTE DETERIORADA, SE RECOMIENDA UNA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL ANTES DE LA SELECCIÓN DE LA DOSIS.

LESIÓN RENAL AGUDA

EL USO DE LEVETIRACETAM SE HA ASOCIADO MUY RARAMENTE CON LESIÓN RENAL AGUDA, CON UN TIEMPO DE INICIO QUE OSCILA DE ALGUNOS DÍAS A VARIOS MESES.
CONTEO DE CÉLULAS SANGUÍNEAS

SE HAN DESCRITO CASOS RAROS DE DISMINUCIÓN DEL CONTEO DE CÉLULAS SANGUÍNEAS (NEUTROPENIA, AGRANULOCITOSIS, LEUCOPENIA, TROMBOCITOPENIA Y PANCITOPENIA) EN ASOCIACIÓN CON LA ADMINISTRACIÓN DE LEVETIRACETAM, EN GENERAL AL INICIO DEL TRATAMIENTO. SE RECOMIENDA EL CONTEO COMPLETO DE CÉLULAS SANGUÍNEAS EN PACIENTES QUE EXPERIMENTAN DEBILIDAD IMPORTANTE, PIREXIA, INFECCIONES RECURRENTES O TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN (VÉASE LA SECCIÓN DE REACCIONES ADVERSAS).

DEPRESIÓN Y/O IDEACIÓN SUICIDA

SE HAN REPORTADO SUICIDIO, INTENTO DE SUICIDIO, IDEAS Y COMPORTAMIENTO SUICIDA EN PACIENTES TRATADOS CON AGENTES ANTIEPILÉPTICOS (INCLUYENDO LEVETIRACETAM). UN META-ANÁLISIS DE LOS ENSAYOS ALEATORIZADOS CONTROLADOS CON PLACEBO DE MEDICAMENTOS ANTIEPILÉPTICOS HA MOSTRADO UN RIESGO LIGERAMENTE MAYOR DE PENSAMIENTOS Y COMPORTAMIENTO SUICIDA. EL MECANISMO DE ESTE RIESGO ES DESCONOCIDO.

POR LO TANTO SE DEBERÁ VIGILAR A LOS PACIENTES PARA SIGNOS DE DEPRESIÓN Y/O IDEAS Y COMPORTAMIENTO SUICIDA Y SE DEBERÁ TOMAR EN CONSIDERACIÓN UN TRATAMIENTO ADECUADO. SE DEBE ACONSEJAR A LOS PACIENTES (Y LOS CUIDADORES DE LOS PACIENTES) QUE BUSQUEN ATENCIÓN MÉDICA SI EMERGEN SIGNOS DE DEPRESIÓN Y/O IDEAS O COMPORTAMIENTO SUICIDA.

Información del Documento Original

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

RESOLUCIÓN No. 2019053324 DE 26 de Noviembre de 2019
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.

POBLACIÓN PEDIÁTRICA

LA FORMULACIÓN EN TABLETAS NO ESTÁ ADAPTADA PARA SU USO EN LACTANTES Y NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS DE EDAD.

LOS DATOS DISPONIBLES EN NIÑOS NO SUGIEREN UN IMPACTO SOBRE EL CRECIMIENTO Y LA PUBERTAD. SIN EMBARGO, LOS EFECTOS A LARGO PLAZO SOBRE EL APRENDIZAJE, INTELIGENCIA, CRECIMIENTO, FUNCIÓN ENDOCRINA, PUBERTAD Y FERTILIDAD EN NIÑOS SIGUEN SIENDO DESCONOCIDOS.

OBSERVACIONES: MEDICAMENTO ESENCIAL / LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO.
LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO 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. TODA INFORMACIÓN CIENTÍFICA, PROMOCIONAL O PUBLICITARIA SOBRE LOS MEDICAMENTOS DEBERÁ SER REALIZADA CON ARREGLO A LAS CONDICIONES DEL REGISTRO SANITARIO Y A LAS NORMAS TÉCNICAS Y LEGALES PREVISTAS EN EL ARTÍCULO 79 DEL DECRETO 677 DE 1995.

VIDA UTIL: 2 AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: ALMACENAR A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C, EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL

EXPEDIENTE No.: 19975838
RADICACIÓN: 2016187165 **FECHA:** 26/12/2016

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** como único diseño los artes de material de envase y empaque (etiqueta y caja plegadiza), allegados mediante radicado No. 20191198766 del 09/10/2019 los cuales cumplen con el Artículo 72 del Decreto 677/95 y con el Artículo 14 del Decreto 843 de 2016, para las presentaciones comerciales y muestra médica aprobadas. Dichos artes deberán incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: APROBAR La información para prescribir IPP e inserto versión NCDS09 allegado mediante Respuesta a Auto No. 20191198766 del 09/10/2019, la cual ha sido previamente aprobada mediante Resolución No. 2019017311 del 10 de Mayo de 2019

ARTÍCULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudio de estabilidad on-going con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses para tres lotes, bajo condiciones de temperatura y humedad de (30±2°C, 75±5% HR). El titular del Registro Sanitario, adquiere la obligación de continuar con lotes industriales los estudios de estabilidad on-going, como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS acogido mediante Resolución No. 3183 de 1995, la guía para el desarrollo y presentación de los estudios de

Versión con Documento Original

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

RESOLUCIÓN No. 2019053324 DE 26 de Noviembre de 2019
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.

estabilidad de medicamentos acogida por la Resolución 2514 de 1995 y la circular externa DG-100-0155-13 de noviembre de 2013.

ARTICULO QUINTO: 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).

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 26 de Noviembre de 2019
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
DIRECTOR (A) TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Información del Documento Original

[<< Atras]

Datos Generales del Producto

Expediente Sanitario	19975838	**Nombre producto**	**KEPPRA ® SOLUCION ORAL**				
Registro Sanitario	INVIMA 2019M-0006885-R1	**Vencimiento**		**Modalidad**	IMPORTAR Y VENDER	**Estado Registro**	Vigente
Observaciones	MEDICAMENTO ESENCIAL / LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO A LA ÚLTIMA VERSIÓN DE LAS FARMACOPEAS OFICIALES EN COLOMBIA, DURANTE LA VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO. LO ANTERIOR SERÁ OBJETO DE VIGILANCIA POR PARTE DE ESTE INSTITUTO. LAS PRESENTACIONES COMERCIALES APROBADAS EN EL REGISTRO SANITARIO PODRÁN SER EMPLEADAS COMO PRESENTACIONES INSTITUCIONALES, SIEMPRE Y CUANDO 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. 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.						

Datos de Interés del Medicamento

Forma Farmaceutica	SH - SOLUCIONES	**Franja**	VERDE
Indicaciones	LEVETIRACETAM ESTÁ INDICADO COMO MONOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE: - CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN PACIENTES DE 16 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA RECIENTEMENTE DIAGNOSTICADA. LEVETIRACETAM ESTÁ INDICADO COMO TERAPIA COMPLEMENTARIA EN EL TRATAMIENTO DE: - CRISIS DE INICIO PARCIAL CON O SIN GENERALIZACIÓN SECUNDARIA EN ADULTOS Y NIÑOS DESDE LOS 4 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA, - CRISIS MIOCLÓNICA EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL, - CONVULSIÓN TONICOCLÓNICA GENERALIZADA PRIMARIA EN ADULTOS Y ADOLESCENTES DESDE 12 AÑOS DE EDAD CON EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA.		
Contraindicaciones	LEVETIRACETAM ESTÁ CONTRAINDICADO EN: HIPERSENSIBILIDAD AL LEVETIRACETAM O CUALQUIER OTRO DERIVADO DE LA PIRROLIDONA O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES SUSPENSIÓN DEFINITIVA SI LEVETIRACETAM DEBE SUSPENDERSE SE RECOMIENDA QUE SEA RETIRADO GRADUALMENTE (P.EJ. EN ADULTOS Y ADOLESCENTES QUE PESEN MÁS DE 50 KG: DECREMENTOS DE 500 MG DOS VECES AL DÍA CADA DOS A CUATRO SEMANAS; EN NIÑOS Y ADOLESCENTES QUE PESEN MENOS DE 50 KG: EL DECREMENTO EN LA DOSIS NO DEBE EXCEDER DE 10 MG/KG DOS VECES AL DÍA CADA DOS SEMANAS). INSUFICIENCIA RENAL O HEPÁTICA LA ADMINISTRACIÓN DE LEVETIRACETAM A PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL PUEDE REQUERIR DE AJUSTE DE DOSIS. EN PACIENTES CON FUNCIÓN HEPÁTICA SEVERAMENTE DETERIORADA, SE RECOMIENDA UNA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL ANTES DE LA SELECCIÓN DE LA DOSIS. LESIÓN RENAL AGUDA EL USO DE LEVETIRACETAM SE HA ASOCIADO MUY RARAMENTE CON LESIÓN RENAL AGUDA, CON UN TIEMPO DE INICIO QUE OSCILA DE ALGUNOS DÍAS A VARIOS MESES. CONTEO DE CÉLULAS SANGUÍNEAS SE HAN DESCRITO CASOS RAROS DE DISMINUCIÓN DEL CONTEO DE CÉLULAS SANGUÍNEAS (NEUTROPENIA, AGRANULOCITOSIS, LEUCOPENIA, TROMBOCITOPENIA Y PANCITOPENIA) EN ASOCIACIÓN CON LA ADMINISTRACIÓN DE LEVETIRACETAM, EN GENERAL AL INICIO DEL TRATAMIENTO. SE RECOMIENDA EL CONTEO COMPLETO DE CÉLULAS SANGUÍNEAS EN PACIENTES QUE EXPERIMENTAN DEBILIDAD IMPORTANTE, PIREXIA, INFECCIONES RECURRENTES O TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN. DEPRESIÓN Y/O IDEACIÓN SUICIDA SE HAN REPORTADO SUICIDIO, INTENTO DE SUICIDIO, IDEAS Y COMPORTAMIENTO SUICIDA EN PACIENTES TRATADOS CON AGENTES ANTIEPILÉPTICOS (INCLUYENDO LEVETIRACETAM). UN META-ANÁLISIS DE LOS ENSAYOS ALEATORIZADOS CONTROLADOS CON PLACEBO DE		

	MEDICAMENTOS ANTIEPILÉPTICOS HA MOSTRADO UN RIESGO LIGERAMENTE MAYOR DE PENSAMIENTOS Y COMPORTAMIENTO SUICIDA. EL MECANISMO DE ESTE RIESGO ES DESCONOCIDO. POR LO TANTO SE DEBERÁ VIGILAR A LOS PACIENTES PARA SIGNOS DE DEPRESIÓN Y/O IDEAS Y COMPORTAMIENTO SUICIDA Y SE DEBERÁ TOMAR EN CONSIDERACIÓN UN TRATAMIENTO ADECUADO. SE DEBE ACONSEJAR A LOS PACIENTES (Y LOS CUIDADORES DE LOS PACIENTES) QUE BUSQUEN ATENCIÓN MÉDICA SI EMERGEN SIGNOS DE DEPRESIÓN Y/O IDEAS O COMPORTAMIENTO SUICIDA. COMPORTAMIENTOS ANORMALES Y AGRESIVOS LEVETIRACETAM PUEDE CAUSAR SÍNTOMAS PSICÓTICOS Y ANORMALIDADES DEL COMPORTAMIENTO INCLUYENDO IRRITABILIDAD Y AGRESIVIDAD. LOS PACIENTES TRATADOS CON LEVETIRACETAM DEBERÁN MONITOREARSE EN CUANTO AL DESARROLLO DE SIGNOS PSIQUIÁTRICOS QUE SUGIERAN CAMBIOS EN EL ÁNIMO Y/O LA PERSONALIDAD IMPORTANTES. SI SE OBSERVAN TALES COMPORTAMIENTOS, DEBERÁ CONSIDERARSE LA ADAPTACIÓN AL TRATAMIENTO O LA SUSPENSIÓN GRADUAL. SI SE CONSIDERA LA SUSPENSIÓN, POR FAVOR VEA LA SECCIÓN SUSPENSIÓN EN ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES. POBLACIÓN PEDIÁTRICA LA FORMULACIÓN EN TABLETAS NO ESTÁ ADAPTADA PARA SU USO EN LACTANTES Y NIÑOS MENORES DE 6 AÑOS DE EDAD. LOS DATOS DISPONIBLES EN NIÑOS NO SUGIEREN UN IMPACTO SOBRE EL CRECIMIENTO Y LA PUBERTAD. SIN EMBARGO, LOS EFECTOS A LARGO PLAZO SOBRE EL APRENDIZAJE, INTELIGENCIA, CRECIMIENTO, FUNCIÓN ENDOCRINA, PUBERTAD Y FERTILIDAD EN NIÑOS SIGUEN SIENDO DESCONOCIDOS. EXCIPIENTES SOLUCIÓN ORAL LA SOLUCIÓN ORAL DE LEVETIRACETAM 100 MG/ML INCLUYE METIL PARAHIDROXIBENZOATO Y PROPIL PARAHIDROXIBENZOATO QUE PUEDE CAUSAR REACCIONES ALÉRGICAS (POSIBLEMENTE RETARDADAS). TAMBIÉN INCLUYE MALTITOL LÍQUIDO; LOS PACIENTES CON EXTRAÑOS PROBLEMAS HEREDITARIOS DE INTOLERANCIA A LA FRUCTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE PRODUCTO MEDICINAL. CONTIENE GLICEROL, EL CUAL PUEDE CAUSAR DOLOR DE CABEZA, MALESTAR ESTOMACAL Y DIARREA. SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN ESTE PRODUCTO MEDICINAL CONTIENE 2.5 MMOL (O 57 MG) DE SODIO POR DOSIS INDIVIDUAL MÁXIMA (0.83 MMOL (O 19 MG) POR VIAL). DEBE SER TOMADO EN CONSIDERACIÓN POR LOS PACIENTES CON UNA DIETA CONTROLADA EN SODIO.

Inserto ? ☑	**Vida Util**	3 años	**Condicion Venta**	CON FORMULA FACULTATIVA	Generico ? ☐
Via Administracion	PO - ORAL				

Presentaciones Comerciales

Presentación Comercial									
Expediente Sanitario	**Consec**	**Termino**	**Unidad / Medida**	**Cantidad**	**Descripcion**	**Fecha insc**	**Estado**	**Fecha Inactiv**	**Identificador Unico Medicamentos (IUM)**
019975838	**01**	0176	ml	60,00	CAJA CON FRASCO DE VIDRIO POR 60 ML MUESTRA MEDICA	2007/03/09	Inactivo	2019/10/18	
019975838	**02**	0176	ml	100,00	CAJA CON FRASCO DE VIDRIO POR 100 ML MUESTRA MEDICA	2007/03/09	Inactivo	2019/10/18	
019975838	**03**	0247	U	1,00	CAJA CON FRASCO DE VIDRIO TIPO III COLOR AMBAR POR 300 ML MUESTRA MEDICA	2007/03/09	Activo		
019975838	**04**	0247	U	1,00	CAJA CON FRASCO DE VIDRIO TIPO III COLOR AMBAR POR 300 ML	2007/03/09	Activo		

Principios Activos

Principio	Cantidad(Separador decimal es el punto)	Unidad de Medida

LEVETIRACETAM	100,00000	mg
Concentracion dec 677	C = Por cada mililitro, en liquidos para administracion por gotas e inyectables en multidosis	

Clasificacion ATC del Producto

ATC	Sustancia Quimica	Sistema Organico	Grupo Farmacologico	SubGrupo Farmacologico	Subgrupo Quimico
N03AX14	LEVETIRACETAM	SISTEMA NERVIOSO	ANTIEPILEPTICOS	ANTIEPILEPTICOS	OTROS ANTIEPILEPTICOS

Roles por Producto

Rol	Tipo.Ident	Identificacion	Nombre / Razon Social	Direccion	Pais	Depto	Ciudad	Email
ACONDICIONADOR	Consecutivo	2016138672	SUPPLA S.A.	a 150 metros delante de la glorieta de Siberia vía Cota, Parque Industrial CLIS, Bodega 55, en Cota - Cundinamarca	COLOMBIA	CUNDINAMARCA	COTA	
FABRICANTE	Consecutivo	33696479	NEXTPHARMA SAS	LIMAY	FRANCIA			
IMPORTADOR	Nit	8300129694	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.	Avenida El Dorado No. 69 B-45 Piso 9	COLOMBIA	D.C.	BOGOTA	col.regulatorios@gsk.com
TITULAR REGISTRO SANITARIO	Consecutivo	20201190193	GLAXOSMITHKLINE TRADING SERVICES LTD	12 RIVERWALK, CITYWEST, BUSINESS CAMPUS, DUBLIN 24	IRLANDA			

<< 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