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

RESOLUCIÓN No. 2021009155 DE 18 de Marzo de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución 2007023029 de 08 de octubre de 2007, el INVIMA concedió la Renovación al Registro Sanitario INVIMA 2007M-007182-R1, para IMPORTAR y VENDER el producto LAMICTAL® TABLETAS DISPERSABLES 25mg, a favor de GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A., con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante radicado 2017087305 del 21 de junio de 2017, el Señor Juan Fernando García Echeverri, actuando en calidad de apoderado de la sociedad GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A., presentó solicitud de Renovación al Registro Sanitario para el producto LAMICTAL® TABLETAS DISPERSABLES 25 MG, en la modalidad de IMPORTAR y VENDER, a favor de su representado.

Que mediante anexo al expediente con radicado 20191195577 del 04 de octubre de 2019, la señora Natalia Giraldo Carreño actuando como representante legal GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A., informan la aprobación de los artes del material de envase y empaque mediante Resolución 2019031372.

Que el anexo al expediente con radicado 20201105029 del 18 de junio de 2020, la señora Natalia Giraldo Carreño actuando como representante legal GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A. allega las BPM vigentes del fabricante.

Que mediante auto No.2020011331, del 18 de septiembre de 2020, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió: Certificado de Producto Farmacéutico.

Que mediante radicado 20201213226 del 13 de noviembre de 2020, el señor Juan Fernando García Echeverri, actuando en calidad de apoderado de la sociedad GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A., presentó respuesta satisfactoria al auto indicado.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

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

Que el fabricante GLAXOSMITHKLINE PHARMACEUTICALS S.A., ubicado en ul. Grunwaldzka 189, 60-322, Poznan, Polonia, cuenta con certificación de BPM No. IWPS.405089.2019.KK.1 WTC/0092_01_01/213, expedida el 07 de junio de 2019 por la agencia regulatoria y vigente hasta 07 de julio de 2022.

Que el acondicionador GLAXOSMITHKLINE MEXICO S.A. DE C.V., ubicado en CALZADA MEXICO XOCHIMILCO # 4900, COL. SAN LORENZO HUIPULCO, 14370, Delegación Tlalpan, Distrito Federal-MEXICO, cuenta con Resolución de BPM No. 2020002292 del 22 de enero de 2020 emitido por el Invima y vigente hasta 18 de febrero de 2023.

Que el acondicionador SUPPLA S.A., ubicado en 150 Metros delante de la Glorieta Siberia vía Cota, Parque Industrial CLIS, Bodega 55, Cota-Cundinamarca, cuenta con Resolución de BPM No. 2019049445 del 01 de noviembre de 2019 expedida por INVIMA y vigente hasta 10 de diciembre de 2022.

Que respecto al estudio de estabilidad presentan los lotes No. 1613200003; 1607500007; 1603300009 a condiciones naturales de temperatura 30 +- 2 C y 75+-5%, con datos completos y con frecuencias de tiempos de muestreos 0, 3, 6, 9, 12,18, 24, 36; con lo cual la vida útil se sustenta a 36 meses.

Que los artes del material de envase y empaque (blíster y caja plegadiza), continúan siendo los aprobados en Resolución 2019031372 del 25 de julio de 2019 como único diseño autorizado para las presentaciones comerciales y muestras médicas aprobadas.

Que en respuesta al auto 20201213226 del 13 de noviembre de 2020 el interesado, hace la anotación sobre el concepto de la IPI GDS46-IPI23 mediante Resolución 2019057449, de la cual hay recurso de reposición en curso; por tanto, aceptan que para el presente Acto Administrativo se contemple la IPI, inserto e información farmacológica la aprobada en Resolución 2019019884.

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

RESOLUCIÓN No. 2021009155 DE 18 de Marzo de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Acorde a lo anterior el Inserto Versión GDS 45-IPI22 e Información Para Prescribir IPP Versión GDS 45-IPI22, continuarán los aprobados bajo Resolución 2019019884 del 23 de mayo de 2019.

Que por su principio activo se realiza la respectiva revisión y se evidencia que el medicamento al ser producto de referencia no requiere presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, el Decreto 2086 de 2010, la Norma Farmacológica No. 19.9.0.0.N10, Actas de la Sal Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora No. 48 de 2012 numeral 3.3.11., Acta 55 de 2012 numeral 3.6.1., Acta 24 de 2013 numeral 3.1.9.8, Acta 12 de 2014 numeral 3.6.1., Acta 27 de 2014 numeral 3.4.7., Acta 17 de 2015 numeral 3.4.4., Acta 08/2016 numeral 3.4.4 y la documentación allegada por el interesado, previo estudio técnico y legal.

En consecuencia, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

RESUELVE

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

PRODUCTO:	LAMICTAL® TABLETAS DISPERSABLES 25 mg
REGISTRO SANITARIO No.:	**INVIMA 2021M-007182-R2**
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR y VENDER
TITULAR:	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A., ubicado en Avenida Calle 26 No. 69 B-45 / 53 PISO 09, Bogotá D.C.
FABRICANTE:	GLAXOSMITHKLINE PHARMACEUTICALS S.A., ubicado en ul. Grunwaldzka 189, 60-322, Poznan, Polonia.
IMPORTADOR:	GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A., ubicado en Avenida Calle 26 No. 69 B-45 / 53 PISO 09, Bogotá, D.C.
ACONDICIONADOR:	GLAXOSMITHKLINE MEXICO S.A. DE C.V., ubicado en CALZADA MÉXICO XOCHIMILCO # 4900, COL. SAN LORENZO HUIPULCO, 14370, Delegación Tlalpan, Distrito Federal-MEXICO; SUPPLA S.A., ubicado en 150 Metros delante de la Glorieta Siberia vía Cota, Parque Industrial CLIS, Bodega 55, Cota-Cundinamarca.
CONDICION DE VENTA:	Con fórmula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA DISPERSABLE
VIAS DE ADMINISTRACION:	ORAL
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada tableta dispersable contiene LAMOTRIGINA 25,0 mg
PRESENT. COMERCIAL:	Caja con 4, 20 y 30 tabletas en blíster de ALUMINIO-PVC/PVDC. Caja con 30 tabletas en 1 blíster (PVC/PVDC/AL), Muestra medica: Caja con 4, 20 y 30 tabletas en blíster de ALUMINIO-PVC/PVDC. Caja con 30 tabletas en 1 blíster (PVC/PVDC/AL)
INDICACIONES:	Epilepsia ADULTOS (MAYORES DE 12 AÑOS DE EDAD). LAMICTAL está indicada para el uso como terapia adjunta o monoterapia en el tratamiento de la epilepsia, para crisis parciales y generalizadas, incluyendo crisis tónico-clónicas y crisis asociadas con el síndrome Lennox-Gastaut. Niños (2 a 12 años de edad). LAMICTAL está indicada como terapia adjunta en el tratamiento de la epilepsia, para crisis parciales y generalizadas, incluyendo crisis tónicoclónicas y crisis asociadas con el síndrome lennox-gastaut. Una vez logrado el control epiléptico durante la terapia adjunta, es posible retirar los fármacos antiepilépticos (FAE) concomitantes y que los pacientes prosigan con la monoterapia con lamictal. Trastorno bipolar Adultos (18 años de edad y mayores). LAMICTAL está indicado para la prevención de los episodios del estado de ánimo en pacientes con trastorno bipolar, predominantemente al prevenir los episodios depresivos.

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

RESOLUCIÓN No. 2021009155 DE 18 de Marzo de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:

Los reportes de eventos adversos deben realizarse en el formato de Reporte de eventos adversos asociados al uso de medicamentos - Foream, mediante la plataforma de reporte en línea dispuesta para tal fin, según lo establecido en la Circular 600-7758-15 del 3 de agosto de 2015, teniendo en cuenta la periodicidad establecida en la Resolución No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

LAMICTAL tabletas dispersables/masticables está contraindicado en individuos con hipersensibilidad conocida a la lamotrigina o a cualquier otro ingrediente de la preparación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Exantema

Se han recibido informes de reacciones cutáneas adversas, que generalmente han ocurrido en el lapso de las primeras ocho semanas después de iniciar el tratamiento con LAMICTAL. La mayoría son exantemas leves y autolimitados, sin embargo, también se ha informado de exantemas serios que requirieron hospitalización y discontinuación de LAMICTAL. Estos han incluido exantemas potencialmente fatales como el síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET).En adultos reclutados en estudios que utilizaron las actuales recomendaciones posológicas de LAMICTAL la incidencia de exantemas serios es aproximadamente 1 de 500 en pacientes epilépticos. Aproximadamente la mitad de estos casos fue notificada como SSJ (1 en 1000).Durante pruebas clínicas en pacientes con trastorno bipolar, la incidencia de exantema serio es aproximadamente 1 en 1000. El riesgo de exantema serio es mayor en niños que en adultos. Los datos disponibles de un número de estudios sugieren que la incidencia de exantemas asociados con la hospitalización de niños es de 1 en 300 a 1 en 100.

En los niños, la presentación inicial de un exantema se puede confundir con una infección, los médicos deben tomar en cuenta la posibilidad de una reacción farmacológica en los niños que desarrollen síntomas de exantema y fiebre durante las primeras ocho semanas de terapia.

Adicionalmente el riesgo global de exantema parece estar estrechamente asociado con:
-altas dosis iniciales de LAMICTAL y exceder el escalamiento de dosis recomendado de la terapia con LAMICTAL
-uso concomitante de valproato.

Se debe tener precaución al tratar pacientes con antecedentes de exantemas o alergias a otros fármacos antiepilépticos, ya que la frecuencia de exantemas no graves, después de administrar un tratamiento con LAMICTAL, fue aproximadamente tres veces mayor en estos pacientes que en aquellos sin dichos antecedentes.

Todos los pacientes (adultos y niños) que desarrollen exantema deben ser evaluados rápidamente y retirar el LAMICTAL de inmediato a menos que claramente el exantema no esté relacionado con el fármaco. Se recomienda que no se vuelva a iniciar el LAMICTAL en pacientes que lo discontinuaron por causa de exantema asociado con el tratamiento previo con LAMICTAL a menos que el beneficio potencial claramente supere el riesgo.

También se ha informado de exantema como parte de un síndrome de hipersensibilidad asociado con un patrón variable de síntomas sistémicos incluyendo fiebre, linfadenopatía, edema facial y anormalidades sanguíneas y del

hígado y meningitis aséptica (vea Reacciones Adversas). El síndrome muestra un amplio espectro en cuanto a la severidad clínica, y puede, en raras ocasiones, conducir a coagulación intravascular diseminada (CID) y fallo de múltiples órganos. Es importante notar que las manifestaciones precoces de hipersensibilidad (p.ej.,, fiebre, linfadenopatía) pueden estar presentes aunque el exantema no sea evidente. De estar presentes estos signos y síntomas, se debe evaluar al paciente de inmediato y discontinuar LAMICTAL de no poder establecerse una etiología alternativa.

En la mayoría de los casos, la meningitis aséptica fue reversible al retirar el fármaco, pero se presentó una recurrencia en ciertos casos al volver a exponer a los pacientes a lamotrigina. La nueva exposición ocasionó un rápido retorno de los síntomas, los cuales con frecuencia fueron más severos. No se debe reiniciar la administración de lamotrigina en pacientes que hayan suspendido su administración debido al desarrollo de meningitis aséptica asociada con un tratamiento previo con lamotrigina. El estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) analizado de estos pacientes se caracterizó por pleocitosis leve/moderada, niveles normales de glucosa y un aumento de proteínas leve/moderado. El recuento leucocitario mostró predominio de neutrófilos en la mayoría de los casos, aunque se reportó predominio de linfocitos en 1/3 de los casos evaluados. Algunos pacientes también presentaron signos y síntomas de compromiso de otros órganos (hígado y riñón), lo que sugiere que la meningitis aséptica observada podía formar parte de una reacción de hipersensibilidad.

Linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH)
HLH se presentó en pacientes que tomaban LAMICTAL (ver Reacciones Adversas). HLH es un síndrome de activación inmunitaria patológica, el cual puede ser potencialmente mortal, caracterizado por signos y síntomas clínicos como fiebre, exantema, síntomas neurológicos, hepatosplenomegalia, linfadenopatía, citopenias, concentraciones séricas elevadas de ferritina, hipertrigliceridemia y anormalidades de la función hepática y la coagulación. Por lo general, los síntomas se presentan dentro de un plazo de 4 semanas después del inicio del tratamiento. Evalúe de inmediato a los pacientes que desarrollen estos signos y síntomas y considere un diagnóstico de HLH. Debe descontinuarse LAMICTAL, a menos que se pueda establecer una etiología alternativa.

Riesgo de suicidio
Es posible que se presenten síntomas de depresión y/o trastorno bipolar en pacientes con epilepsia, además existen indicios de que los pacientes con epilepsia y trastorno bipolar están en alto riesgo de desarrollar suicidalidad. De 25 a 50% de los pacientes con trastorno bipolar intentan suicidarse cuando menos una vez, además podrían experimentar un agravamiento de sus síntomas depresivos y/o el surgimiento de ideación y comportamientos suicidas (suicidalidad), independientemente si están o no tomando medicamentos para el trastorno bipolar, incluyendo LAMICTAL.

Se han notificado casos de ideación y comportamiento suicidas en pacientes tratados con AEDs en diversas indicaciones, incluyendo epilepsia y trastorno bipolar. Además, un meta-análisis de estudios aleatorizados y controlados con placebo de AEDs (incluyendo lamotrigina) ha demostrado un pequeño incremento en el riesgo de ideación y comportamiento suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo, pero los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento en el riesgo para la lamotrigina.

Por lo tanto, los pacientes deben ser vigilados para descartar cualquier signo de ideación y comportamientos suicidas. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que busquen orientación médica si surgen signos de ideación o comportamiento suicidas.

Agravamiento en el trastorno bipolar
Los pacientes recibiendo LAMICTAL para el tratamiento de trastorno bipolar deben ser monitoreados estrechamente para detectar cualquier síntoma de agravamiento clínico (incluyendo la presentación de nuevos síntomas) y riesgo suicida, especialmente al inicio del tratamiento, o en los cambios de dosificación. Algunos pacientes, como son aquellos con historia de pensamiento o comportamiento suicidas, los adultos jóvenes, y aquellos que hayan presentado ideación suicida significativa antes de iniciar el tratamiento, pueden presentar un mayor riesgo de pensamientos o intentos suicidas, y deben estar bajo monitoreo cuidadoso durante el tratamiento.

Los pacientes (y quienes estén al cuidado de los pacientes) deben ser alertados acerca de la necesidad de vigilar cualquier agravamiento en su condición (incluyendo la presentación de nuevos síntomas) y/o la presentación de ideas / comportamiento o pensamientos de daño auto infringido y de que deben buscar consejo médico inmediatamente se presenten dichos síntomas.

Se debe tomar en cuenta la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de descontinuar la medicación, en aquellos pacientes que experimenten agravamiento clínico (incluyendo la presentación de nuevos síntomas) y/o la presentación de ideas / comportamiento suicida, particularmente si esos síntomas son graves, son de presentación abrupta, o no son parte de la sintomatología previa del paciente.

Anticonceptivos hormonales
Efectos de los anticonceptivos hormonales sobre la eficacia de LAMICTAL:
Se ha demostrado que una combinación de etinilestradiol/levonorgestrel (30 microgramos / 150 microgramos) aumenta la eliminación de lamotrigina aproximadamente al doble produciendo una disminución de los niveles de lamotrigina (vea Interacciones). Luego del ajuste, en la mayoría de los casos serán necesarias dosis más altas de mantenimiento de lamotrigina (hasta dos veces) para lograr una respuesta terapéutica máxima. En mujeres que aún no toman un inductor de la glucuronidación de lamotrigina y que toman un anticonceptivo hormonal que incluyen una semana de medicamento inactivo (p.ej., "semana libre de la píldora"), ocurrirán aumentos transitorios graduales en los niveles de lamotrigina durante la semana de medicamento inactivo. Estos aumentos serán mayores cuando se hacen aumentos en la dosis de lamotrigina en los días antes o durante la semana de medicamento inactivo. Para instrucciones de dosificación vea "Recomendaciones posológicas generales para LAMICTAL en poblaciones de pacientes especiales, Posología y Administración". Los médicos deben hacer un manejo clínico apropiado de las mujeres que inician o interrumpen los anticonceptivos hormonales durante la terapia con LAMICTAL y en la mayoría de los casos serán necesarios los ajustes a la dosis de lamotrigina. No se han estudiado otros anticonceptivos orales y tratamientos de terapia de remplazo hormonal (TRH), aunque pueden afectar de manera similar los parámetros farmacocinéticos de la lamotrigina.

Efectos de LAMICTAL sobre la eficacia de los anticonceptivos hormonales:
Un estudio de interacción en 16 voluntarios sanos ha demostrado que cuando se administra lamotrigina y un anticonceptivo hormonal (combinación

etinilestradiol/levonorgestrel) en combinación, ocurre un aumento modesto en la eliminación de levonorgestrel y cambios en FSH y LH sérico (vea Interacciones). Se desconoce el impacto de estos cambios en la actividad ovulatoria de los ovarios. Sin embargo, no se puede excluir la posibilidad que estos cambios produzcan una disminución en la eficacia anticonceptiva en algunas pacientes que toman formulaciones hormonales junto con LAMICTAL. Por tanto se debe instruir a las pacientes para que notifiquen oportunamente cualquier cambio en su patrón menstrual, p.ej., sangrado adelantado.

Efecto de la lamotrigina sobre los sustratos del transportador catiónico orgánico (OCT 2)
La lamotrigina es un inhibidor de la secreción tubular renal mediante las proteínas del OCT 2 (véase Interacciones). Esto puede ocasionar una elevación en los niveles plasmáticos de ciertos fármacos que se excretan principalmente a través de esta vía. No se recomienda la co-administración de LAMICTAL con sustratos del OCT 2 con un índice terapéutico estrecho, p. ej., no se recomienda dofetilida.

Dihidrofolato reductasa
La lamotrigina es un inhibidor débil de la dihidrofolato reductasa, por ende existe una posibilidad de interferencia con el metabolismo del folato durante la terapia a largo plazo. Sin embargo, durante la dosificación prolongada en humanos, LAMICTAL no indujo cambios significativos en la concentración de hemoglobina, volumen corpuscular medio, o concentraciones de folato sérico o en glóbulos rojos hasta por 1 año o concentraciones de folato en glóbulos rojos hasta por 5 años.

Falla renal
En estudios con dosis sencillas en sujetos con falla renal en etapa terminal, no se alteraron significativamente las concentraciones plasmáticas de lamotrigina. Sin embargo, es de esperar la acumulación del metabolito glucurónido, por tanto se debe tener precaución al tratar pacientes con fallo renal.

Pacientes que toman otras formulaciones que contienen lamotrigina
LAMICTAL tabletas dispersables/masticables no se debe administrar a pacientes actualmente tratados con cualquier otra preparación que contenga lamotrigina sin consultar al médico.

ECG de patrón Brugada
Se observó una asociación de frecuencia muy rara con el ECG de patrón Brugada, aunque no se ha establecido una relación causal. Por lo tanto, se debe prestar especial atención antes de usar LAMICTAL en pacientes con síndrome de Brugada.

Riesgo de trastornos de la densidad mineral ósea
Existe riesgo de trastornos de la densidad mineral ósea con el uso a largo plazo, que puede conducir al desarrollo de osteopenia, osteoporosis y fracturas. Durante el tratamiento a largo plazo se recomienda monitorear la densidad mineral ósea del paciente

Reacciones de hipersensibilidad sistémica y falla orgánica:
Se han reportado casos de reacciones medicamentosas sistémicas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés), que incluyen fiebre, rash cutáneo y/o linfadenopatias y compromiso orgánico como hepatitis, nefritis, miocarditis o miositis, llegando a semejar una infección viral. Algunos casos con desenlace fatal.

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

RESOLUCIÓN No. 2021009155 DE 18 de Marzo de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Antes de iniciar el tratamiento con LAMICTAL, debe advertirse al paciente que una erupción o síntomas de hipersensibilidad puede ser indicio de un evento serio y debe ser reportado inmediatamente a su médico tratante.

Discrasias sanguíneas:
Se han reportado casos que incluyen neutropenia, leucopenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia y raramente anemia aplásica y aplasia pura de células rojas.

EPILEPSIA
Al igual que con otros FAEs, el retiro abrupto de LAMICTAL puede provocar crisis de rebote. A menos que por problemas de seguridad (por ejemplo exantema) se requiera un retiro abrupto, la dosis de LAMICTAL se debe disminuir gradualmente durante un periodo de dos semanas.
En la literatura se ha informado que las convulsiones severas incluyendo status epilepticus pueden conducir a rabdomiólisis, disfunción de múltiples órganos y coagulación intravascular diseminada, algunas veces con resultados fatales. Han ocurrido casos similares asociados con el uso de LAMICTAL.

TRASTORNO BIPOLAR
Niños y adolescentes (menores de 18 años de edad). El tratamiento con agentes antidepresivos se asocia con un aumento en el riesgo de pensamiento y conducta suicida en niños y adolescentes con trastorno depresivo mayor y otros trastornos psiquiátricos.

OBSERVACIONES: Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y número de lote. El titular, envasador y fabricante autorizado en el registro sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas prácticas de manufactura vigentes y actualizar las especificaciones de materias primas y producto terminado, de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del registro sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este Instituto.
Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995.
Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

VIDA UTIL: Treinta y seis (36) meses a partir de la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacenar a temperaturas inferiores a 30°C, en su envase y empaque original.

EXPEDIENTE No.: 215610
RADICACIÓN: 2017087305 **FECHA:** 21/06/2017

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR los artes del material de envase y empaque (blíster y caja plegadiza), ya autorizados en la Resolución 2019031372 del 25 de julio de 2019 para las presentaciones comerciales y muestras médicas autorizadas, en las cuales deberán colocar el registro sanitario en el presente Acto administrativo.

Igualmente, se reiteran el Inserto Versión GDS 45-IPI22 e Información Para Prescribir IPP Versión GDS 45-IPI22, seguirán siendo los mismos aprobados bajo Resolución No. 2019019884 de 23/05/2019.

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

RESOLUCIÓN No. 2021009155 DE 18 de Marzo de 2021
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director(a) Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -Invima, delegado mediante Resolución número 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, Resolución 2378 de 2008, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento es 36 meses, la cual se soportó con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 12, 18, 24, 36 y bajo condiciones de humedad y Temperatura de (30 ± 2°C) (75 % ± 5 %HR).

Así mismo, se adquiere el compromiso de continuar con el estudio de estabilidad sobre lote industrial reciente (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS.

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR por medios electrónicos la presente resolución al representante legal y/o apoderado del titular, de conformidad con lo previsto en el artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiendo que contra la misma 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. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 18 de Marzo de 2021

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

Guillermo Jose Perez Blanco
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: dvillegasm Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por GUILLERMO JOSE PEREZ BLANCO
Fecha: 2021/03/18 15:29:50 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia