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

RESOLUCIÓN No. 2017012011 DE 24 de Marzo de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, Resolución No. 2017006515 del 20 de Febrero de 2017, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

EXPEDIENTE: 20107900 **RADICACIÓN:** 2016046201 **FECHA:** 11/04/2016

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 2016046201 del 11 de Abril de 2016, la Señora Lida Constanza Monrroy, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad CLINICOS Y HOSPITALARIOS DE COLOMBIA, solicita concesión de Registro Sanitario para el producto LEVETIRACETAM® 100 mg/mL SOLUCIÓN ORAL, en la modalidad de FABRICAR y VENDER a favor de la sociedad que representa.

Que mediante alcance No. 2017034592 del 14 de Marzo de 2017, el interesado aporta: 1. Carta Aval del Fabricante. 2. Soportes de análisis de dimensiones y microbiológicos de Material de Envase (frasco y tapa). 3. Especificaciones de calidad y resultados de los controles de calidad sobre las Materias Primas. 4. Artes de Material de Envase y Empaque (etiqueta frasco y caja plegadiza) del producto de la referencia, folios: 1 - 131.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Radicado No. 2017029151 del 03 de Marzo de 2017 el laboratorio fabricante COLOMPACK S.A. ubicado en la carrera 46 No. 20 B - 34, con domicilio en Bogotá, D.C. - Colombia., solicitó visita de Renovación de Buenas Prácticas de Manufactura para fabricar este tipo de producto (forma farmacéutica y principio activo) y la cual a la fecha se encuentra pendiente por su realización.

Que a folios 31 a 34 el interesado allega contrato de estabilidad acelerada y natural suscrito entre COLOMPACK S.A. y CLINICOS HOSPITALARIOS DE COLOMBIA S.A., en el cual la sociedad COLOMPACK S.A., se hace responsable de realizar los estudios de estabilidad acelerado, natural y on going.

Que los artes del material de envase y empaque (etiqueta frasco y caja plegadiza) de la presentación comercial, uso institucional y folleto, allegados mediante escrito No. 2017034592 del 14 de Marzo de 2017, folios: 112 - 116, cumplen con lo dispuesto en los artículos 72 del Decreto 677 de 1995 y 14 del Decreto 843 de 2016.

Que los estudios de estabilidad acelerado y natural a 6 meses, allegados mediante escrito No. 2016046201 del 11 de Abril de 2016, folios: 286 - 415, con dos lotes pilotos fabricados, son procedentes de acuerdo con los requisitos establecidos en el Decreto 677 de 1995 y soportan un tiempo de vida útil de 24 meses bajo condiciones de temperatura de 30 +/-2 °C y humedad de 65 +/- 5 % HR en condiciones de zona climática IV. Por tanto el interesado debe dar cumplimiento al Decreto 677 de 1995, Artículo 22, Parágrafo segundo, en el sentido de presentar los resultados completos de los estudios de envejecimiento natural".

Que de conformidad con el artículo 17 y el Anexo No. 2 de la Resolución No. 1124 de 2016, el interesado contará con un término de 18 meses, contados a partir de la radicación del trámite, para presentar ante la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, los estudios correspondientes. Lo anterior será pena de la suspensión del Registro Sanitario.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.9.0.0.N10 y Actas de Comisión Revisora No. 55 de 2012 numeral 3.6.1., y No. 18 de 2014 numeral 3.4.17., y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2017012011 DE 24 de Marzo de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, Resolución No. 2017006515 del 20 de Febrero de 2017, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al
PRODUCTO: LEVETIRACETAM 100 mg/mL SOLUCIÓN ORAL
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2017M-0017644** **VIGENCIA:**
TIPO DE REGISTRO: Fabricar y Vender.
TITULAR: CLINICOS Y HOSPITALARIOS DE COLOMBIA, con domicilio en Bogotá, D.C. - Colombia.
FABRICANTE: COLOMPACK S.A. ubicado en la carrera 46 No. 20 B - 34, con domicilio en Bogotá, D.C. - Colombia.
CONDICIÓN DE VENTA: Con formula facultativa.
FORMA FARMACEUTICA: Solución Oral.
VIA ADMINISTRACIÓN: Oral.
PRINCIPIO ACTIVO: Cada mL de SOLUCIÓN contiene: LEVETIRACETAM 100 mg.
PRESENT. COMERCIALES: Caja Plegadiza por un (1) Frasco en Vidrio Ámbar por 300 mL con Tapa Rosca Blanca No. 28 mm con Copa Dosificadora. Uso Institucional: Caja Plegadiza por un (1) Frasco en Vidrio Ámbar por 300 mL con Tapa Rosca Blanca No. 28 mm con Copa Dosificadora.
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, o crisis mioclónica en adultos y adolescentes desde 12 años de edad con epilepsia mioclónica juvenil, o 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 periodicidad establecida en la Resolución No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Hipersensibilidad al levetiracetam o cualquier otros derivados de la pirrolidona o a cualquiera de los excipientes. Niños menores de 4 años. Embarazo y lactancia. Precauciones: Suspensión definitiva: De acuerdo con la práctica clínica vigente, 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). Deterioro renal o hepático: 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. 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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2017012011 DE 24 de Marzo de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, Resolución No. 2017006515 del 20 de Febrero de 2017, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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. Población pediátrica: 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. Embarazo y lactancia: Fertilidad: No se detectó un impacto sobre la fertilidad en estudios con animales. No hay datos clínicos disponibles, el riesgo potencial para los humanos se desconoce. Embarazo: Levetiracetam no se recomienda durante el embarazo y en mujeres en edad reproductiva que puedan tener hijos que no utilicen anticonceptivos a menos que sea claramente necesario. No hay datos adecuados del uso de levetiracetam en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial para los humanos es desconocido. Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, los cambios fisiológicos durante el embarazo pueden afectar la concentración de levetiracetam. Se ha observado una disminución en las concentraciones plasmáticas durante el embarazo. Esta disminución es más pronunciada durante el tercer trimestre (hasta 60% de la concentración inicial antes del embarazo). Se debe asegurar el manejo clínico adecuado de las mujeres embarazadas tratadas con levetiracetam. La suspensión de los tratamientos antiepilépticos puede resultar en exacerbación de la enfermedad y podría ser dañino para la madre y el feto. Lactancia: Levetiracetam se excreta en la leche humana. Por lo tanto, no se recomienda amamantar. Sin embargo, si se requiere de tratamiento con levetiracetam durante la lactancia, se deberá sopesar el beneficio/riesgo del tratamiento considerando la importancia de la lactancia. Ideas de autolesión o suicidio.

OBSERVACIONES: Medicamento Esencial: Las Contraindicaciones y Advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento y el número de lote. "El Titular y Fabricante autorizado en el Registro Sanitario, adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura y actualizar las Especificaciones de Materias Primas y Producto Terminado, de acuerdo a la última versión de las Farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del Registro Sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto." "Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro Sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995.

VIDA UTIL: Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Almacénese a temperatura inferior a 30 °C, en su envase y empaque original.

EXPEDIENTE No.: 20107900

RADICACIÓN No.: 2016046201 **FECHA:** 11/04/2016

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes a color del material de envase y empaque (etiqueta frasco y caja plegadiza) de la presentación comercial, uso institucional y folleto, allegados mediante escrito No. 2017034592 del 14 de Marzo de 2017, folios: 112 - 116, los cuales tienen ajustados sus textos a lo dispuesto en la presente Resolución, artículos 72 del Decreto 677 de 1995 y 14 del Decreto 843 de 2016 y debe incluir el número de Registro Sanitario otorgado.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

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

RESOLUCIÓN No. 2017012011 DE 24 de Marzo de 2017
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, Resolución No. 2017006515 del 20 de Febrero de 2017, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios de estabilidad acelerado, con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 1, 2, 3 y 6 meses, bajo condiciones de temperatura de 40 +/-2 °C humedad relativa de 75 +/- 5 % HR en condiciones de zona climática IV, y natural, con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 3 y 6 meses, allegados mediante escrito No. 2016046201 del 11 de Abril de 2016, folios: 286 - 415, bajo condiciones de temperatura de 30 +/-2 °C humedad relativa de 65 +/- 5 % HR en condiciones de zona climática IV, con dos lotes pilotos fabricados. Por tanto el interesado debe dar cumplimiento al Decreto 677 de 1995, Artículo 22, Parágrafo segundo, en el sentido de presentar los resultados completos de los estudios de envejecimiento natural".

ARTICULO CUARTO: Contra la presente Resolución procede únicamente Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

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

COMUNÍQUESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 24 de Marzo de 2017
Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: msobrinom, Técnico: ssuarezr Revisó: cordina_medicamentos

Firma válida

Firmado digitalmente por FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
Fecha: 2017.03.24 14:38:52 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 10 N.° 64/28
PBX: 2948700

Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1
SC 7341 - 1
CO-SC-7341-1

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

INVIMA

A la fecha notifíquese personalmente a Javier Orlando Hernandez (DC)

Con identificación No. 1.022.346.489 de Bogotá D.C

y T.P. No. _____ de _____

de la Resolución No. 2017012011 de fecha 24 marzo 2017

En Bogotá 28 MAR 2017 Hora _____

Notificado _____

Notificador _____