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

RESOLUCIÓN No. 2024027087 DE 13 de Junio de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director 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.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2013010192 del 22/04/2013, el INVIMA concedió Renovación al Registro Sanitario INVIMA 2013M-0002375-R1, para FABRICAR Y VENDER el producto COQUAN® 0,5 mg TABLETAS RECUBIERTAS, a favor de LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante Resolución No. 2016047511 del 15/11/2016, el INVIMA aprobó:
1. La presentación en su denominación genérica.
2. Los artes de las etiquetas del material de envase (blíster) y material de empaque (caja plegadiza), como único diseño autorizado para todas las presentaciones comerciales e institucionales autorizadas.

Que mediante Resolución No. 2017047532 del 08/11/2017, el INVIMA aprobó la adición de acondicionador a OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA, OPEN MARKET LTDA, con domicilio en Celta Trade Park lote 134 Km 7 Autopista Bogotá - Medellín. Ubicado en Funza - Cundinamarca.

Que mediante Resolución No. 2020031405 del 21/09/2020, el INVIMA aprobó adición de presentaciones.

Que mediante radicado No. 2017190597 del 27/12/2017, la señora Teresa Bravo Medina, actuando en calidad de apoderado de la sociedad LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C., solicita concesión de Renovación del Registro Sanitario para FABRICAR Y VENDER el producto COQUAN® 0,5 mg TABLETAS RECUBIERTAS.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20181069361 del 11/04/2018, el interesado allega el estatus de avance a corte de marzo de 2018 de la gestión del proyecto “ACTUALIZACIÓN PORTAFOLIO SIEGFRIED”, el cual comprende la construcción de un sistema de calidad farmacéutico robusto con implementación de mejoras de infraestructura.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20181125393 del 22/06/2018, el interesado corrige la cantidad del excipiente Color Rojo No. 3 RB GIV 5000, ya que por error se reportaron 0,3 mg y la cantidad correcta e inicialmente aprobada corresponde a 3 mcg.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20191170952 del 03/09/2019, el interesado presenta los artes de los materiales de envase y empaque eliminando la información legal de Perú debido que en ese país se van a manejar artes exclusivos amparados bajo otra marca.

Que mediante auto No. 2021011307 del 19/08/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos le requirió lo siguiente:

1. Poder.
2. Información farmacológica.
3. Evaluación de los estudios IN VITRO.
4. Presentaciones de uso institucional.
5. Artes
6. Agotamiento.
7. Estudios de Estabilidad.

Que mediante radicado No. 20211242936 del 17/11/2021, el Señor Paulo Cristian Echeverry, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S., presentó respuesta al auto antes mencionado.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20221171313 del 03/08/2022, el interesado allega actualización del tamaño de lote estandarizado del producto en asunto, pasando de 300.000 tabletas a 1.000.000 tabletas, aclarando que el producto conserva la fórmula y proceso de fabricación aprobado.

Que mediante anexo al expediente con radicado No. 20221196174 del 31/08/2022, el interesado allega el instructivo de manufactura bajo código No. INM-PF-0713 e informar el aumento del tamaño de lote a 1.000.000 tabletas, así mismo indican que posteriormente se allegará al instituto los perfiles de disolución para el producto con el aumento del tamaño de lote.

Que mediante Resolución No. 2023034366 del 27/07/2023, el INVIMA aprobó la información técnica allegada

RESOLUCIÓN No. 2024027087 DE 13 de Junio de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director 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.

mediante radicado No. 20211069096 del 12/04/2021 y No. 20221054612 del 05/04/2022 como cumplimiento al llamado a Revisión de Oficio según resolución No. 2017043505 de 17/10/2017.

Que mediante Resolución No. 2023043614 del 20/09/2023, el INVIMA negó la solicitud de Renovación de Registro Sanitario identificada con radicado No. 2017190597 del 27/12/2017 para el producto COQUAN® 0,5 mg TABLETAS RECUBIERTAS, titularidad de LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante escrito No. 20231265806 del 11/10/2023, la señora Natalia Rubio Herrera, actuando en calidad de apoderado de la sociedad Laboratorios Siegfried S.A.S., interpuso recurso de reposición contra la Resolución No. 2023043614 de 20/09/2023.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud y la información presentada por el interesado mediante los radicados citados en los antecedentes, este despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante radicado No. 20211242936 del 17/11/2021, el interesando allego la respuesta satisfactoria al Auto anteriormente mencionado.

Que mediante Resolución No. 2022032137 del 02/09/2022, el INVIMA concedió certificación de Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento Laboratorios Siegfried S.A.S., con domicilio en Calle 17 No. 42-09 Bogotá D.C., para fabricar medicamentos en área de producto no estéril, principios activos comunes, solidos: polvos no efervescentes, granulados no efervescentes, tabletas con y sin cubierta y cápsulas duras de gelatina, con una vigencia hasta el 27/10/2025.

Que mediante Resolución No. 2023028395 del 27/06/2023, el INVIMA concedió certificación de Buenas Prácticas de Manufactura al establecimiento Operaciones Nacionales de Mercadeo Ltda. - OPEN MARKET LTDA., con domicilio en Celta Trade Park lote 134 Km 7 Autopista Bogota – Medellin, Funza/Cundinamarca, para el proceso de acondicionamiento secundario (codificado, etiquetado, desetiquetado, estuchado, desestuchado, termoencogido, colocacion y/o retiro de inserto y/o stickers y sellado) de medicamentos estériles y no estériles que requieren y no requieren áreas especiales de manufactura incluyendo los que requieren y no requieren cadena de frio en todas las formas farmacéuticas, con una vigencia hasta el 25/07/2026.

Que revisados los artes del material de envase (blíster) y empaque (caja plegadiza), allegados como respuesta al auto mediante radicado No. 20211242936 del 17/11/2021 correspondientes a marca y genérico, se encuentra que estos cumplen con todos los requisitos establecidos en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995 por consiguiente, es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que el documento allegado como respuesta al auto mediante radicado No. 20211242936 del 17/11/2021, correspondiente al inserto con marca y genérico (folio 193-203), contiene información farmacológica del producto, acorde a lo recomendado mediante Acta No. 03 de 2017 SEMNNIMB numeral 3.1.2.2. y Acta No. 15 de 2020 SEM numeral 3.1.9.7., por tal razón es procedente su aprobación en el presente acto administrativo.

Que la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora mediante Acta No. 02 de 2024 Primera parte (3.1.7.2), conceptuó:

"Revisada la información allegada por el interesado la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, acepta los argumentos presentados como respuesta al recurso de reposición; en el sentido que, la información y aclaraciones justifican satisfactoriamente el cumplimiento de los parámetros de validación de la metodología analítica desarrollada; adicionalmente, se evaluó y se determinó que los perfiles de disolución comparativos a pH 1,2, pH 4,5 y pH 6,8 fueron realizados de manera independiente, considerando lo establecido en la Resolución 1124 de 2016, por lo cual se recomienda aprobar el estudio in-vitro por proporcionalidad de dosis para el producto COQUAN® 0,5 mg (clonazepam 0,5 mg) tabletas recubiertas fabricado por Laboratorios Siegfried S.A.S frente al producto COQUAN® 2 mg (clonazepam 2 mg tabletas) fabricado por Laboratorios Siegfried S.A.S.

El estudio in-vitro por proporcionalidad de dosis se aprueba con un tamaño de lote de 300.000 tabletas. Se recuerda al interesado que a futuro no será aceptada la ampliación del tamaño de lote industrial sin estudio in vitro, según corresponda."

Que teniendo en cuanta la información allegada por el interesado mediante anexos al expediente con radicados 20221171313 del 03/08/2022 y 20221196174 del 31/08/2022, se le informa que el tamaño de lote tenido en cuenta en

RESOLUCIÓN No. 2024027087 DE 13 de Junio de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director 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.

el presente registro sanitario corresponde a 300.000 tabletas, acorde al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora mediante Acta No. 02 de 2024 Primera parte (3.1.7.2), donde se indica "…….*El estudio in-vitro por proporcionalidad de dosis se aprueba con un tamaño de lote de 300.000 tabletas. Se recuerda al interesado que a futuro no será aceptada la ampliación del tamaño de lote industrial sin estudio in vitro, según corresponda*."

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.9.0.0.N10., Acta No. 03 de 2017 SEMNNIMB numeral 3.1.2.2. y Acta No. 15 de 2020 SEM numeral 3.1.9.7, 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

PRODUCTO:	COQUAN® 0.5 mg TABLETAS RECUBIERTAS
REGISTRO SANITARIO No.	**:INVIMA 2013M-0002375-R1**
TIPO DE REGISTRO:	FABRICAR Y VENDER
TITULAR:	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S., con domicilio en Calle 17 No. 42-09 Bogotá D.C.
FABRICANTE:	LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S., con domicilio en Calle 17 No. 42-09 Bogotá D.C.
ACONDICIONADOR:	OPERACIONES NACIONALES DE MERCADEO LTDA. - OPEN MARKET LTDA., CON DOMICILIO EN CELTA TRADE PARK LOTE 134 KM 7 AUTOPISTA BOGOTA – MEDELLIN, FUNZA/CUNDINAMARCA.
CONDICION DE VENTA:	CON FORMULA FACULTATIVA
FORMA FARMACEUTICA:	TABLETA RECUBIERTA
VIAS DE ADMINISTRACION:	ORAL
PRINCIPIOS ACTIVOS:	CADA TABLETA RECUBIERTA CONTIENE CLONAZEPAM 0,5 mg
PRESENT. COMERCIAL:	CAJA POR 10, 20, 30, 50, 60, 100, 150, 250, 300 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO IMPRESO POR 10 TABLETAS RECUBIERTAS CADA UNO. CAJA POR 150 Y 300 TABLETAS RECUBIERTAS EN BLISTER PVC TRANSPARENTE/ALUMINIO IMPRESO POR 30 TABLETAS RECUBIERTAS CADA UNO
INDICACIONES:	EPILEPSIA: CLONAZEPAM ESTÁ INDICADO PRINCIPALMENTE COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO O EN CASOS RESISTENTES AL TRATAMIENTO EN LA MAYORÍA DE LAS FORMAS DE EPILEPSIA, ESPECIALMENTE LAS CRISIS DE AUSENCIA, INCLUIDAS LAS CRISIS DE AUSENCIA ATÍPICAS; EL SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT; Y LAS CRISIS MIOCLÓNICAS Y ATÓNICAS. EN LO QUE RESPECTA A LOS ESPASMOS INFANTILES (INCLUIDO EL SÍNDROME DE WEST) Y LAS CRISIS TONICOCLÓNICAS, SOLO ESTÁ INDICADO COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO O EN CASOS RESISTENTES AL TRATAMIENTO.
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	LOS REPORTES DE EVENTOS ADVERSOS SE DEBEN PRESENTAR A LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS - GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA, MEDIANTE EL MECANISMO ESTABLECIDO POR EL INVIMA PARA TAL FIN Y EN LOS TIEMPOS ESTABLECIDOS EN LA NORMATIVIDAD SANITARIA VIGENTE APLICABLE, ASÍ MISMO EL INTERESADO DEBERÁ DISPONER DE UN INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD ACTUALIZADO PARA PRESENTAR A REQUERIMIENTO DEL INVIMA, POR ÚLTIMO, SE DEBE INFORMAR AL GRUPO DE FARMACOVIGILANCIA LOS CAMBIOS DE SEGURIDAD QUE SE PRESENTEN DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN DEL PRODUCTO.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	**CONTRAINDICACIONES:** CLONAZEPAM ESTÁ CONTRAINDICADO EN PACIENTES CON HIPERSENSIBILIDAD CONOCIDA AL CLONAZEPAM O A CUALQUIERA DE LOS EXCIPIENTES DEL MEDICAMENTO, Y EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RESPIRATORIA GRAVE O INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE, DADO QUE LAS BENZODIACEPINAS PUEDEN PROVOCAR UNA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA. LOS COMPRIMIDOS Y GOTAS DE CLONAZEPAM ESTÁN CONTRAINDICADOS EN

RESOLUCIÓN No. 2024027087 DE 13 de Junio de 2024
Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director 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.

EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS DE PÁNICO EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE APNEA DEL SUEÑO.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

DURANTE EL TRATAMIENTO CON CLONAZEPAM PUEDE PRODUCIRSE CIERTA PÉRDIDA DEL EFECTO.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA:

LAS BENZODIACEPINAS PUEDEN CONTRIBUIR A DESENCADENAR EPISODIOS DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE. SE DEBE ACTUAR CON ESPECIAL CAUTELA AL ADMINISTRAR CLONAZEPAM A PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA DE LEVE A MODERADA.

SNC, PSICOSIS Y DEPRESIÓN:

CLONAZEPAM DEBE USARSE CON SUMA PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON ATAXIA.

NO SE RECOMIENDA USAR BENZODIACEPINAS PARA EL TRATAMIENTO PRIMARIO DE LA ENFERMEDAD PSICÓTICA.

ES PRECISO VIGILAR ESTRECHAMENTE A LOS PACIENTES CON ANTECEDENTES DE DEPRESIÓN O INTENTOS DE SUICIDIO.

MIASTENIA GRAVE:

COMO OCURRE CON CUALQUIER SUSTANCIA QUE TENGA EFECTOS DEPRESORES DEL SNC O MIORRELAJANTES, SE DEBE TENER SUMO CUIDADO CUANDO SE ADMINISTRE CLONAZEPAM A PACIENTES CON MIASTENIA GRAVE.

USO CONCOMITANTE DE ALCOHOL O DEPRESORES DEL SNC:

SE EVITARÁ USAR SIMULTÁNEAMENTE CLONAZEPAM CON ALCOHOL O DEPRESORES DEL SNC, YA QUE ESTE USO CONCOMITANTE
PUEDE AUMENTAR LOS EFECTOS CLÍNICOS DE CLONAZEPAM, INCLUIDAS POSIBLEMENTE LA SEDACIÓN INTENSA, QUE PUEDE DAR
LUGAR A UN COMA O A LA MUERTE DEL PACIENTE, Y LA DEPRESIÓN RESPIRATORIA O CARDIOVASCULAR CLÍNICAMENTE IMPORTANTES.

CLONAZEPAM DEBE USARSE CON SUMA PRECAUCIÓN EN CASO DE INTOXICACIÓN AGUDA POR ALCOHOL O DROGAS.

REACCIONES PSIQUIÁTRICAS Y "PARADÓJICAS":

CUANDO SE UTILIZAN BENZODIACEPINAS PUEDEN PRODUCIRSE REACCIONES PARADÓJICAS COMO INQUIETUD, AGITACIÓN,
IRRITABILIDAD, AGRESIVIDAD, ANSIEDAD, DELIRIO, IRA, PESADILLAS, ALUCINACIONES, PSICOSIS, CONDUCTA INADECUADA Y OTROS
EFECTOS ADVERSOS CONDUCTUALES. EN TALES CASOS SE DEJARÁ DE USAR EL MEDICAMENTO. ES MÁS PROBABLE QUE SE
PRODUZCAN REACCIONES PARADÓJICAS EN LOS NIÑOS Y LOS ANCIANOS.

AMNESIA:

PUEDE PRODUCIRSE AMNESIA ANTERÓGRADA AL USAR BENZODIACEPINAS EN DOSIS TERAPÉUTICAS; EL RIESGO AUMENTA CON DOSIS MAYORES.

APNEA DEL SUEÑO:

NO SE RECOMIENDA USAR BENZODIACEPINAS EN PACIENTES CON APNEA DEL SUEÑO, DADOS LOS POSIBLES EFECTOS ADITIVOS EN LA DEPRESIÓN RESPIRATORIA. ASÍ PUES, NO DEBE USARSE CLONAZEPAM ORAL PARA EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO DE PÁNICO EN PACIENTES CON APNEA DEL SUEÑO. EN UN ATAQUE DE PÁNICO AGUDO, SOLO SE ADMINISTRARÁ CLONAZEPAM POR VÍA PARENTERAL SI SE VIGILA ESTRECHAMENTE AL PACIENTE. LA APNEA DEL SUEÑO PARECE SER MÁS FRECUENTE EN LOS PACIENTES CON EPILEPSIA, Y DEBE CONSIDERARSE LA EXISTENCIA DE UNA RELACIÓN ENTRE LA APNEA DEL SUEÑO, LA APARICIÓN DE CRISIS COMICIALES Y LA HIPOXIA POSCRÍTICA EN VISTA DE LA SEDACIÓN Y LA DEPRESIÓN RESPIRATORIA INDUCIDAS POR LAS BENZODIACEPINAS. EN CONSECUENCIA, CLONAZEPAM SOLO DEBE UTILIZARSE EN PACIENTES EPILÉPTICOS CON APNEA DEL SUEÑO CUANDO EL BENEFICIO ESPERADO SUPERE AL RIESGO.

TRASTORNOS RESPIRATORIOS:

LA DOSIS DE CLONAZEPAM DEBE AJUSTARSE CUIDADOSAMENTE EN FUNCIÓN DE LAS NECESIDADES INDIVIDUALES EN LOS PACIENTES CON

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS PREEXISTENTES (POR EJEMPLO: ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA).
EPILEPSIA:
LA DOSIS DE CLONAZEPAM DEBE AJUSTARSE CUIDADOSAMENTE EN FUNCIÓN DE LAS NECESIDADES INDIVIDUALES EN LOS PACIENTES QUE SIGUEN TRATAMIENTO CON OTROS MEDICAMENTOS DE ACCIÓN CENTRAL O ANTICONVULSIVOS (ANTIEPILÉPTICOS).
EN LOS PACIENTES EPILÉPTICOS, NO SE DEBE SUSPENDER RUSCAMENTE LA ADMINISTRACIÓN DE LOS ANTICONVULSIVOS, INCLUIDO CLONAZEPAM, YA QUE ESTO PUEDE DESENCADENAR UN ESTADO EPILÉPTICO. CUANDO, SEGÚN EL CRITERIO DEL MÉDICO, SEA NECESARIO REDUCIR LA DOSIS O RETIRAR EL TRATAMIENTO, SE HARÁ GRADUALMENTE.
INTOLERANCIA A LA LACTOSA:
ESTE MEDICAMENTO CONTIENE LACTOSA. LOS PACIENTES CON PROBLEMAS HEREDITARIOS RAROS DE INTOLERANCIA A LA GALACTOSA, DEFICIENCIA DE LACTASA LAPP O MALABSORCIÓN DE GLUCOSA-GALACTOSA NO DEBEN TOMAR ESTE MEDICAMENTO.
PORFIRIA:
CLONAZEPAM DEBE UTILIZARSE CON CAUTELA EN LOS PACIENTES CON PORFIRIA, YA QUE PODRÍA TENER UN EFECTO PORFIROGÉNICO.
DROGADICCIÓN Y DEPENDENCIA:
LAS BENZODIACEPINAS PUEDEN CREAR DEPENDENCIA FÍSICA Y PSICOLÓGICA. EL RIESGO DE DEPENDENCIA AUMENTA CON LA DOSIS Y LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO; TAMBIÉN ES MAYOR CUANDO EXISTEN ANTECEDENTES DE ALCOHOLISMO O DROGADICCIÓN. SE HAN NOTIFICADO CASOS DE ABUSO EN POLITOXICÓMANOS. CLONAZEPAM DEBE USARSE CON SUMA PRECAUCIÓN EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ABUSO DE ALCOHOL, DROGAS O FÁRMACOS. UNA VEZ DESARROLLADA DEPENDENCIA FÍSICA, LA SUPRESIÓN BRUSCA DEL TRATAMIENTO SE ACOMPAÑA DE SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA. DURANTE EL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO, SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA PUEDEN PRESENTARSE DESPUÉS DE UN PROLONGADO PERIODO DE USO, SOBRE TODO CON DOSIS ELEVADAS O SI LA DOSIS DIARIA SE REDUCE CON RAPIDEZ O SE RETIRA DE FORMA BRUSCA. LOS SÍNTOMAS CONSISTEN EN TEMBLOR, SUDACIÓN, AGITACIÓN, TRASTORNOS DEL SUEÑO, ANSIEDAD, CEFALEA, DIARREA, MIALGIA, ANSIEDAD EXTREMA, TENSIÓN, INQUIETUD, CAMBIOS DEL ESTADO DE ÁNIMO, CONFUSIÓN, IRRITABILIDAD Y CONVULSIONES EPILÉPTICAS, QUE PUEDEN ESTAR RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD SUBYACENTE. EN LOS CASOS GRAVES PUEDEN PRESENTARSE LOS SÍNTOMAS SIGUIENTES: DESREALIZACIÓN, DESPERSONALIZACIÓN, HIPERACUSIA, PARESTESIAS EN LAS EXTREMIDADES, HIPERSENSIBILIDAD A LA LUZ, AL RUIDO Y AL CONTACTO FÍSICO, ALUCINACIONES. DADO QUE EL RIESGO DE SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA ES MAYOR CUANDO EL TRATAMIENTO SE SUSPENDE DE FORMA BRUSCA, DEBE EVITARSE LA RETIRADA BRUSCA DEL FÁRMACO. EL TRATAMIENTO -AUNQUE HAYA SIDO DE BREVE DURACIÓN- SE RETIRARÁ SIEMPRE MEDIANTE LA REDUCCIÓN GRADUAL DE LA DOSIS DIARIA.
EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:
AUNQUE SE ADMINISTRE DE LA FORMA INDICADA, EL CLONAZEPAM PUEDE ENLENTECER LOS REFLEJOS EN GRADO TAL, QUE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR VEHÍCULOS O MANEJAR MAQUINARIA QUEDE SERIAMENTE AFECTADA. EL ALCOHOL AGRAVA ESTE EFECTO.
ASÍ PUES, DEBEN EVITARSE LA CONDUCCIÓN DE VEHÍCULOS, EL MANEJO DE MÁQUINAS U OTRAS ACTIVIDADES PELIGROSAS DURANTE EL TRATAMIENTO CON CLONAZEPAM, AL MENOS DURANTE LOS PRIMEROS DÍAS. LA DECISIÓN ÚLTIMA CORRESPONDE AL MÉDICO, QUIEN TENDRÁ EN CUENTA LA DOSIS ADMINISTRADA Y LA RESPUESTA DEL PACIENTE AL TRATAMIENTO.

OBSERVACIONES: **MEDICAMENTO ESENCIAL. MEDICAMENTO DE CONTROL ESPECIAL.** LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN IR EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES MÁS LA FECHA DE VENCIMIENTO Y EL NÚMERO DE LOTE. EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO

RESOLUCIÓN No. 2024027087 DE 13 de Junio de 2024

Por la cual se concede LA RENOVACIÓN de un Registro Sanitario

El Director 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.

SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DE ACUERDO CON 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.

VIDA UTIL:	TRES (3) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACION
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL
EXPEDIENTE No.:	19935777
RADICACIÓN:	2017190597 **FECHA:** 27/12/2017

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes del material de envase (blíster), empaque (caja plegadiza) e inserto allegados como respuesta al auto mediante radicado No. 20211242936 del 17/11/2021 y en los cuales se debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios de estabilidad natural con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses bajo condiciones de temperatura y humedad de (30 +/- 2°C) (75 +/- 5% HR). El titular del Registro Sanitario adquiere la obligación de continuar realizando 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 3.14., de la guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química expedida mediante la Resolución 3157 de 26/07/2018.

ARTICULO CUARTO. NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado de LABORATORIOS SIEGFRIED S.A.S., el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C. a los 13 de Junio de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TÉCNICO DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dvelozac, Técnico: frabonm Revisó: cordina_medicamentos

Signature Not Verified
Firmado digitalmente por SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
Fecha: 2024/06/13 12:05:43 COT
Razón: Invima
Locación: BOGOTA D.C., Colombia