

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

**RESOLUCIÓN No. 2024052143 DE 14 de Noviembre de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un Medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución No. 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, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

**ANTECEDENTES**

Que mediante radicado No. 20211177897 de 03/09/2021, el señor Juan Eduardo Céspedes Londoño, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad GPC PHARMA S.A.S., con domicilio en Medellín – Antioquia, presentó solicitud de registro sanitario nuevo unificado para el producto EREMFAT® 600, en la modalidad de importar y vender, de acuerdo con lo establecido en el artículo 94 del Decreto 2106 de 2019, solicitando:

- Evaluación farmacológica, farmacéutica y legal
- Aprobación de la información para prescribir e inserto versión 01

Que mediante Auto No. 2023005483 de 20/06/2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA realizó requerimientos relacionados con:

- Soporte documental vigente del cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura para el establecimiento fabricante.
- Aclaración de presentaciones comerciales.
- Soporte documental de especificaciones de calidad del principio activo.
- Análisis de riesgo integral para el control de impurezas elementales.
- Soporte documental de realización de pruebas de solventes residuales.
- Estudios de estabilidad.
- Artes de material de envase y empaque.
- Actualización del inserto e información para prescribir, de acuerdo con concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del INVIMA en Acta 02 de 2022 numeral 3.1.5.1.

Que mediante radicado No. 20231231155 de 29/08/2023, el señor Juan Eduardo Céspedes Londoño, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad GPC PHARMA S.A.S., allegó respuesta al auto de requerimiento.

Que mediante radicado No. 20231239531 de 08/09/2023, el señor Juan Eduardo Céspedes Londoño, actuando en calidad de Representante Legal de la sociedad GPC PHARMA S.A.S, allega como anexo al expediente certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del establecimiento fabricante LYCONTRACT GMBH con domicilio en ALEMANIA, expedido el 15/08/2023, con vigencia hasta el 21/12/2025.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a los documentos técnicos / legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20211177897 de 03/09/2021, el radicado de respuesta al auto No. 20231231155 de 29/08/2023 y el anexo No 20231239531 de 08/09/2023, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el Decreto Ley 2106 del 22 de noviembre de 2019 "*Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública*", contempló en su artículo 94 la unificación de los trámites de evaluación farmacológica, farmacéutica y legal en aras de minimizar los tiempos de estudio y evaluar simultáneamente los aspectos de seguridad, eficacia, calidad y legal de los medicamentos.

Que el Decreto 1474 de 2023 del 08 de septiembre de 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*", estipuló en su artículo 5 la vigencia indefinida de los registros sanitarios de medicamentos.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024052143 DE 14 de Noviembre de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un Medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución No. 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, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Que la Sala Especializada de Medicamentos (SEM) de la Comisión Revisora del INVIMA, en el Acta 02 de 2022 numeral 3.1.5.1, recomendó aprobar la evaluación farmacológica e inclusión en la norma farmacológica 4.1.1.1.N10, al principio activo Rifampicina 600 mg, en la forma farmacéutica polvo liofilizado para reconstituir a solución para infusión intravenosa.

Que la Sala Especializada de Medicamentos (SEM) de la Comisión Revisora del INVIMA, en el Acta 02 de 2022 SEM numeral 3.1.5.1, recomendó requerir al interesado para que adecuase la Información para prescribir e inserto allegados en la radicación inicial, para el producto de la referencia, en el sentido de actualizar indicaciones, contraindicaciones, precauciones, advertencias y demás información, según se conceptuó en la evaluación farmacológica.

Que el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante de Producto Terminado No. DE\_ST\_01\_GMP\_2023\_0009 con número de referencia 504.41501.A.78 expedido por la autoridad sanitaria "Oficina de Administración Estatal del Estado de Sachsen-Anhalt de la República Federal de Alemania", avala que el establecimiento LYOCONTRACT GMBH ubicado en PULVERWIESE 1, ILSENBURG, 38871, ALEMANIA, se encuentra autorizado para fabricar medicamentos de uso humano de tipo Productos Estériles Preparados Asépticamente para formas farmacéuticas Liofilizadas, certificación de lotes, empaque primario y secundario y pruebas de control de calidad microbiológicas y fisicoquímicas. El documento se considera vigente hasta el 21/12/2025.

Que el interesado indica que el establecimiento fabricante de producto terminado LYOCONTRACT GMBH con domicilio en ALEMANIA, se encargará de exportar el producto EREMFAT® 600 al territorio nacional, con el material de envase y empaque acondicionado en los términos de los artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995, por lo que no solicita la aprobación de establecimientos acondicionadores secundarios del producto en cuestión.

Que mediante radicado No. 20231231155 de 29/08/2023, folios 16 a 28, el solicitante radica especificaciones del principio activo, indicando que el mismo es farmacopéico USP / Ph.Eur y allegando carta de compromiso de mantener las especificaciones vigentes de acuerdo con la última versión de la farmacopea que aplique para el principio activo. Se verifican especificaciones contra farmacopeas y se encuentran precedentes. Se demuestra a su vez, que se realizan pruebas de solventes residuales y de sustancias relacionadas, destacando la medición de acetona, etilacetato, tetrahydrofurano y cloroformo. De igual forma, en folios 54 a 79, el interesado indica: "La prueba de disolventes residuales se incluye en las especificaciones de los materiales de partida cuando corresponde; de lo contrario, no se espera que se realice la prueba ya que en el proceso de fabricación se excluye el uso del disolvente." Al respecto allega especificaciones para materias primas usadas en el proceso de manufactura y no presentes en el producto terminado, en donde se explica y se verifica que, debido a su proceso de fabricación, no se usan solventes. Para los excipientes utilizados se incluye la prueba de solventes residuales, adjuntándose la declaración de los fabricantes respectiva.

Que a través del radicado No. 20231231155 del 29/08/2023, folios 30 a 53, se allegó a este Despacho el análisis de riesgos solicitado para Impurezas Elementales, el cual implicó la determinación de los niveles máximos tolerables en el producto y analizó los factores provenientes de los excipientes, equipos de manufactura y método de producción, sistema de cierre y principio activo (folio 38). En este análisis se revisaron las posibles fuentes de impurezas elementales, concluyendo que todas están controladas y que, con los datos disponibles, se puede concluir que no es necesario adelantar ningún control de calidad adicional, puesto que las identidades químicas detectadas en el análisis de riesgos son mínimas, garantizando que, con las condiciones actuales, el producto cumple con lo requerido para este particular.

Que el usuario allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca EREMFAT® cuyo titular es la sociedad RIEMSER PHARMA GmbH, la cual autoriza a la sociedad GPC PHARMA S.A.S. para su uso en folios 709 a 710 del radicado inicial. La marca nominativa se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta el 19/10/2025.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024052143 DE 14 de Noviembre de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un Medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución No. 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, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No. 20231231155 de 29/08/2023 - folios 81 a 94, cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995, además de las guías ICH. Los estudios de estabilidad acelerada fueron realizados en 03 lotes a escala industrial fabricados por el establecimiento LYOCONTRACT GMBH y material de envase vial de vidrio tipo I incoloro, tapón de bromobutilo, sello de aluminio y tapa flip-off color rojo, con frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses, bajo condiciones de temperatura (40°C +/- 2°C) y humedad (75% HR +/- 5 % HR). Los estudios de estabilidad natural fueron realizados en 03 lotes a escala piloto industrial fabricados por el establecimiento LYOCONTRACT GMBH y material de envase vial de vidrio tipo I incoloro, tapón de bromobutilo, sello de aluminio y tapa flip-off color rojo, con frecuencia de tiempos de análisis 0, 3, 6, 9, 12, 18, y 24 meses, bajo condiciones de temperatura (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR), los cuales soportan un tiempo de vida útil propuesto de veinticuatro (24) meses bajo condiciones de almacenamiento 30°C/75% HR.

Que los estudios de estabilidad en uso del producto, una vez abierto el envase primario, allegados mediante radicado inicial, folios 937 a 954, a pesar de cumplir los requerimientos del Decreto 677 de 1995 y las guías ICH, fueron requeridos por este Despacho, en atención a aportar estudios de realización más recientes, puesto que los mismos datan del año 2008. Mediante radicado No. 20231231155 de 29/08/2023, el interesado responde no poseer estudios más recientes y argumenta que su producto se debe preparar bajo condiciones asépticas, utilizarse de inmediato luego de la preparación y desechar cualquier remanente. Al respecto, indica modificar los artes de la caja plegadiza y la información para prescribir precisando lo siguiente: *“Período de validez después de la reconstitución y dilución: La solución, preparada en condiciones asépticas a partir de reconstitución del polvo liofilizado en agua estéril para inyección y subsiguiente dilución debe administrarse inmediatamente como una infusión intravenosa por goteo. Cualquier remanente de medicamento en el vial o de la dilución debe desecharse.”*. Este Despacho encuentra válida la argumentación del interesado, en tanto se indica expresamente que la preparación reconstituida debe administrarse inmediatamente y prepararse en condiciones asépticas, por lo que, desde los aspectos que están bajo el control del fabricante y titular, se entrega la información requerida al usuario del producto, en la que se establecen las condiciones de uso arriba mencionadas, que por su inmediatez y técnica no permiten la contaminación microbiológica del producto y garantizan la mantención de las especificaciones microbiológicas de liberación, previo a la administración del producto en el paciente, siempre y cuando se cumpla con estos parámetros, por lo tanto, esta Dirección accede a la pretensión del solicitante, en el sentido de limitar la administración del producto reconstituido a su uso *inmediato* posterior a su preparación.

Que los artes de material de envase: vial de vidrio tipo I incoloro, tapón de bromo butilo, sello de aluminio y tapa flip-off color rojo y de empaque: Caja Plegadiza, allegados mediante el radicado inicial, folios 957 a 959 y radicado No. 20231231155 de 29/08/2023 - folios 96 a 101, cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995, precisando que el Producto será importado a Colombia con los artes de envase y empaque usados en el país de origen, siendo acondicionados por el establecimiento fabricante con sticker, tanto en el envase primario como en el empaque, que contiene la información en español requerida, en la cual se ha verificado la inclusión de la información del Periodo de validez después de la reconstitución y dilución que se indicó líneas arriba.

Que el interesado mediante radicado No. 20231231155 de 29/08/2023 folio 02, expresa NO poseer presentaciones comerciales de tipo muestra médica y, por lo tanto, no allega artes de material de envase y empaque para tal fin.

Que una vez revisado el Inserto versión 02 y la Información para prescribir versión 02 de 08/2023, allegado mediante radicado No. 20231231155 de 29/08/2023 - Folios 104 a 132, estos se corresponden con la información aprobada en el Acta No. 02 de 2022 numeral 3.1.5.1, de la Sala Especializada de Medicamentos (SEM) de la Comisión Revisora del INVIMA, que aprobó la Evaluación Farmacológica del producto EREM FAT® 600. Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración. El Producto será importado a Colombia conteniendo el inserto aquí mencionado, en el cual se ha verificado la inclusión de la información del Periodo de validez después de la reconstitución y dilución que se indicó líneas arriba.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024052143 DE 14 de Noviembre de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un Medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución No. 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, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Derivado de las sucintas consideraciones, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, previo estudio técnico y legal de la documentación allegada por el interesado, con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto Ley 2106 de 2019, y demás normas que los modifican, y en atención a la Norma Farmacológica No. 4.1.1.1.N10, que contiene al principio activo Rifampicina 600 mg en forma farmacéutica Polvo liofilizado para reconstituir a solución para infusión intravenosa:

**RESUELVE**

**ARTÍCULO PRIMERO: APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA** para el producto EREMFAT® 600, a favor de la sociedad GPC PHARMA S.A.S., conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora en el Acta No. 02 de 2022 numeral 3.1.5.1.

**ARTÍCULO SEGUNDO: CONCEDER REGISTRO SANITARIO** al

<b>PRODUCTO:</b>	EREMFAT® 600
<b>REGISTRO SANITARIO No.:</b>	<b>INVIMA2024M-0021654</b>
<b>MODALIDAD:</b>	IMPORTAR Y VENDER
<b>TITULAR:</b>	GPC PHARMA S.A.S., con domicilio en carrera 45 No. 7 - 75, Medellín, Antioquia, Colombia.
<b>IMPORTADOR:</b>	GPC PHARMA S.A.S., en carrera 45 No. 7 - 75, Medellín, Antioquia, Colombia.
<b>FABRICANTE DEL PRODUCTO TERMINADO:</b>	LYOCONTRACT GMBH con domicilio en Pulverwiese 1, Ilsenburg, 38871, Alemania
<b>PRINCIPIO ACTIVO:</b>	Cada vial contiene 614,4 mg de RIFAMPICINA SÓDICA, equivalente a 600 mg de rifampicina.
<b>CONDICIÓN DE VENTA:</b>	Con fórmula facultativa
<b>FORMA FARMACEUTICA:</b>	Polvo liofilizado para reconstituir a solución para infusión intravenosa
<b>VIA ADMINISTRACIÓN:</b>	Intravenosa
<b>PRESENTACIONES:</b>	Caja plegadiza por 1 vial de vidrio tipo I incoloro, tapón de bromobutilo, sello de aluminio y tapa flip-off color rojo.
<b>INDICACIONES:</b>	Tuberculosis en todas sus formas y localizaciones, cuando la situación clínica (pérdida de consciencia, intervención quirúrgica, alteración de la absorción gastrointestinal, etc.) o las condiciones de tolerancia gástrica del paciente no permitan o no aconsejen la administración oral del fármaco. En las infecciones no tuberculosas puede usarse, excepcionalmente, rifampicina 600 mg IV solución para perfusión únicamente en el medio hospitalario y previa confirmación etiológica precisa y realización del oportuno antibiograma, en las causadas por estafilococos ( <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , cepas polirresistentes) y por enterococos ( <i>S. faecalis</i> , <i>S. faecium</i> ), y cuando no fuera oportuno administrar al paciente otros antibióticos o quimioterápicos.
<b>CONTRAINDICACIONES:</b>	Hipersensibilidad a la rifampicina, insuficiencia hepática, embarazo, uso concomitante con medicamentos hepatotóxicos. (Ver interacciones).
<b>PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:</b>	Úsese bajo estricta vigilancia médica y cuando exista real necesidad de su administración. Adminístrese con precaución durante el embarazo, pacientes ancianos desnutridos y en niños de corta edad; puede ocasionarse una coloración rojiza en la orina, secreción lacrimal y la expectoración. La monoterapia con rifampicina provoca el rápido desarrollo de resistencia (resistencia en un solo paso) en micobacterias y otros patógenos. Para prevenir el desarrollo y la propagación de cepas bacterianas con resistencia a la rifampicina, la rifampicina

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

**RESOLUCIÓN No. 2024052143 DE 14 de Noviembre de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un Medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución No. 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, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

siempre debe combinarse con al menos otro antibiótico/agente quimioterapéutico. Uso concomitante de rifampicina con otros medicamentos: Debido a la inducción del sistema de metabolización del fármaco, la rifampicina puede influir en el metabolismo de los medicamentos administrados conjuntamente. También existe una posible influencia en el metabolismo de la rifampicina por los medicamentos administrados conjuntamente. Al inicio, pero también al finalizar la terapia con rifampicina, puede ser necesario ajustar la dosis de los medicamentos concomitantes, especialmente aquellos con un índice terapéutico estrecho, dependiendo del efecto de la rifampicina en su metabolismo.

**Inhibidores de la proteasa**

El tratamiento concomitante de rifampicina con inhibidores de proteasa (tanto en forma de agentes únicos como combinaciones fijas) puede, debido a la inducción del citocromo P450 por rifampicina, conducir a una reducción en las concentraciones plasmáticas y, por lo tanto, el AUC de los inhibidores de proteasa, lo que resulta en fracaso de la terapia antirretroviral. Al mismo tiempo, el potencial de hepatotoxicidad aumenta para las sustancias individuales y sus combinaciones.

**Inhibidores No nucleósidos de la transcriptasa Inversa (INNTIs)  
Nevirapina**

No se recomienda el tratamiento concomitante de rifampicina con nevirapina, ya que son pocos los datos clínicos disponibles con respecto al ajuste de dosis de nevirapina en el tratamiento concomitante con rifampicina. Si se produce una infección tuberculosa en pacientes tratados con nevirapina, se debe considerar un régimen de tratamiento con rifabutina.

**Etravirina**

No se recomienda el uso concomitante de rifampicina con etravirina. No hay suficientes datos disponibles, ya que el uso de etravirina solo está aprobado en combinación con inhibidores de la proteasa potenciados, cuyo uso concomitante con rifampicina está contraindicado.

**Inhibidores nucleósidos de la Transcriptasa Inversa (INTI)**

El uso concomitante con INTI no se ha estudiado para cada sustancia activa, ya que generalmente no se esperan interacciones en vista de las propiedades farmacocinéticas de los INTI.

**Abacavir**

Para el uso concomitante con abacavir (eliminación por UDP-glucuronosiltransferasa), se ha demostrado una ligera disminución en los niveles plasmáticos de abacavir, pero se desconoce la consecuencia clínica.

**Antagonistas del receptor 5 de quimiocina**

**Maraviroc**

Para maraviroc, el único representante de esta clase, se debe hacer un ajuste de dosis apropiado cuando se usa concomitantemente rifampicina.

**Inhibidores de la integrasa Raltegravir**

El uso concomitante de rifampicina y raltegravir reduce los niveles plasmáticos de raltegravir, lo que resulta en una disminución de la actividad antiviral. Por lo tanto, se requiere un aumento de la dosis de raltegravir.

**Paracetamol**

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

**RESOLUCIÓN No. 2024052143 DE 14 de Noviembre de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un Medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución No. 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, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

En el caso de la administración concomitante de rifampicina y paracetamol, el daño hepático puede ser causado por dosis normalmente inofensivas de paracetamol. Por lo tanto, durante el tratamiento con rifampicina, el paracetamol debe administrarse solo después de una cuidadosa evaluación de riesgo-beneficio y con especial precaución.

**Vitamina D**

La rifampicina afecta negativamente el metabolismo de la vitamina D. Los síntomas de la enfermedad ósea son de esperarse solo después de la administración prolongada de rifampicina (> 1 año); en el caso de la administración de suplementos de vitamina D, es necesario controlar los niveles de calcio en suero, los niveles de fosfato en suero y la función renal.

**Anticonceptivos:**

Debido a la interacción entre la rifampicina y el estrógeno/progestógeno, el efecto anticonceptivo de los anticonceptivos hormonales orales se ve afectado. Durante el tratamiento con rifampicina, se deben usar otros métodos anticonceptivos no hormonales.

**Hepatotoxicidad, desnutrición, alcoholismo**

Durante la terapia con rifampicina, se puede encontrar un aumento en las transaminasas en aproximadamente 5 - 20% de los pacientes tratados. Cuando los niveles de transaminasas permanecen en <100 U/L, los valores pueden volver a la normalidad a pesar de la continuación de la terapia. Si las transaminasas se elevan por encima de 100 U/L, o si hay un aumento de 2 veces en las concentraciones de bilirrubina por encima de los niveles normales con síntomas clínicos asociados, se recomienda la interrupción inmediata de la rifampicina, ya que se han observado casos de distrofia hepática mortal. Después de una interrupción apropiada de la terapia, la nueva administración de rifampicina puede tolerarse una vez más. En casos leves o crónicos de insuficiencia hepática, la rifampicina debe usarse con especial precaución y solo después de una cuidadosa evaluación de riesgo-beneficio. En pacientes con abuso de alcohol, debido a la posibilidad de daño hepático preexistente, se debe realizar una evaluación cuidadosa de riesgo-beneficio. En vista de la aparición de ictericia y hepatomegalia en pacientes de edad avanzada y pacientes con daño hepático preexistente, por ejemplo, debido al abuso de alcohol, corren un riesgo particular. En pacientes de edad avanzada y en pacientes desnutridos, se debe realizar una cuidadosa evaluación de riesgo-beneficio antes de iniciar la terapia.

En todos los pacientes, pero especialmente en los grupos de riesgo mencionados, se debe realizar un monitoreo regular de las enzimas hepáticas y la bilirrubina durante el uso de los medicamentos combinados habitualmente con rifampicina, como la isoniazida y la pirazinamida, que se encuentran en los regímenes de tratamiento para la tuberculosis, de modo que el posible daño hepático debido al potencial riesgo hepatotóxico de estos medicamentos se puede detectar a tiempo.

**Reacciones de hipersensibilidad:** En el caso de reacciones de hipersensibilidad leves, como fiebre, enrojecimiento de la piel, prurito o urticaria, puede ser posible un tratamiento adicional después de la interrupción de la terapia y la resolución de los síntomas.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024052143 DE 14 de Noviembre de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un Medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución No. 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, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

Al inicio de reacciones de hipersensibilidad severas como la trombocitopenia, que también puede manifestarse como epistaxis, púrpura, anemia hemolítica, disnea, ataques de asma, shock e insuficiencia renal, o en el caso de reacciones cutáneas alérgicas graves con desprendimiento ampolloso de la piel (necrólisis epidérmica tóxica / síndrome de Lyell, dermatitis exfoliativa), la rifampicina debe suspenderse de forma inmediata y permanente y deben instituirse los procedimientos de emergencia necesarios. Se han notificado hemorragias cerebrales y muertes en los casos en que el tratamiento con rifampicina se continuó o se reanudó después de la aparición de la púrpura.

Tras la reanudación del tratamiento con rifampicina después de una interrupción corta o prolongada, o durante la terapia intermitente, puede producirse una reacción hiperérgica inmediata con síntomas similares a la gripe (síndrome de la gripe), que puede estar asociada con complicaciones graves como shock o insuficiencia renal.

Síndrome de DRESS (Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos): Se observaron reacciones de hipersensibilidad sistémica severa, incluidos casos fatales, como el síndrome DRESS (Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos) durante el tratamiento con terapia antituberculosa. El síndrome gripal se observa casi exclusivamente con el uso intermitente o después de un uso irregular de rifampicina y ocurre con mayor frecuencia cuanto más altas son las dosis individuales y más largo el intervalo de intervención. Suele aparecer entre 3 y 6 meses después del inicio de la terapia intermitente y se manifiesta con síntomas como dolor de cabeza y debilidad general, fiebre, escalofríos, exantema, náuseas, vómitos, mialgia y artralgia. Los síntomas ocurren de 1 a 2 horas después de la dosis y duran hasta 8 horas, o más en casos individuales. En casi todos los casos, se puede resolver cambiando de la administración intermitente a la administración diaria de rifampicina.

Por estos motivos, la dosis de rifampicina debe ajustarse lentamente al reanudar el tratamiento después de un descanso, al cambiar de la administración intermitente a la diaria y al repetir la terapia. Se debe informar a los pacientes sobre los riesgos de la interrupción injustificada y arbitraria del tratamiento y especialmente, sobre los riesgos de reiniciar el tratamiento sin vigilancia médica.

Rifampicina y Porfiria: La rifampicina tiene un efecto porfirinógeno. Su uso en portadores de genes de porfiria aguda intermitente (PAI), porfiria variegada (PV) o coproporfiria hereditaria (CPH) requiere precauciones especiales. Las reacciones de los pacientes afectados son altamente individuales y obviamente dependen de si el individuo pertenece a alguno de los grupos de riesgo y del grado de activación en las diferentes etapas del proceso de porfiria hepática. El efecto sobre el metabolismo de la porfirina debe controlarse regularmente mediante pruebas de precursores de porfirina y porfirina en la orina. Se debe buscar el consejo de especialistas en porfiria en todos los casos.

Efectos sobre el tracto gastrointestinal: Durante o después de la finalización de la terapia con rifampicina, se puede presentar colitis asociada a antibióticos (enterocolitis pseudomembranosa), que puede poner en peligro la vida. En este caso, según la indicación, se debe considerar la interrupción de la administración de rifampicina y se debe iniciar un tratamiento apropiado (por ejemplo, el uso de antibióticos /

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

**RESOLUCIÓN No. 2024052143 DE 14 de Noviembre de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un Medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución No. 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, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

quimioterapéuticos orales específicos con eficacia clínica comprobada). Los agentes antiperistálticos están contraindicados.

Efecto sobre fluidos corporales: La rifampicina tiene un color rojo pardusco intrínseco intenso que, tras la administración del medicamento que contiene este principio activo, produce coloración de los fluidos corporales, como saliva, sudor, lágrimas, orina y heces. Por ejemplo, esto puede causar una coloración permanente de color amarillo anaranjado de las lentes de contacto blandas y también puede colorear la ropa.

Monitoreo de la función renal: Se requiere un monitoreo regular de la función renal (por ejemplo, determinación de creatinina sérica), especialmente con el uso prolongado de rifampicina. Se ha informado de insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial y necrosis tubular durante el tratamiento con rifampicina. Se requiere la interrupción inmediata y permanente del tratamiento en tales casos. En general, la función renal vuelve a la normalidad tras la interrupción de la terapia.

Monitoreo de recuentos sanguíneos: También se debe realizar un monitoreo regular del recuento sanguíneo, ya que pueden ocurrir reacciones adversas a los medicamentos que afectan la sangre y los componentes sanguíneos durante la terapia con rifampicina.

Embarazo y fase postnatal: Si se usa rifampicina durante las últimas semanas de embarazo, puede haber un mayor riesgo de sangrado postnatal en la madre debido a un aumento de la diátesis hemorrágica inducida por el parto, así como en el neonato, debido a un suministro de vitamina K todavía inadecuado y por lo tanto, producción insuficiente de factores de coagulación. Por lo tanto, se requiere un monitoreo regular del recuento sanguíneo, así como la determinación de los parámetros de coagulación. El tratamiento con vitamina K puede estar indicado en tales casos.

Pruebas de laboratorio químico y diagnóstico: Los ensayos microbiológicos de vitamina B12 y ácido fólico no son evaluables.

La rifampicina puede inhibir competitivamente la excreción de bromosulfoftaleína y por lo tanto, dar la impresión de disfunción hepática. Por lo tanto, la prueba de bromosulfoftaleína para evaluar la función hepática excretora no se puede usar durante el tratamiento con rifampicina.

La rifampicina produce resultados falsos positivos en el inmunoensayo para la determinación de opiáceos en la orina.

Medios de contraste: La rifampicina puede retrasar la excreción biliar de los medios de contraste radiológico utilizados para las investigaciones de la vesícula biliar, sin tener ninguna relevancia clínica para la investigación.

**REACCIONES ADVERSAS:**

La reacción adversa más común al tratamiento con rifampicina corresponde a un cambio en los valores de la función hepática (especialmente un aumento en la actividad de las transaminasas), que generalmente no es clínicamente relevante y regresa con el tratamiento continuado. Sin embargo, en casos muy raros, también puede aparecer la aparición de hepatitis sintomática, que puede tener un desenlace fatal en casos graves.

Otras reacciones adversas comunes al tratamiento con rifampicina son las reacciones de hipersensibilidad y las molestias gastrointestinales. Debido a la administración parenteral de EREMFAT I.V. 600 mg, puede producirse irritación de las venas en el lugar de la infusión,

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

**RESOLUCIÓN No. 2024052143 DE 14 de Noviembre de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un Medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución No. 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, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

especialmente con el uso prolongado de la solución para infusión.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ): Eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica, anemia por hipoprotrombina, anemia hemolítica, coagulopatía intravascular diseminada.

Trastornos del sistema inmunitario: Comunes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): Reacciones de hipersensibilidad leve (fiebre, eritema multiforme, prurito, urticaria). Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ): Reacciones de hipersensibilidad severas, como disnea, ataques similares al asma, edema pulmonar, otros tipos de edema e incluso shock anafiláctico. Muy raras ( $< 1/10000$ ): Síndrome tipo lupus, síndrome de gripeb, reacciones alérgicas cutáneas graves, como necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell) y exfoliativa dermatitis. Desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) Desórdenes endocrinos Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ): Trastornos de la menstruación, crisis de Addison en pacientes con enfermedad de Addison.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición. Desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Porfiria Desórdenes psiquiátricos Muy raras ( $< 1/10000$ ): Confusión, psicosis.

Trastornos del sistema nervioso Muy raras ( $< 1/10000$ ): Ataxia, incapacidad para concentrarse, dolor de cabeza, fatiga, mareos, parestesia.

Trastornos oculares Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ): Trastornos visuales, pérdida de visión, neuritis óptica. Desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Decoloración rojo parduzco del líquido lagrimales.

Desórdenes gastrointestinales: Comunes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): Pérdida de apetito, dolor gástrico, náuseas, vómitos, meteorismo, diarrea. Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ): Pancreatitis aguda Muy raras ( $< 1/10000$ ): Colitis asociada a antibióticos (enterocolitis pseudomembranosa), diarrea asociada a *Clostridium difficile*.

Trastornos hepatobiliares Muy comunes ( $\geq 1/10$ ): Aumento de la actividad enzimática como SGOT (AST), SGPT (ALT), fosfatasa alcalina, gamma glutamil transpeptidasa. Poco comunes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ): Ictericia, hepatomegalia Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ): Bilirrubina sérica elevada Muy raras ( $< 1/10000$ ): Hepatitis aguda (posible desenlace mortal en casos graves).

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ): Miopatías Muy raras ( $< 1/10000$ ): Debilidad muscular

Trastornos renales y urinarios Raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ): Insuficiencia renal Muy raras ( $< 1/10000$ ): Falla renal aguda Desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Nefritis intersticial, necrosis tubular.

Embarazo, puerperio y afecciones perinatales Desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Sangrado posnatal en la madre y el recién nacido

Trastornos vasculares Desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Vasculitis leucocitoclástica

Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración Desconocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Irritación de las venas. a. con fiebre, debilidad, artralgia, mialgia y

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

**RESOLUCIÓN No. 2024052143 DE 14 de Noviembre de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un Medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución No. 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, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

aparición de anticuerpos antinucleares. b. en asociación con el uso intermitente o después de un uso irregular de rifampicina síntomas similares al síndrome similar al lupus. c. observado en tratamiento en asociación de rifampicina combinada con otros agentes antituberculosos; Las reacciones no pueden atribuirse con certeza a ninguna sustancia activa. d. secundario al efecto sobre el metabolismo de la hormona esteroide por la rifampicina. e. causado por el color intrínseco de la rifampicina e inofensivo. f. principalmente transitoria en la naturaleza. g. cuando se administra durante las últimas semanas de embarazo.

**INTERACCIONES:**

La rifampicina afecta el metabolismo de muchas sustancias activas coadministradas y se discuten varios mecanismos como causa de las interacciones:

La rifampicina induce el sistema citocromo P450 hepático, por lo que el aumento de la formación del complejo isoenzimático CYP3A4 está mediado por el receptor X de pregnano (PXR) y en menor medida, por el receptor constitutivo de androstano (CAR). Una serie de otras isoenzimas CYP también son inducidas por la rifampicina (por ejemplo, CYP2A, CYP2B, CYP2C).

La rifampicina aumenta la UDP-glucuronosiltransferasa 1A, que cataliza la glucuronidación de una serie de sustancias en los riñones y el hígado.

La rifampicina probablemente afecta el transporte de sustancias activas desde la célula, mediada por un efecto sobre la proteína de transporte de la glicoproteína p.

La rifampicina en sí se ve afectada en su metabolismo cuando se administran conjuntamente otras sustancias activas, lo que resulta en un posible aumento o disminución de su biodisponibilidad, con efectos de la eficacia y seguridad del uso de la rifampicina.

Por lo tanto, en cada caso individual, las interacciones con las sustancias administradas, incluidas aquellas para el tratamiento de las comorbilidades y la progresión de enfermedades primarias y concomitantes deben revisarse y controlarse mediante medidas apropiadas en cada caso individual, como el control de drogas, el seguimiento clínico y los controles en equipo. Si es apropiado, puede ser necesario ajustar la dosis de la medicación conjunta. Particularmente, después de completar la administración concomitante de rifampicina, debe considerarse la necesidad de otro ajuste en la dosis de la medicación concomitante.

Para detalle ulterior sobre interacciones, consultar concepto de la SEM en Acta 02 de 2022 Numeral 3.1.5.1.

**DOSIFICACIÓN Y GRUPO ETARIO:**

Pacientes con formas graves de la enfermedad (p ej meningitis o sepsis por TB), que no puedan recibir terapia oral.

Pacientes con enfermedades gastrointestinales que generen una disminución en la absorción de fármacos administrados por vía oral: síndromes de malabsorción, TB intestinal (en quienes puede presentarse una disminución en el área funcional absortiva, en especial si es severa).

Pacientes que no tengan habilitada la vía oral por condiciones comórbidas serias, inconsciencia o estados posquirúrgicos.

Pacientes que no estén dispuestos a la toma de medicamentos por vía oral, como consecuencia de alteraciones psiquiátricas.

Para terapia, seguir las siguientes dosis basadas en el peso corporal

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

**RESOLUCIÓN No. 2024052143 DE 14 de Noviembre de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un Medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución No. 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, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

para administración una vez al día:

Grupo Etario	Dosis Diaria en mg/kg de peso corporal	Nota
Adultos ≥ 18 años	10 (8 - 12)	La dosis diaria en adultos ≥ 18 años no debe ser inferior que 450 mg y no debe exceder 600 mg.
Adolescentes entre 12 a 18 años	10 (8 - 12)	La dosis diaria no debe exceder 600 mg en adolescentes.
Niños entre 3 a 12 años	15 (10 - 20)	La dosis diaria no debe exceder 600 mg en niños

La experiencia clínica de uso parenteral de EREMFAT I.V. 600 mg en adultos es amplia, pero limitada en niños. Sin embargo, no hay razón para creer que EREMFAT I.V. 600 mg sería menos tolerado en niños que en adultos.

Niños < 3 meses

No se pueden dar recomendaciones de dosificación para lactantes menores de 3 meses debido a datos insuficientes sobre el principio activo rifampicina.

Terapia intermitente para tuberculosis.

Se recomienda que los medicamentos para el tratamiento de la tuberculosis se administren diariamente durante todo el período de tratamiento, ya que este enfoque garantiza la máxima seguridad terapéutica.

La terapia intermitente contra la tuberculosis no se recomienda. Si la medicación diaria no se puede administrar por razones convincentes, la terapia intermitente debe administrarse solo en la fase de continuación y solo en pacientes VIH negativos con tuberculosis completamente sensible a los medicamentos y como terapia monitorizada.

Dosis para pacientes con insuficiencia hepática:

En pacientes con trastornos hepáticos preexistentes, por ejemplo, estado post hepatitis aguda, una prueba positiva de antígeno-anticuerpo para hepatitis B y C o abuso de alcohol, EREMFAT IV 600 mg se puede administrar en dosis normales. Debe considerarse un incremento lento de la dosis, comenzando con 75 mg/día de rifampicina, que aumenta hasta 450 - 600 mg/día (adultos) durante 3 a 7 días. Es necesario monitorear los parámetros de laboratorio relevantes, una o varias veces por semana, en los primeros meses, ya que hay un aumento de riesgo de daño hepático. Si los niveles de transaminasas séricas antes de la terapia antituberculosa ya son 3 veces más altos que los niveles normales, se debe considerar la terapia con solo uno o dos agentes antituberculosos hepatotóxicos. En casos de insuficiencia hepática grave, EREMFAT I.V. 600 mg está contraindicado.

Dosis para pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal, EREMFAT I.V. 600 mg se puede administrar sin ajuste de dosis, siempre que la función hepática sea normal. Esto también se aplica a pacientes en diálisis.

Dosis para pacientes con insuficiencia hepática y renal concomitante:

En pacientes con insuficiencia hepática leve (teniendo en cuenta las características individuales adicionales del paciente y la función renal concomitantemente deteriorada, la terapia con rifampicina se puede realizar si se determinan los niveles séricos y se controla de cerca la función hepática. En casos de insuficiencia hepática más grave, la rifampicina está contraindicada independientemente de la función renal.

Dosis después de la interrupción del tratamiento:

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

**RESOLUCIÓN No. 2024052143 DE 14 de Noviembre de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un Medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución No. 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, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

La administración de EREMFAT I.V. 600 mg después de la interrupción de la terapia debe reanudarse gradualmente en el contexto del tratamiento diario de la tuberculosis. Los adultos reciben 75 mg el primer día, con aumentos sucesivos de hasta 450 a 600 mg durante 3 a 7 días.

**NORMA FARMACOLOGICA:**

4.1.1.1.N10 - Acta 02 de 2022 SEM Numeral 3.1.5.1

**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, asimismo 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.

**OBSERVACIONES:**

**Medicamento Esencial.**

Las contraindicaciones y advertencias deben ir 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, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas 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.

Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas en la normatividad Vigente.

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 ÚTIL:**

24 meses a partir de la fecha de fabricación.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**

Almacenar a temperatura no mayor a 30°C, en su envase y empaque original

Período de validez después de la reconstitución y dilución: La solución, preparada en condiciones asépticas a partir de reconstitución del polvo liofilizado en agua estéril para inyección y subsiguiente dilución debe administrarse inmediatamente como una infusión intravenosa por goteo. Cualquier remanente de medicamento en el vial o de la dilución debe desecharse.

**EXPEDIENTE No.:**

20210334

**RADICACIÓN No.:**

20211177897

**FECHA:**

03/09/2021

**ARTICULO TERCERO: APROBAR** como único diseño los artes de material de envase: Para el vial los artes de las etiquetas país de origen allegada mediante radicado No. 20211177897 del 03/09/2021 folio 959 y sticker en español allegado radicado No. 20231231155 del 29/08/2023 - folios 100-101 para las presentaciones comerciales aprobadas, respecto al diseño de los artes de material de empaque país de origen allegado mediante radicado No. 20211177897 del 03/09/2021 folios 959 y sticker en español para la caja allegado radicado radicado No.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024052143 DE 14 de Noviembre de 2024**

**Por la cual se concede un Registro Sanitario con Evaluación Farmacológica de un Medicamento de Síntesis Química**

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución No. 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, Decreto 2106 de 2019, Ley 1437 de 2011 y Ley 1755 de 2015.

20231231155 del 29/08/2023 - folios 97-98 para las presentaciones comerciales aprobadas, en los cuales deberá incluirse el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

**ARTÍCULO CUARTO: APROBAR** el Inserto versión 02 e Información para prescribir versión 02 de 08/2023, allegados mediante radicado No. 20231231155 de 29/08/2023 - Folios 104 a 132.

**ARTÍCULO QUINTO:** El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución se soportó con estudios naturales en 03 lotes a escala piloto industrial hasta el mes 24 en condiciones de humedad y temperatura ( $75\% \pm 5\%HR$  y  $30^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$ ), y con estudios acelerados por 06 meses bajo condiciones de humedad y temperatura ( $75\% \pm 5\%HR$  y  $40^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$ ). El interesado que debe continuar con lotes industriales los estudios de estabilidad (On-going) como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de acuerdo con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS, de conformidad con lo definido en el numeral 17.25 de la Resolución 1160 de 2016 en los plazos establecidos en su artículo 10.

**ARTÍCULO SEXTO: NOTIFICAR** por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal y/o Apoderado del titular del registro sanitario, del 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 del día siguiente a la notificación de esta, 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.

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

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá, D.C. a los 14 de Noviembre de 2024

**Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.**



**SANDRA MARÍA MONTOYA ESCOBAR**  
**DIRECTOR TÉCNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**