

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

**RESOLUCIÓN No. 2024012645 DE 20 de Marzo de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**ANTECEDENTES**

Que mediante radicado No. 20231116122 del 03/05/2023, la Doctora Maria Victoria Ussa Cabrera, actuando en calidad de apoderada de la sociedad Ascend Laboratories S.A.S, con domicilio en Bogotá, solicita concesión del Registro Sanitario para el producto ASTEK 50, en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER, a favor de ALKEM LABORATORIES LIMITED con domicilio en India.

Que mediante auto No. 2023012467 del 21/11/2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos:

1. Identificadores únicos de Medicamentos (IUM) para las presentaciones comerciales y muestras médicas.
2. Especificaciones de Calidad de materias primas: CROSCARAMELOSA SODICA, incluyendo los disolventes residuales para la. (Disolventes residuales y ausencia de ausencia de agentes infecciosos y/o patógenos BST/TSE.
3. Estudios de Estabilidad
4. Certificado de BPM para el fabricante, legible, vigente y debidamente apostillado.  
Artes de material de envase y empaque
5. Contrato de acondicionamiento entre el importador y PHAREX LOGINTER S.A.S

Que mediante radicado No. 20241013997 del 23/01/2024, la Doctora Maria Victoria Ussa Cabrera, actuando en calidad de apoderada de la sociedad Ascend Laboratories S.A.S, allegó respuesta al auto de requerimiento.

Que mediante radicado 20241061847 del 13/03/2024, la Doctora Maria Victoria Ussa Cabrera, actuando en calidad de apoderada de la sociedad Ascend Laboratories S.A.S, allega como anexo al expediente nueva marca registrada para el producto, por cuanto la marca para el producto ASTEK 50 se encuentra negada.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a los documentos técnico/legales allegados por la interesada con radicado inicial No. 20231116122 del 03/05/2023, respuesta de auto No. 20241013997 del 23/01/2024 y anexo No 20241061847 del 13/03/2024 este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante certificado de Buenas Prácticas de Manufactura con No. BG/GMP/2022/216 expedido por la Agencia de Medicamentos de Bulgaria, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento, ALKEM LABORATORIES LIMITED con domicilio en Village Thana, Baddi, Thsil- Naiagarh, District Solan, 173205, Himachal Pradesh para la fabricación y/o el acondicionamiento del producto terminado con vigencia hasta el 16/09/2025.

Que mediante Resolución No. 2021010731 del 18/10/2022 expedida por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, se establece la capacidad y el alcance al establecimiento PHAREX LOGINTER S.A.S. ubicado en la Vereda Siberia Zona Franca, Permanente Intexzona, Bodega 36 municipio de cota-Cundinamarca, para el acondicionamiento secundario del producto, con vigencia hasta el 27/04/2024.

Que los estudios de estabilidad del producto terminado allegados mediante radicado No. 20231116122 del 03/05/2023 y en el radicado No 20241013997 del 23/01/2024, cumplen los requerimientos del Decreto 677 de 1995. Los estudios de estabilidad Acelerada y Natural fueron realizados en 3 lotes con el fabricante ALKEM LABORATORIES LIMITED en las siguientes condiciones: (40°C±2°C) / (75%±5% HR) (Acelerada) con la siguiente frecuencia de tiempos 0,1, 2,3, 6 meses y los Estudios a largo plazo a (30°C +/- 2°C) y humedad (75% +/- 5% HR), material de envase BLISTER DE ALUMINIO/PVC BLANCO OPACO con la siguiente frecuencia de tiempos 0,3, 6, 9, 12 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 meses bajo condiciones de almacenamiento no mayor de 30°C en su envase y empaque original.

Que los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado No. 20241061847 del 13/03/2024, cumplen con los requisitos establecidos en el Decreto 677 de 1995.

**RESOLUCIÓN No. 2024012645 DE 20 de Marzo de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que el inserto y/o prospecto fueron actualizados de acuerdo con lo conceptuado en las actas 26 de 2018, numeral 3.1.13.4 de la SEM y 03 de 2021, numeral 3.4.1.10 de la SEMNNIMB.

Que la presentación comercial aprobada en el registro sanitario podrá ser empleada como presentación institucional (para entidades y uso hospitalario), 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.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.18.0.0.N60, acta de Comisión Revisora No. 03 de 2021, numeral 3.4.1.10 de la SEMNNIMB, y Acta 26 de 2018, numeral 3.1.13.4 de la SEM y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

**RESUELVE**

**ARTÍCULO PRIMERO.**

**PRODUCTO:**

**REGISTRO SANITARIO No.:**

**TIPO DE REGISTRO:**

**TITULAR:**

**FABRICANTE:**

**ACONDICIONADOR(ES):**

**IMPORTADOR(ES):**

**VENTA:**

**FORMA FARMACEUTICA:**

**VIA ADMINISTRACIÓN:**

**PRINCIPIO ACTIVO:**

**PRESENTACIONES:**

CONCEDER REGISTRO SANITARIO al  
DOLVIO 50

**INVIMA 2024M-0021418**

IMPORTAR Y VENDER

ALKEM LABORATORIES LIMITED con domicilio en Alkem House,  
Senapati Bapat marg, Lower Parel West, Mumbai – 400013.India

ALKEM LABORATORIES LIMITED con domicilio en Village Thana,  
Baddi, Thsil- Naiagarh, District Solan, 173205, Himachal Pradesh, India

PHAREX LOGINTER SAS con domicilio en Vereda Siberia Zona Franca  
Permanente Intexzona Bodega 36, Cota, Cundinamarca, Colombia

ASCEND LABORATORIES SAS con domicilio en Av. Cra 19 # 97-31  
Oficina 303, Bogotá, Colombia

CON FORMULA FACULTATIVA

TABLETA RECUBIERTA

ORAL

Cada tableta recubierta contiene RILUZOLE 50 mg

**COMERCIAL:**

CAJA POR 56 (4 BLISTER DE ALUMINIO/PVC BLANCO OPACO DE  
14 TABLETAS CADA UNO) + INSERTO.

**MUESTRA MEDICA:** CAJA POR 14 (1 BLISTER DE ALUMINIO/PVC  
BLANCO OPACO DE 14 TABLETAS) + INSERTO.

**INDICACIONES:**

Coadyuvante en el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Los casos de enfermedad pulmonar intersticial han sido reportados en pacientes tratados con riluzol, algunos de ellos graves, tras una investigación complementaria, muchos de estos casos fueron neumonitis por hipersensibilidad. Si aparecen síntomas respiratorios tales como tos seca y/o disnea. La radiografía de tórax se debe realizar y en caso de hallazgos sugestivos de enfermedad pulmonar intersticial o neumonitis por hipersensibilidad (por ejemplo, opacidades pulmonares difusas bilaterales), el riluzol debe interrumpirse inmediatamente. En la mayoría de los casos reportados, los síntomas se resolvieron después de la interrupción del tratamiento y el tratamiento sintomático

**PRECAUCIONES  
ADVERTENCIAS:**

Y

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción  
No se han realizado estudios clínicos para evaluar las interacciones de riluzol con otros medicamentos. Los estudios in vitro que utilizan

**RESOLUCIÓN No. 2024012645 DE 20 de Marzo de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

preparaciones microsomales de hígado humano sugieren que el CYP 1A2 es la principal isoenzima implicada en el metabolismo oxidativo inicial del riluzol. Los inhibidores de CYP 1A2 (por ejemplo, cafeína, diclofenaco, diazepam, nicergolina, clomipramina, imipramina, fluvoxamina, fenacetina, teofilina, amitriptilina y quinolonas) podrían disminuir potencialmente la tasa de eliminación de riluzol, mientras que los inductores de CYP 1A2 (por ejemplo, humo de cigarrillo, alimentos asados al carbón, rifampicina y omeprazol) podrían aumentar la tasa de eliminación de riluzol.

**Fertilidad, embarazo y lactancia**

**Embarazo**

RILUZOL está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia RILUZOLE está contraindicado en mujeres en período de lactancia.

**Fertilidad**

Los estudios de fertilidad en ratas revelaron un ligero deterioro del rendimiento reproductivo y la fertilidad a dosis de 15 mg/kg/día (que es más alta que la dosis terapéutica), probablemente debido a la sedación y letargo.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Se debe advertir a los pacientes sobre la posibilidad de mareos o vértigo, y se les debe advertir que no conduzcan ni utilicen maquinaria si se presentan estos síntomas.

**REACCIONES ADVERSAS**

**Resumen del perfil de seguridad**

En estudios clínicos de fase III realizados en pacientes con ELA tratados con riluzol, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron astenia, náuseas y pruebas de función hepática anormales.

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas clasificadas por frecuencia se enumeran a continuación, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1 / 10$ ), frecuentes ( $\geq 1 / 100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1 / 1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1 / 10.000$  a  $< 1 / 1.000$ ), muy raras ( $< 1 / 10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**RESOLUCIÓN No. 2024012645 DE 20 de Marzo de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocido
Trastornos de la sangre y del sistema linfático.			Anemia	Neutropenia severa
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción anafilactoide, angioedema	
Trastornos del sistema nervioso		Dolor de cabeza, mareos, parestesia oral, somnolencia.		
Trastornos cardiacos		Taquicardia		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Enfermedad pulmonar intersticial	
Trastornos gastrointestinales	Náusea	Diarrea, dolor abdominal, vómitos	Pancreatitis	
Trastornos hepatobiliares	Pruebas de función hepática anormales			Hepatitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Dolor		

Descripción de reacciones adversas seleccionadas  
Trastornos hepatobiliares

El aumento de la alanina aminotransferasa generalmente apareció dentro de los 3 meses posteriores al inicio de tratamiento con riluzol; por lo general eran transitorios y los niveles volvían a estar por debajo del doble del LSN después de 2 a 6 meses mientras se continuaba el tratamiento. Estos aumentos podrían estar asociados con ictericia. En pacientes (n = 20) de estudios clínicos con aumentos de ALT a más de 5 veces el LSN, se interrumpió el tratamiento y los niveles volvieron a menos de 2 veces el LSN de 2 a 4 meses en la mayoría de los casos. Los datos del estudio indican que los pacientes asiáticos pueden ser más susceptibles a anomalías en las pruebas de función hepática: el 3,2% (194/5995) de los pacientes asiáticos y el 1,8% (100/5641) de los pacientes caucásicos.

**Sobredosis**

En caso de sobredosis, el tratamiento es sintomático y de apoyo.

**DOSIFICACION Y GRUPO ETARIO**

**Posología y forma de administración**

El tratamiento con RILUZOL solo debe ser iniciado por médicos especialistas con experiencia en el tratamiento de enfermedades de las neuronas motoras.

**Posología**

La dosis diaria recomendada en adultos o personas mayores es de 100 mg (50 mg cada 12 horas). No se puede esperar un aumento significativo de los beneficios de dosis diarias más altas.

**Poblaciones especiales**

**Insuficiencia renal** No se recomienda el uso de RILUZOL en pacientes con insuficiencia renal, ya que no se han realizado estudios a dosis repetidas en esta población.

**Personas mayores**

Según los datos farmacocinéticos, no existen instrucciones especiales para el uso de RILUZOL en esta población.

**Población pediátrica**

No se recomienda el uso de RILUZOL en la población pediátrica debido a la falta de datos sobre la seguridad y eficacia de riluzol en cualquier enfermedad neurodegenerativa que ocurra en niños o adolescentes.

**RESOLUCIÓN No. 2024012645 DE 20 de Marzo de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**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.

**OBSERVACIONES:**

Las contraindicaciones, precauciones 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 sanitario adquieren la obligación de mantener durante la vigencia del mismo las Buenas Prácticas de Manufactura, y actualizar las especificaciones de materia prima 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.

Toda la 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 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 ÚTIL:**

24 meses a partir de la fecha de fabricación

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:**

ALMACENAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

**EXPEDIENTE No.:**

20254040

**RADICACIÓN No.:**

20231116122

**FECHA:**

03/05/2023

**ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR** como único diseño los bocetos de envase, empaque e inserto, allegados mediante radicado No. 20241061847 del 13/03/2021, para las presentaciones comerciales y muestra médica, los cuales deberá ajustar sus textos de acuerdo con lo dispuesto en la presente Resolución y el artículo 72 y/o 78 74 del Decreto 677 /95 y en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

**ARTÍCULO TERCERO: APROBAR** los artes del Inserto allegado mediante radicado No. 20241061847 del 13/03/2024 (Folios 13 – 14).

**ARTÍCULO CUARTO:** El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios (naturales / acelerados), con la siguiente frecuencia de tiempos: 0,3,6,9,12 meses de estabilidad natural y bajo condiciones de humedad y Temperatura de (75% HR ± 5%) (30°C ± 2) y 0, 1, 2, 3 y 6 meses de estabilidad acelerada y bajo condiciones de humedad y Temperatura de (75% HR ± 5%) (40°C ± 2). Por tanto, el interesado debe dar cumplimiento al Decreto 677 de 1995, Artículo 22, Parágrafo segundo, en el sentido

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

**RESOLUCIÓN No. 2024012645 DE 20 de Marzo de 2024**  
**Por la cual se concede un Registro Sanitario**

El Director Técnico (E) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Decreto 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

de presentar los resultados de los estudios de envejecimiento natural en los primeros lotes industriales fabricados una vez concluidos.

Así mismo, se adquiere el compromiso de poner en práctica un programa permanente de estabilidad sobre lotes industriales recientes (On-Going) y por el tiempo de vida útil previamente otorgado, acorde con el numeral 17.25 de la resolución 1160 de 2016.

**ARTÍCULO QUINTO: NOTIFICAR** por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado del titular 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, contados a partir del día siguiente 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.

**ARTÍCULO SEXTO:** La presente resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá, D.C. a los 20 de marzo de 2024.

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



**LIGIA LORENA RODRIGUEZ MUNOZ**  
**DIRECTOR TÉCNICO(E) DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

Proyectó: Legal: dbelalcazarj, Técnico: mmontoyape Revisó: cordina\_medicamentos