

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

RESOLUCIÓN No. 2025001249 DE 15 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario 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 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20211020208 de 09/02/2021, el señor Edgar Unibio Avila, en calidad de Representante legal Suplente de HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C., solicitó concesión de registro sanitario para el producto TERIFLUNOMIDA 14 mg tabletas recubiertas en la modalidad de importar y vender.

Que mediante Auto No. 2022001054 de 4/02/2022, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió aclarar información relacionada con:

1. Contrato de prestación de servicios de operación logística
2. Especificaciones de calidad
3. Estudios de estabilidad
4. Estudios farmacocinéticos (biodisponibilidad) o similares
5. Identificador único de medicamentos

Que mediante escrito No. 20221182030 de 16/08/2022, el señor Juan Guillermo Córdoba Correa, Representante legal de HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C, presentó respuesta al auto de requerimiento.

Que mediante escrito No. 20221187336 de 22/08/2022, el señor Juan Guillermo Córdoba Correa, actuando en calidad de Representante legal de HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S., presentó como anexo al expediente (respuesta al auto), con información actualizada sobre la evaluación de impurezas elementales y declaraciones de los proveedores de los excipientes.

Que mediante escrito No. 20231048371 de 28/02/2023, el señor Juan Guillermo Córdoba Correa, como Representante legal de HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S., presentó información complementaria de la respuesta al auto.

Que mediante escrito No. 20231249692 de 21/09/2023, el señor Juan Guillermo Córdoba Correa, actuando en calidad de Representante legal de HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S, allegó como anexo al expediente información de bioequivalencia para dar respuesta al concepto emitido por la Sala Especializada de Medicamentos, en el Acta No. 02 de 2023 SEM Tercera parte, numeral 3.1.7.7.

Que mediante escrito No. 20241338771 de 30 /12/2024, el señor Juan Guillermo Córdoba Correa, Representante legal de HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S, allegó como anexo al expediente 20196928, el inserto actualizado (Versión 1 de fecha 18/12/2024).

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20211020208 de 09/02/2021, con la respuesta al auto realizada con el radicado No. 20221182030 de 16/08/2022 y anexos al expediente, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que en el Certificado No. MT/027HM/2022 expedido por la autoridad sanitaria de Malta, autorizó al fabricante Aizant Drug Research Solutions Private Limited., ubicado en Block A and B Survey No. 172/173, Apparel Park Road Dulapally, Dundigal Gandimaisamma, Medchal Malkhagiri Hyderabad, 500100, India, en el que se certifican las áreas requeridas para el producto de la referencia, con vigencia hasta el 01/04/2025

Que revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador LOGIS PHARMA 360 S.A.S., en la calle 23 No. 116-31, Centro Empresarial Puerto Central, Bodegas 15, 17 y 18 (Fontibón), Bogotá D.C. fueron emitidas por este Instituto, con una vigencia hasta el 01/10/2024, conforme a la Resolución No. 2021039064 de 09/09/2021, en el que se certifican las áreas requeridas para el producto de la referencia.

Que mediante Radicado No. 220241251326 del 27/09/2024, el interesado radicó en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura ante el Instituto; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación

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

RESOLUCIÓN No. 2025001249 DE 15 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario 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 y Ley 1437 de 2011.

otorgada mediante la Resolución No. No. 2019027369 de 03/07/2019 se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación.

Que en el Acta No. 02 de 2024 SEM cuarta parte numeral 3.1.7.5, se emitió el siguiente concepto: *“Revisada la documentación allegada y dado que el interesado presenta respuesta satisfactoria a los requerimientos del Acta No. 02 de 2023 SEM Tercera parte numeral 3.1.7.7, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio de bioequivalencia in vivo para el producto Teriflunomida 14 mg Tabletas Recubiertas fabricante Aizant Drug Research Solutions PVT LTD. con domicilio Mfg. Block A and Block B Survey No 172/173, Apparel Park Road, Dulapally Village, Dundigal - GandimaisammaMandal, Medchal - Malkhajgiri Distric, Hyderabad - 500 100 Telangana, India frente al producto de referencia AUBAGIO (teriflunomida) Tabletas 14 mg fabricado por Sanofi -aventis U.S.”*

Que se evidencian por parte de este Despacho, los estudios de estabilidad natural de 3 lotes, en condiciones de zona climática IV (30°C ± 2°C, 75% ± 5% HR) que cubren 24 meses, tiempo durante el cual el producto se mantuvo dentro de especificaciones. Por lo anterior el tiempo de vida útil a otorgar al producto es de 24 meses (2) años

Que mediante correspondencia interna con radicado No. 20243020583, el Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora, considera que el inserto para el producto en mención debe ser ajustado al concepto del Acta No. 22 de 2020 SEM numeral 3.1.9.21 en lo referente a: contraindicaciones, precauciones y advertencias e interacciones.

Que mediante escrito No. 20241338771 del 30/12/2024, se allegó el inserto actualizado (Versión 1 de fecha 18/12/2024) de acuerdo a lo consignado en el Acta No. 22 de 2020 SEM, numeral 3.1.9.21, tal y como fue solicitado por el Grupo de Apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora mediante correspondencia interna con radicado No. 20243020583.

Que en el artículo 5 del Decreto 1474 de 2023, se estableció la modificación del Artículo 5 del Decreto 2086 de 2010, el cual quedará así: *“De la expedición y vigencia del registro sanitario de medicamentos. La vigencia de los registros sanitarios de medicamentos será indefinida.*

Que los artes de material de envase y empaque (blíster y caja plegadiza) allegados mediante escrito No. 20211020208 de 09/02/2021 en el trámite inicial, cumplen con los requisitos establecidos en el Decreto 677 de 1995.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica No. 19.18.0.0.N100, Acta No. 23 de 2013 numeral 3.1.1.10, Acta No. 11 de 2017 SEMPB, numeral 3.4.3; Acta No. 22 SEM 2020, numeral 3.1.9.21 y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO. - Conceder REGISTRO SANITARIO al

PRODUCTO:	TERIFLUNOMIDA 14 mg tabletas recubiertas
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2025M-0021711
TIPO DE REGISTRO:	IMPORTAR Y VENDER
TITULAR(ES):	HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S., con domicilio en Bogotá D.C.
FABRICANTE(S):	AIZANT DRUG RESEARCH SOLUTIONS PRIVATE LIMITED, en Block A and B Survey No. 172/173, Apparel Park Road Dulapally, Dundigal Gandimaisamma, Medchal Malkhajgiri Hyderabad, 500 100, India
IMPORTADOR(ES):	HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S., carrera 12 No. 96 – 81, Oficina 305, Bogotá D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	LOGIS PHARMA 360 S.A.S., calle 23 No. 116 - 31, Centro Empresarial Puerto Central, Bodegas 15, 17 y 18 (Fontibón), Bogotá D.C.
VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Tableta recubierta

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

RESOLUCIÓN No. 2025001249 DE 15 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario 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 y Ley 1437 de 2011.

VIA ADMINISTRACIÓN: Oral
PRINCIPIO ACTIVO: Cada tableta recubierta contiene Teriflunomida 14 mg.
PRESENTACIÓN COMERCIAL: Caja plegadiza por 28 tabletas recubiertas en blíster Aluminio OPA/Alu/PVC por 7 tabletas cada uno
INDICACIONES: Tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple recidivante.

Con el fin de reducir las exacerbaciones clínicas y el retraso de la acumulación de la discapacidad física.

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:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C).
- Mujeres embarazadas o en edad fértil que no esten utilizando un método anticonceptivo fiable durante el tratamiento con teriflunomida y, a partir de entonces, siempre que los niveles de plasma estén por encima de 0,02 mg/mL. Se debe descartar el embarazo antes de iniciar el tratamiento.
- Mujeres en periodo de lactancia.
- Pacientes con estados de inmunodeficiencia graves, por ejemplo, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).
- Pacientes con un importante deterioro de la función de la médula ósea o con anemia, leucopenia, neutropenia o trombocitopenia significativas.
- Pacientes con una infección activa grave, hasta que ésta se resuelva.
- Pacientes con insuficiencia renal grave en tratamiento con diálisis, ya que no hay experiencia clínica suficiente en este grupo de pacientes.
- Pacientes con hipoproteinemia grave, por ejemplo, síndrome nefrótico

Precauciones o advertencias

Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Monitorización:
Antes de iniciar el tratamiento con teriflunomida se debe evaluar:

- Presión arterial
- Alanina aminotransferasa/transaminasa glutámico-pirúvica sérica (ALT/SGPT)
- Recuento sanguíneo completo incluyendo recuento de leucocitos y recuento de plaquetas.

Durante el tratamiento:
Durante el tratamiento con teriflunomida se debe monitorizar:

- Presión arterial o Controlar de forma periódica
- Alanina aminotransferasa/transaminasa glutámica-pirúvica sérica (ALT/SGPT) o las enzimas hepáticas se deben evaluar cada dos semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento, y cada 8 semanas a partir de entonces o según los síntomas y signos clínicos, como náuseas sin explicación, vómitos, dolor abdominal, fatiga, anorexia o ictericia y/o orina oscura. Para elevaciones de ALT (SGPT) de entre 2 y 3 veces el límite superior normal, se debe realizar un control semanal.
- Se deben realizar recuentos sanguíneos completos según signos y síntomas clínicos (por ejemplo, infecciones) durante el tratamiento.

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

RESOLUCIÓN No. 2025001249 DE 15 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario 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 y Ley 1437 de 2011.

Procedimiento de eliminación acelerada

Teriflunomida se elimina lentamente del plasma. Sin un procedimiento de eliminación acelerada, tarda una media de 8 meses en alcanzar concentraciones en plasma inferiores a 0,02 mg/l, aunque debido a la variación individual en el aclaramiento de las sustancias, puede tardar hasta 2 años. Se puede utilizar un procedimiento de eliminación acelerada en cualquier momento tras la interrupción del tratamiento con teriflunomida.

Efectos hepáticos

Se ha observado un aumento de las enzimas hepáticas en pacientes en tratamiento con teriflunomida. Este aumento se observa mayoritariamente durante los 6 primeros meses de tratamiento.

El tratamiento con teriflunomida debe interrumpirse si se sospecha daño hepático; debe considerarse la interrupción del tratamiento con teriflunomida si se confirman enzimas hepáticas aumentadas (más del triple del LSN).

Los pacientes con una enfermedad hepática preexistente y/o que consuman cantidades importantes de alcohol pueden tener mayor riesgo de desarrollar enzimas hepáticas aumentadas al tomar teriflunomida y deben ser monitorizados estrechamente por si mostraran signos de enfermedad hepática.

Hipoproteinemia

Ya que la teriflunomida está altamente ligada a las proteínas y su unión depende de las concentraciones de albúmina, se espera que las concentraciones de teriflunomida libre en plasma aumenten en pacientes con hipoproteinemia, por ejemplo, con síndrome nefrótico. Teriflunomida no debe utilizarse en pacientes con situaciones de hipoproteinemia grave.

Presión arterial

Puede producirse una elevación de la presión arterial durante el tratamiento con teriflunomida. Debe comprobarse la presión arterial antes de comenzar el tratamiento con teriflunomida y, de forma periódica, a partir de entonces. Se debe tratar adecuadamente el aumento de la presión arterial antes y durante el tratamiento con teriflunomida.

Infecciones

En pacientes con una infección activa grave, el inicio del tratamiento con teriflunomida se debe retrasar hasta su resolución.

En estudios controlados mediante placebo, no se observó un aumento de las infecciones graves con teriflunomida. No obstante, debido al efecto inmunomodulador de teriflunomida, si un paciente desarrolla una infección grave, se debe considerar la interrupción del tratamiento con TERIFLUNOMIDA y se deben volver a valorar los beneficios y los riesgos antes de volver a iniciarlo. Debido a su prolongada semivida, se puede considerar la eliminación acelerada con colestiramina o carbón activado.

Se debe indicar a los pacientes en tratamiento con TERIFLUNOMIDA que notifiquen a un médico si sufren síntomas de infección. Los pacientes con infecciones activas agudas o crónicas no deben iniciar el tratamiento con TERIFLUNOMIDA hasta su resolución.

Se desconoce la seguridad de teriflunomida en pacientes con tuberculosis latente, ya que no se realizó de forma sistemática un cribado de tuberculosis en los estudios clínicos. En pacientes positivos en las pruebas de diagnóstico de cribado de la tuberculosis, se debe realizar un tratamiento médico estándar antes de empezar el tratamiento con TERIFLUNOMIDA.

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

RESOLUCIÓN No. 2025001249 DE 15 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario 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 y Ley 1437 de 2011.

Reacciones respiratorias

Se han notificado casos de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) con teriflunomida durante la poscomercialización. Se han notificado casos de EPI y empeoramiento de EPI preexistente durante el tratamiento con leflunomida, el compuesto original de teriflunomida. El riesgo de padecer EPI aumenta en pacientes que tenían antecedentes de EPI mientras estaban en tratamiento con leflunomida.

EPI puede suceder de forma aguda en cualquier momento durante el tratamiento con una presentación clínica variable. EPI puede resultar mortal. Los síntomas pulmonares, de nueva aparición o empeoramiento de los mismos, como tos persistente y disnea, pueden ser motivo de interrupción del tratamiento y de exploraciones complementarias, según proceda. Si fuera necesaria la interrupción del tratamiento, se debe considerar el inicio de un procedimiento de eliminación acelerada.

Efectos hematológicos

Se observó un descenso medio del recuento de leucocitos (<15% de los niveles basales, Como precaución, debe haber un hemograma completo reciente disponible, que incluya fórmula leucocitaria y plaquetas, antes de iniciar el tratamiento con TERIFLUNOMIDA y se debe valorar el hemograma completo durante el tratamiento con TERIFLUNOMIDA según lo indiquen los signos y síntomas clínicos (por ejemplo, infecciones).

En pacientes con anemia, leucopenia y/o trombocitopenia preexistentes, así como en pacientes con deterioro de la función de la médula ósea o con riesgo de supresión de médula ósea, aumenta el riesgo de alteraciones hematológicas. Si tales efectos se producen, se debe considerar el procedimiento de eliminación acelerada (ver anteriormente) para reducir los niveles de teriflunomida en plasma.

En caso de reacciones hematológicas graves, incluyendo pancitopenia, se debe interrumpir el tratamiento con TERIFLUNOMIDA y cualquier tratamiento mielosupresor simultáneo y se debe considerar un procedimiento de eliminación acelerada.

Reacciones cutáneas

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves con teriflunomida post-comercialización (incluyendo síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica).

En pacientes tratados con leflunomida, el compuesto original, también se han notificado casos muy raros de reacciones al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (RMESS).

En caso de estomatitis ulcerosa, se debe interrumpir la administración de teriflunomida. Si se observan reacciones cutáneas y/o de las mucosas que aumentan la sospecha de reacciones graves generalizadas de la piel (síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica-síndrome de Lyell), se debe interrumpir el tratamiento con teriflunomida y otros posibles tratamientos asociados, e iniciar un procedimiento de eliminación acelerada de inmediato.

En tales casos, los pacientes no se deben reexponer a teriflunomida. Se han notificado casos nuevos de psoriasis (incluida la psoriasis pustulosa) y empeoramiento de la psoriasis preexistente durante el uso de teriflunomida. Se podría considerar la retirada del tratamiento y el inicio de un método de eliminación acelerada teniendo en cuenta la enfermedad y los antecedentes médicos del paciente.

Neuropatía periférica

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

RESOLUCIÓN No. 2025001249 DE 15 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario 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 y Ley 1437 de 2011.

Se han notificado casos de neuropatía periférica en pacientes en tratamiento con TERIFLUNOMIDA. La mayoría de los pacientes mejoraron tras interrumpir el tratamiento con TERIFLUNOMIDA. Sin embargo, hubo una amplia variabilidad en el desenlace final, es decir, en algunos pacientes la neuropatía se resolvió y algunos pacientes tuvieron síntomas persistentes. Si un paciente en tratamiento con TERIFLUNOMIDA desarrolla una neuropatía periférica confirmada, se debe considerar la interrupción del tratamiento con TERIFLUNOMIDA y realizar un procedimiento de eliminación acelerada.

Vacunación

Dos estudios clínicos han mostrado que la vacunación con neoantígenos inactivados (primera vacunación), o antígeno de recuerdo (reexposición) fue segura y eficaz durante el tratamiento con TERIFLUNOMIDA. El uso de vacunas atenuadas vivas puede conllevar un riesgo de infecciones y, por tanto, se debe evitar.

Tratamientos inmunosupresores o inmunomoduladores

Ya que la leflunomida es el componente original de la teriflunomida, no se recomienda su administración simultánea.

No se ha evaluado la administración conjunta de tratamientos antineoplásicos o inmunosupresores utilizados para el tratamiento de la EM. Los estudios de seguridad, en los que la teriflunomida se administró de forma simultánea con interferón beta o acetato de glatirámico durante periodos de hasta un año, no revelaron ningún problema de seguridad específico, pero se observó un mayor índice de reacciones adversas en comparación con

la monoterapia con teriflunomida. No se ha establecido la seguridad a largo plazo de estas combinaciones en el tratamiento de la esclerosis múltiple.

Cambio desde o a TERIFLUNOMIDA

Según los datos clínicos relacionados con la administración simultánea de teriflunomida con interferón beta o acetato de glatirámico, no se requiere un periodo de espera al iniciar teriflunomida tras interferón beta o acetato de glatirámico, o al iniciar interferón beta o acetato de glatirámico tras teriflunomida.

Debido a la larga semivida de natalizumab, la exposición simultánea y, por tanto, los efectos inmunes simultáneos, pueden darse hasta 2-3 meses después de la interrupción de natalizumab si TERIFLUNOMIDA se inició de forma inmediata. Por tanto, se requiere precaución a la hora de cambiar pacientes de natalizumab a TERIFLUNOMIDA.

Según la semivida de fingolimod, es necesario un intervalo de 6 semanas sin tratamiento para su eliminación de la circulación y un periodo de 1 a 2 meses para que los linfocitos vuelvan a sus niveles normales tras la interrupción de fingolimod. Si se inicia TERIFLUNOMIDA durante este intervalo se provocará una exposición simultánea al fingolimod. Esto puede provocar un efecto aditivo en el sistema inmunológico y, por tanto, se requiere precaución.

En pacientes con EM, la mediana de t_{1/2z} fue de aproximadamente 19 días tras dosis repetidas de 14 mg. Si se decide interrumpir el tratamiento con TERIFLUNOMIDA, durante el intervalo de 5 semividas (aproximadamente 3,5 meses, aunque puede ser más en algunos pacientes), comenzar otros tratamientos provocará una exposición simultánea a TERIFLUNOMIDA. Esto puede provocar un efecto aditivo en el sistema inmunológico y, por tanto, se requiere precaución.

Lactosa

Ya que los comprimidos de TERIFLUNOMIDA contienen lactosa, los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de

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

RESOLUCIÓN No. 2025001249 DE 15 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario 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 y Ley 1437 de 2011.

absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interferencia con la determinación de niveles de calcio ionizado

La medición de los niveles de calcio ionizado podrían mostrar falsas disminuciones de los valores cuando un paciente se esté tratando con leflunomida y/o teriflunomida (el metabolito activo de la leflunomida), dependiendo del tipo de analizador de calcio ionizado que se utilice (analizador de gases en sangre). Por lo tanto, la plausibilidad de la disminución observada en los niveles de calcio ionizados se debe cuestionar en pacientes sometidos a tratamiento con leflunomida o teriflunomida. En caso de mediciones dudosas, se recomienda determinar la concentración total de calcio en suero ajustado a la albúmina.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia:

Uso en hombres

Se considera que el riesgo de toxicidad embriofetal mediada por el hombre a través del tratamiento con Teriflunomida es bajo.

Embarazo

Existen datos limitados relativos al uso de Teriflunomida en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Teriflunomida puede causar defectos graves de nacimiento si se administra durante el embarazo. Teriflunomida está contraindicada durante el embarazo.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante y después del tratamiento siempre que los niveles de Teriflunomida en plasma estén por encima de 0,02 mg/l. Durante este periodo las mujeres deben consultar con el médico cualquier plan que tengan de interrumpir o cambiar de método anticonceptivo.

Se debe avisar a la paciente de que ante cualquier retraso en la menstruación o cualquier otro motivo que haga sospechar un embarazo, se debe avisar al médico de inmediato para que se realicen las pruebas de embarazo y, si fueran positivas, el médico y la paciente debe discutir los riesgos del embarazo. Es posible que reducir rápidamente el nivel de Teriflunomida en sangre, mediante el procedimiento de eliminación acelerada descrito a continuación, en el primer retraso de la menstruación, pueda reducir el riesgo para el feto.

En el caso de mujeres en tratamiento con Teriflunomida que deseen quedarse embarazadas, el tratamiento debe interrumpirse y se recomienda realizar un procedimiento de eliminación acelerada para alcanzar más rápidamente una concentración inferior a 0,02 mg/l.

Sin un procedimiento de eliminación acelerada, los niveles de Teriflunomida en plasma pueden ser superiores a 0,02 mg/l durante una media de 8 meses, sin embargo, en algunos pacientes alcanzar una concentración inferior a 0,02 mg/l puede tardar hasta 2 años. Así, deben medirse las concentraciones de Teriflunomida en plasma antes de que una mujer comience a intentar quedarse embarazada. Cuando se determine que la concentración de Teriflunomida en plasma es inferior a 0,02 mg/l, se deberá volver a determinar de nuevo tras un intervalo de, al menos, 14 días. Si, en ambas ocasiones, las concentraciones son inferiores a 0,02 mg/l, se espera que no haya riesgo para el feto.

Procedimiento de eliminación acelerada

Tras interrumpir el tratamiento con Teriflunomida:

- se administra colestiramina 8 g, 3 veces al día durante un periodo de 11 días o, si esta dosificación no se tolera bien, se puede utilizar colestiramina 4 g tres veces al

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

RESOLUCIÓN No. 2025001249 DE 15 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario 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 y Ley 1437 de 2011.

día, alternativamente se puede utilizar 50 g de carbón activado en polvo cada 12 horas durante 11 días.

No obstante, después de realizar los procedimientos de eliminación acelerada, es necesario verificar mediante 2 pruebas separadas por un intervalo de, al menos, 14 días y esperar un mes y medio entre el primer resultado inferior a 0,02 mg/l y la fertilización.

Tanto la colestiramina como el carbón activado en polvo pueden afectar a la absorción de estrógenos y progestágenos, de forma que no se puede garantizar la anticoncepción fiable de los anticonceptivos orales durante el procedimiento de eliminación acelerada con colestiramina o carbón activado en polvo. Se recomienda el uso de otros métodos anticonceptivos alternativos.

Lactancia

Los estudios realizados en animales han mostrado que Teriflunomida se excreta en la leche. Teriflunomida está contraindicada durante la lactancia materna.

Fertilidad

Los resultados de estudios en animales no han mostrado efecto en la fertilidad. Aunque no hay suficientes datos en humanos, no se anticipa ningún efecto en la fertilidad masculina o femenina.

OBSERVACIONES:

Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en las etiquetas y empaques, más la fecha de vencimiento, el 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 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.

Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en 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:

MANTENER A UNA TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN SU ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL.

EXPEDIENTE No.:

20196928

RADICACIÓN No.:

20211020208

ARTÍCULO SEGUNDO: APROBAR los artes de material de envase y empaque (blíster y caja plegadiza) allegados mediante escrito No. 20211020208 del 09/02/2021, como único diseño autorizado para todas las presentaciones comerciales aprobadas del producto en referencia, de los cuales reposa copia en el expediente. Los artes del material de envase y empaque deben incluir el número de registro sanitario otorgado mediante la presente Resolución.

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

RESOLUCIÓN No. 2025001249 DE 15 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario 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 y Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO TERCERO. - APROBAR el inserto (Versión 1 de fecha 18/12/2024) allegado mediante escrito No. 20241338771 del 30/12/2024.

ARTÍCULO CUARTO. - El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente Resolución, se soportó con estudios naturales con la siguiente frecuencia de tiempos: 0, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses, bajo condiciones de temperatura y humedad $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \text{ HR} \pm 5\% \text{ HR}$. 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 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. 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 15 de Enero de 2025

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: dbelalcazarj, Técnico: csuarezg Revisó: jmartinezma