

**RESOLUCIÓN No. 2024008115 DE 26 de Febrero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**ANTECEDENTES**

Que mediante escrito No. 20201250275 de 22/12/2020, el señor Julio Cesar Villamil Torres actuando en calidad de Representante Legal de LUMEX PHARMA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C., solicita concesión de Registro Sanitario para el producto ALAMIDE® 14 mg TABLETAS RECUBIERTAS en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER.

Que mediante Auto No. 2021016331 de 24/11/2021, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos requirió aclarar información relacionada con:

1. Especificaciones de calidad de materias primas
2. Estudios de estabilidad
3. Estudios farmacocinéticos (biodisponibilidad) o similares
4. Artes de material de envase y empaque

Que mediante escrito No. 20221002330 de 06/01/2022, el señor Julio Cesar Villamil Torres actuando en calidad de Representante Legal de LUMEX PHARMA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C. presentó respuesta al mencionado auto

Que mediante escrito No. 20211146102 de 26/07/2021, el señor Julio Cesar Villamil Torres actuando en calidad de Representante Legal de LUMEX PHARMA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C. presentó alcance al radicado 20201250275 en el sentido de informar el cambio de la marca solicitada para el producto en el radicado inicial

Que mediante escrito No. 20211165970 de 19/08/2021, el señor Julio Cesar Villamil Torres actuando en calidad de Representante Legal de LUMEX PHARMA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C. presentó alcance al radicado 20201250275 en el sentido de informar de la adición de DHL Global Forwarding Zona Franca (Colombia) S.A. como segundo acondicionador para el producto.

Que mediante escrito No. 20221051661 de 01/04/2022, el señor Julio Cesar Villamil Torres actuando en calidad de Representante Legal de LUMEX PHARMA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C. presentó alcance al radicado 20221002330 en el sentido de allegar los resultados de la terminación de los estudios de estabilidad a 24 meses para el producto en mención.

Que mediante escrito No. 20241037498 de 19/02/2024 el señor Alexander Villamil Torres actuando en calidad de Representante Legal de LUMEX PHARMA S.A.S. con domicilio en Bogotá D.C. presentó alcance al radicado 20201250275 en el sentido de allegar:

- Copia del inserto del producto, en versión INTF14UNCO-V03, incluyendo todos los ajustes y adiciones solicitadas.
- Copia de la Información Para Prescribir, en versión IPTF14UNCO-V03, incluyendo todos los ajustes y adiciones solicitadas.

**CONSIDERACIONES DEL DESPACHO**

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado No. 20201250275 de 22/12/2020, como respuesta al auto radicado No. 20221002330 de 06/01/2022, los alcances al Radicado No. 20201250275 y el alcance al Radicado No. 20221002330, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante Certificado No. MT/003HM/2019 emitido por la Agencia Sanitaria de Malta, se certifica las buenas practicas de manufactura del fabricante Aizant Drug Research Solutions Private Limited. ubicado en Block A and B Survey No. 172/173, Apparel Park Road Dulapally, Dundigal Gandimaisamma, Medchal Malkhajgiri Hyderabad, 500100, India, con vigencia hasta el 5 de noviembre de 2021.

**RESOLUCIÓN No. 2024008115 DE 26 de Febrero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

*No obstante, realizada la consulta en la página web oficial de la EUDRA con el objeto de **verificar la vigencia** de la certificación de BPM del establecimiento Aizant Drug Research Solutions Private Limited. ubicado en Block A and B Survey No. 172/173, Apparel Park Road Dulapally, Dundigal Gandimaisamma, Medchal Malkhajiri Hyderabad, 500100, India, conforme lo estipula el Artículo 7 del Decreto 335 de 2022, se evidencio que el periodo de validez de dicho certificado de BPM es hasta el 01/04/2025 segun certificado No. MT/027HM/2022 expedido por la autoridad sanitaria de Malta.*

Que revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador LOGICALL S.A. ubicado Carrera 106 No. 15 A – 25, Manzana 9, Bodega 16, Zona Franca Fontibón, Bogotá D.C. fueron emitidas por este Instituto, con una vigencia hasta el 03/03/2026 conforme a la Resolución No. 2023002141 de 20/02/2023, en el que se certifican las áreas requeridas para el producto de la referencia.

Que revisada la base de datos del INVIMA, las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador DHL GLOBAL FORWARDING ZONA FRANCA (COLOMBIA) S.A. ubicado en Carrera 106 No. 15A - 25 Int. 116 Mz. 18 Zona Franca Bogotá D.C., fueron emitidas por este Instituto, con una vigencia hasta el 04/04/2026, conforme a la Resolución No. 2023005128 de 13/02/2023, en el que se certifican las áreas requeridas para el producto de la referencia.

Que mediante Acta No. 05 de 2021 SEM numeral 3.3.6, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora: *“considera que teniendo en cuenta que el producto pertenece al grupo de inmunomoduladores, considerado de alto riesgo y ser análogo de la leflunomida, que se encuentra incluido en el listado, debe presentar estudios de bioequivalencia, ya sea in vivo o in vitro de acuerdo con su clasificación biofarmacéutica y demás criterios planteados en la norma, por tanto, debe incluirse en el listado.”*

Que mediante Acta No. 02 de 2023 SEM octava parte numeral 3.1.7.7 la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora conceptuó *“Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora recomienda aprobar el estudio in vivo en ayunas y postprandial de bioequivalencia para el producto BLUMADIZ® (Teriflunomida) 14 mg tabletas recubiertas fabricado por Aizant Drug Reseach Solution Pvt. Ltd de India frente al producto de referencia Aubagio® Tablet de Genzyme Corporation.”*

Que se evidencian por parte de este despacho, los estudios de estabilidad natural de 3 lotes, por cada presentación solicitada, en condiciones de zona climática IVb (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 dos (2) años

Que mediante escrito No. 20211146102 de 26/07/2021 como alcance al radicado 20201250275, se informa que inicialmente se había definido para el producto la marca ALAMIDE, razón por la cual el radicado inicial se presentó bajo dicha marca, sin embargo, posteriormente esta decisión debió ser reevaluada, quedando definida la marca BLUMADIZ® como marca definitiva para el producto.

Que de acuerdo con la evaluación del inserto y la IPP para el producto BLUMADIZ® 14 mg TABLETAS RECUBIERTAS, allegado mediante escrito No. 20211165970 de 19/08/2021, con el cual se presentó alcance al Radicado No. 20201250275, el Grupo de apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora mediante correspondencia interna con radicado No. 20233007205 de 17/07/2023, considera que el interesado debe ajustar el inserto e IPP en el sentido de ajustar las contraindicaciones, precauciones y advertencias e interacciones, al concepto del Acta 22 de 2020, numeral 3.1.9.21.

Que mediante escrito No. 20241037498 de 19/02/2024, con el cual se presentó alcance al Radicado No. 20201250275, allegaron el inserto del producto, en versión INTF14UNCO-V03 e Información Para Prescribir, en versión IPTF14UNCO-V03, incluyendo todos los ajustes y adiciones solicitadas por el Grupo de apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora mediante correspondencia interna con radicado No. 20233007205 de 17/07/2023.

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

**RESOLUCIÓN No. 2024008115 DE 26 de Febrero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

Que la marca nominativa BLUMADIZ® s encuentra registrada en la clase No. 5 de productos farmaceuticos en la Superintendencia de Industria y Comercio, a favor de ALATIN RESOURCES INC y con vigencia hasta el 26 de julio de 2031.

Que los artes de material de envase y empaque allegados mediante escrito No. 20221002330 de 06/01/2022 como respuesta al auto, 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 22 de 2020 SEM 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**

**ARTICULO PRIMERO.** Conceder REGISTRO SANITARIO

PRODUCTO: BLUMADIZ® 14 mg TABLETAS RECUBIERTAS,  
REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA 2024M-0021344**  
TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER  
TITULAR: ALATIN RESOURCES INC. con domicilio en Panama, Distrito de Panama, Provincia de PANAMA  
FABRICANTE: AIZANT DRUG RESEARCH SOLUTIONS PRIVATE LIMITED ubicado en Block A and B Survey No. 172/173, Apparel Park Road Dulapally, Dundigal Gandimaisamma, Medchal Malkhajiri Hyderabad, 500100, India  
IMPORTADOR: LUMEX PHARMA S.A.S, con domicilio en Calle 25B No. 71 – 80 T2-206 BOGOTA - D.C.  
ACONDICIONADORES: DHL GLOBAL FORWARDING ZONA FRANCA (COLOMBIA) S.A. ubicado en Carrera 106 No. 15A - 25 Int. 116 Mz. 18 Zona Franca Bogotá D.C.; LOGICALL S.A. ubicado Carrera 106 No. 15 A – 25, Manzana 9, Bodega 16, Zona Franca Fontibón, Bogotá D.C.  
VENTA: CON FORMULA FACULTATIVA  
FORMA FARMACEUTICA: TABLETA RECUBIERTA  
VIA ADMINISTRACIÓN: ORAL  
PRINCIPIO ACTIVO: Cada tableta recubierta contiene teriflunomida 14 mg  
PRESENTACIÓN COMERCIAL: Frasco PEAD blanco x 30 tabletas recubiertas  
Frasco PEAD blanco x 90 tabletas recubiertas  
Blíster x 14 tabletas recubiertas en caja plegadiza x 2 blísteres Alu/Alu (28 tabletas recubiertas)  
INDICACIONES: PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECIDIVANTE.  
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  
CONTRAINICACIONES Y ADVERTENCIAS: CONTRAINDICACIONES  
HIPERSENSIBILIDAD AL PRINCIPIO ACTIVO O A ALGUNO DE LOS EXCIPIENTES. PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE (CHILD-PUGH CLASE C).

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

**RESOLUCIÓN No. 2024008115 DE 26 de Febrero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

MUJERES EMBARAZADAS O EN EDAD FÉRTIL QUE NO ESTÉN 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/L. 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.

POBLACIONES ESPECIALES  
POBLACIÓN DE EDAD AVANZADA  
TERIFLUNOMIDA 14 MG SE DEBE UTILIZAR CON PRECAUCIÓN EN PACIENTES DE 65 O MÁS AÑOS DEBIDO A LA FALTA DE DATOS SUFICIENTES SOBRE SEGURIDAD Y EFICACIA.

INSUFICIENCIA RENAL  
NO SERÁ NECESARIO AJUSTAR LA DOSIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL LEVE, MODERADA O GRAVE QUE NO ESTÉN EN DIÁLISIS.  
NO SE EVALUÓ A LOS PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL GRAVE SOMETIDOS A DIÁLISIS.  
TERIFLUNOMIDA ESTÁ CONTRAINDICADA EN ESTA POBLACIÓN.

INSUFICIENCIA HEPÁTICA  
NO SERÁ NECESARIO AJUSTAR LA DOSIS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA LEVE Y MODERADA. TERIFLUNOMIDA ESTÁ CONTRAINDICADA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA HEPÁTICA GRAVE.

PRECAUCIONES O ADVERTENCIAS  
ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO  
MONITORIZACIÓN:  
ANTES DEL TRATAMIENTO  
ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON TERIFLUNOMIDA SE DEBE EVALUAR:  
O PRESIÓN ARTERIAL  
O ALANINA AMINOTRANSFERASA/TRANSAMINASA GLUTÁMICO-PIRÚVICA SÉRICA (ALT/SGPT)  
O RECUENTO SANGUÍNEO COMPLETO INCLUYENDO RECUENTO DE LEUCOCITOS Y RECUENTO DE PLAQUETAS.

DURANTE EL TRATAMIENTO  
DURANTE EL TRATAMIENTO CON TERIFLUNOMIDA SE DEBE MONITORIZAR:  
O PRESIÓN ARTERIAL O CONTROLAR DE FORMA PERIÓDICA

**RESOLUCIÓN No. 2024008115 DE 26 de Febrero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

O 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. O SE DEBEN REALIZAR RECUENTOS SANGUÍNEOS COMPLETOS SEGÚN SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS (POR EJEMPLO, INFECCIONES) DURANTE EL TRATAMIENTO.

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.

**EFFECTOS 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.

**RESOLUCIÓN No. 2024008115 DE 26 de Febrero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 AVALORAR 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.

**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

**EFFECTOS 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

**RESOLUCIÓN No. 2024008115 DE 26 de Febrero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 TROMBOCITOPENIAS 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 UNPROCEDIMIENTO 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**

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.

**RESOLUCIÓN No. 2024008115 DE 26 de Febrero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**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 GLATIRÁMERO 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 GLATIRÁMERO, NO SE REQUIERE UN PERIODO DE ESPERA AL INICIAR TERIFLUNOMIDA TRAS INTERFERÓN BETA O ACETATO DE GLATIRÁMERO, O AL INICIAR INTERFERÓN BETA O ACETATO DE GLATIRÁMERO 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<sub>1/2Z</sub> 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.

**RESOLUCIÓN No. 2024008115 DE 26 de Febrero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**LACTOSA**

YA QUE LOS COMPRIMIDOS DE TERIFLUNOMIDA CONTIENEN LACTOSA, LOS PACIENTES CON INTOLERANCIA HEREDITARIA A GALACTOSA, DEFICIENCIA TOTAL DE LACTASA O PROBLEMAS DE 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 PODRÍA 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.

**RESOLUCIÓN No. 2024008115 DE 26 de Febrero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

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 COMIENZE 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.

PUEDEN SOLICITAR MÁS INFORMACIÓN RESPECTO A LAS PRUEBAS DE MUESTRAS DIRIGIÉNDOSE AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN O A SU REPRESENTANTE LOCAL.

**PROCEDIMIENTO DE ELIMINACIÓN ACELERADA**

TRAS INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO CON TERIFLUNOMIDA: O 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 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.

**RESOLUCIÓN No. 2024008115 DE 26 de Febrero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**OBSERVACIONES:** LAS CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS DEBEN APARECER EN LAS ETIQUETAS Y EMPAQUES, MAS LA FECHA DE VENCIMIENTO, EL NUMERO DE LOTE, " EL TITULAR, ENVASADOR Y FABRICANTE AUTORIZADO EN EL REGISTRO SANITARIO, ADQUIEREN LA OBLIGACIÓN DE MANTENER LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA Y ACTUALIZAR LAS ESPECIFICACIONES DE MATERIAS PRIMAS Y PRODUCTO TERMINADO, DEACUERDO 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 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:** DOS (2) AÑOS A PARTIR DE LA FECHA DE FABRICACIÓN  
**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:** MANTENER POR DEBAJO DE 30°C EN EL ENVASE Y EMPAQUE ORIGINAL. CONSERVAR EL FRASCO BIEN CERRADO.  
**EXPEDIENTE No.:** 20194846  
**RADICACIÓN No.:** 20201250275

**ARTICULO SEGUNDO: APROBAR** los artes de material de envase y empaque allegados mediante escrito No. 20221002330 de 06/01/2022 como respuesta al auto, 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.

**ARTICULO TERCERO: APROBAR** el inserto del producto, en versión INTF14UNCO-V03 e Información Para Prescribir, en versión IPTF14UNCO-V03, allegados mediante escrito No. 20241037498 de 19/02/2024, con el cual se presentó alcance al Radicado No. 20201250275, por las razones expuestas en las consideraciones del despacho.

**ARTICULO 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: 0,3,6,9,12,18,24 meses, bajo condiciones de temperatura y humedad 30°C ± 2°C / 75% ± 5 % 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

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

**RESOLUCIÓN No. 2024008115 DE 26 de Febrero 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 Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

**ARTICULO QUINTO: NOTIFICAR** por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 18 de enero de 2011, al representante legal y/o apoderado del contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición que podrá interponer dentro de los diez (10) días siguientes contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico(E) de La Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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

**NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Dada en Bogotá, D.C. a los 26 de Febrero de 2024

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



**SINDY PAHOLA PULGARIN MADRIGAL**  
**DIRECTOR TÉCNICO (E) DE LA DIRECCIÓN DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

Proyectó: Legal: etellezg, Técnico: csuarezg Revisó: cordina\_medicamentos