

Contenido	4
ACTA No. 09 DE 2026 Primera parte	4
ORDEN DEL DÍA.....	4
1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM.....	4
3.1 MOLÉCULAS NUEVAS	5
3.1.1 Medicamentos de síntesis.....	5
3.1.1.1 TEPMETKO®.....	5
3.1.1.2 TRANSLARNA® 250 mg GRANULADO PARA SUSPENSIÓN ORAL.....	8
TRANSLARNA® 1000 mg GRANULADO PARA SUSPENSIÓN ORAL.....	8
3.1.1.3 DARVIAS® 135 mg POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE	10
3.1.1.4 LITFULO 50 mg	12
3.1.1.5 ZULVACT® 1 g	29
3.1.1.6 BEMLIPIC® 180 mg TABLETA RECUBIERTA.....	31
3.1.2 Medicamentos biológicos	34
3.1.2.1 OMVOH® 300mg/15mL	34
OMVOH® 100mg/mL.....	34
3.1.2.2 UROMUNE 300 FTU/mL, SUSPENSIÓN PARA PULVERIZACIÓN SUBLINGUAL.....	38
3.1.2.3 RYBREVANT 50 mg/mL.....	45
3.1.2.4 EBGlySS® 250mg/2mL	53
3.1.2.5 SPEVIGO®	57
3.2 MEDICAMENTOS EN NORMA FARMACOLÓGICA (Registro Sanitario Nuevo) ..	66
3.2.2 Medicamentos biológicos competidores	66
3.2.2.1 DIFNODELT®	66
3.2.2.2 KISUNLA®	72
3.3 OTRAS FARMACOLÓGICAS	75
3.3.1 Medicamentos de síntesis química.....	75
3.3.1.2 Nueva forma farmacéutica	75
3.3.1.2.1 DURAX® VSD FILM 20 mg.....	75

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

[@invimacolombia](#)

[Invima Colombia](#)

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

3.3.1.2.2	DAFLON® 1000 mg COMPRIMIDOS MASTICABLES	77
3.3.1.2.3	SIALANAR® 320 mcg/ml Solución Oral	78
3.3.1.3	Nueva concentración.....	93
3.3.1.3.1	INBRIJA® 42 mg CÁPSULA DURA	93
3.3.1.3.2	ALISINORN PLUS® 10mg/5mg	106
	ALISINORN PLUS® 20mg/5mg	106
3.3.1.3.3	PHELINUN® 200 mg.....	127
3.3.1.3.4	PHELINUN® 50 mg.....	141
3.4	MODIFICACIONES DE INDICACIONES.....	156
3.4.1	Medicamentos síntesis.....	156
3.4.1.1	OLUMIANT® 2 mg	156
	OLUMIANT® 4 mg.....	156
3.4.1.2	FLUIMUCIL® 600 mg.....	173
3.4.1.3	KISQALI 200 mg TABLETAS RECUBIERTAS	176
3.4.1.4	PENTHROX®.....	206
3.4.1.5	LYNPARZA® 100 mg	219
	LYNPARZA® 150 mg	219
3.4.2	Medicamentos biológicos	222
3.4.2.1	OPDIVO® 40mg/4mL	222
	OPDIVO® 100mg/10mL	222
3.4.2.2	QDENGAR® VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (ELABORADA CON VIRUS VIVOS, ATENUADOS)	226
3.5	MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN	236
3.5.1	Medicamentos de síntesis.....	236
3.5.1.1	PRECEDEX® 100 mcg/1mL	236
	PRECEDEX® 400 mcg/100mL (4 mcg/mL)	236
3.5.1.2	LENVIMA® 10 mg.....	247
	LENVIMA® 4 mg	247
3.5.1.3	PACLITAXEL 30 MG SOLUCION INYECTABLE	270
	PACLITAXEL 100 MG SOLUCION INYECTABLE	270

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

PACLITAXEL 300 MG	270
3.8. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA	282
3.8.1 BISMUCAR®.....	282
3.13 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS.....	283
3.13.1 Protocolo de Estudio Clínicos Vacuna PvCS / Montanide	283
3.13.2 Protocolo de Estudio Clínicos: programa de terapia celular con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) y células T ARI-0001	295
3.14 ACLARACIONES	305
3.14.1 BRIVIACT ® 10 mg/mL solución inyectable para perfusión	305
3.14.2 HUNTERASE® IDURSULFASE BETA 2 mg/mL SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN.....	316
3.14.3 MOTAS DORMOLAS SOLUCION (BENZOCAINA + ANTIPIRINA).....	323
3.14.4 BIVALIRUDINA	323
3.14.5 DARZALEX® SC 120 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE.....	324

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 09 DE 2026 Primera parte

SESIÓN ORDINARIA DEL 26, 27, 28, 31 DE AGOSTO Y 01, 02 y 03 DE SEPTIEMBRE DE 2026

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
 - 3.1 MOLÉCULAS NUEVAS
 - 3.1.1 Medicamentos de síntesis
 - 3.1.2 Medicamentos biológicos
 - 3.2 MEDICAMENTOS EN NORMA FARMACOLÓGICA (Registro Sanitario Nuevo)
 - 3.2.2 Medicamentos biológicos competidores
 - 3.3 OTRAS FARMACOLÓGICAS
 - 3.3.1 Medicamentos de síntesis
 - 3.3.1.2 Nueva forma farmacéutica
 - 3.3.1.3 Nueva concentración
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
 - 3.4.1 Medicamentos síntesis
 - 3.4.2 Medicamentos biológicos
 - 3.5 MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN
 - 3.5.1 Medicamentos síntesis
 - 3.8 MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA
 - 3.13 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIA Y VARIOS
 - 3.14 ACLARACIONES

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

Siendo las 08:00 horas se inicia la sesión ordinaria de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, en la sala virtual, previa verificación del quórum:

Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. Kervis Asid Rodríguez Villanueva
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel Javier Torres Sánchez
Dr. William Saza Londoño
Dra. Gloria Cecilia Peñuela Sánchez
Dr. Andrey Forero Espinosa (E)

Secretario:

Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

N/A

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MOLÉCULAS NUEVAS

3.1.1 Medicamentos de síntesis

3.1.1.1 TEPMETKO®

Expediente : 20265919
Radicado : 20231272947 / 20251331765
Fecha : 11/11/2025
Interesado : MERCK S.A

Composición:

Cada comprimido recubierto contiene 225 mg de TEPOTINIB (equivalente a 250 mg de tepotinib clorhidrato hidratado).

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones:

Tepmetko® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) avanzado que presenta alteraciones de omisión del exón 14 receptor de tirosina quinasa de MET (METex14).

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025013166 emitido

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

mediante Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.1.1.16, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia sin fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inclusión del producto en el listado de medicamentos vitales no disponibles
- Inserto versión CO-Insert PHY-PAT-Basado en CCDS 8.0 (28 March 2023); allegados mediante radicado 20231272947

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20231272947 / 20251331765 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se presenta respuesta al Auto No. 2025013166 emitido con base en concepto del Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.1.1.16, en el marco de solicitud de evaluación farmacológica para tepotinib tableta recubierta por 250 mg (Tepmetko®) en la indicación “... *tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) avanzado que presenta alteraciones de omisión del exón 14 receptor de tirosina quinasa de MET (METex14)*”, en el referido concepto la Sala recomendó requerir al interesado “... *para que presente evidencia clínica adicional de adecuada calidad metodológica que contribuya a disminuir la incertidumbre en la determinación del balance beneficio-riesgo, en particular que permita establecer el beneficio en sobrevida global y calidad de vida*”.

El requerimiento realizado por la Sala estuvo relacionado con la presentación de evidencia clínica adicional de adecuada calidad metodológica que contribuya a disminuir la incertidumbre en la determinación del balance beneficio-riesgo, en particular que permita establecer el beneficio en sobrevida global y calidad de vida.

En relación con la solicitud de ingreso al listado de medicamentos vitales No disponibles, la Sala consideró que no cumple con los requisitos establecidos en el Decreto 481 de 2004, por cuanto, no se encuentra en Normas Farmacológicas y existen tratamientos disponibles para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) avanzado independientemente de las alteraciones de omisión del exón 14 receptor de tirosina quinasa de MET (METex14), no es claro que estas alteraciones impliquen peor pronóstico o menor respuesta a los tratamientos disponibles, ni que tepotinib sea igual o superior a los tratamientos disponibles.

El interesado tiene dos trámites simultáneos:

- 20231344782 = Evaluación farmacológica con fines de obtención de registro sanitario
- 20231272947 = Evaluación farmacológica con fines diferentes de obtención de registro sanitario e inclusión del producto en el listado de medicamentos vitales no disponibles (MVND)

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Y sustenta la procedencia de una evaluación farmacológica con fines de inclusión de un medicamento en el Listado de MVND, independientemente de que se encuentre en curso una evaluación farmacológica paralela con fines de obtención de registro sanitario. Argumenta que el artículo 3 del Decreto 481 de 2004 exige que los medicamentos incluidos en el listado de MVND cuenten previamente con evaluación farmacológica, por lo que este trámite constituye un requisito autónomo y necesario para su incorporación al listado. Asimismo, señala que la ausencia actual de registro sanitario y la consecuente falta de comercialización nacional constituyen evidencia de no disponibilidad, uno de los criterios que justifican su clasificación como MVND.

Asimismo, sostiene que la inclusión en el listado de MVND permitiría garantizar un acceso más oportuno al tratamiento mientras culmina el proceso de registro sanitario y se completan las etapas logísticas para su comercialización, aspecto considerado especialmente relevante en pacientes oncológicos, donde el inicio temprano del tratamiento puede influir en la evolución de la enfermedad. Adicionalmente, aportan antecedentes de autorizaciones previas de importación del producto como MVND para pacientes específicos, los cuales son presentados como evidencia de una necesidad terapéutica no satisfecha en el país. También enfatiza que la obtención de un registro sanitario no garantiza disponibilidad inmediata en el mercado y que la normativa contempla la exclusión del listado de MVND cuando desaparezcan las condiciones que motivaron su inclusión, de conformidad con el artículo 4 del Decreto 481 de 2004. En consecuencia, plantea que los dos trámites sometidos a evaluación farmacológica simultáneamente persiguen finalidades distintas y complementarias.

Por último, argumenta que el Auto No. 2025013166 vulneraría el derecho fundamental al debido proceso al no contener un requerimiento concreto que permitiera subsanar o aclarar aspectos de la solicitud. Con fundamento en los artículos 6, 84 y 333 de la Constitución Política, el artículo 9 de la Ley 1437 de 2011 y la jurisprudencia constitucional (Sentencias C-893 de 2003, C-107 de 2004 y T-286 de 2013), sostiene que la administración no puede imponer requisitos adicionales ni limitar la sustanciación de una evaluación farmacológica por razones no previstas en la ley, y que la ausencia de un requerimiento efectivo restringe el ejercicio de los derechos de defensa, contradicción y participación dentro de la actuación administrativa.

Con respecto al requerimiento relacionado con la presentación de evidencia clínica adicional, el interesado sostiene que tepotinib constituye una alternativa terapéutica relevante para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) avanzado o metastásico con alteraciones de omisión del exón 14 de MET (METex14), una condición rara reconocida por la FDA como enfermedad huérfana y asociada a peor pronóstico. Estudios observacionales han mostrado una menor supervivencia global en pacientes con METex14 frente a NSCLC sin mutación (HR=2.98; IC95%: 1.03 – 8.67; p=0.045), respaldando su relevancia clínica. El desarrollo clínico de tepotinib se realizó en estrecha interacción con la FDA mediante el estudio fundamental VISION (NCT02864992), de diseño de un solo brazo, considerado apropiado dada la baja

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

frecuencia de la alteración molecular y la ausencia histórica de terapias dirigidas específicas para esta población. El criterio principal fue la tasa de respuesta objetiva (ORR), evaluada por comité independiente conforme a RECIST v1.1.

Inicialmente, la aprobación acelerada de la FDA en 2021 se sustentó en resultados de 152 pacientes de la Cohorte A; posteriormente, como requisito de confirmación, se incorporó una Cohorte C con 161 pacientes, alcanzando a la fecha de corte de datos (20 de noviembre de 2022), una población total de 313 pacientes, con seguimiento mínimo de 18 meses y constituyendo el mayor estudio realizado hasta la fecha en NSCLC con METex14 tratado con inhibidores de MET. La población incluyó 164 pacientes sin tratamiento previo (Primera línea) y 149 pacientes previamente tratados ($\geq$ Segunda línea), identificados tras el tamizaje de 7.924 pacientes, con una tasa de reclutamiento de apenas 3.95%, lo que evidencia la rareza de la enfermedad. Los resultados de la Cohorte C fueron consistentes con los de la Cohorte A y sirvieron de base para la aprobación completa de tepotinib en Estados Unidos, además de su autorización en Japón, la Unión Europea, Suiza, Australia, Brasil, Argentina y otros países.

La respuesta presentada por el interesado no da cumplimiento al requerimiento formulado mediante el Auto No. 2025013166, toda vez que no aporta evidencia clínica adicional de adecuada calidad metodológica que permita disminuir la incertidumbre previamente identificada respecto al balance beneficio-riesgo de tepotinib, particularmente en relación con los desenlaces de sobrevida global y calidad de vida. La información allegada corresponde principalmente a una actualización del estudio fundamental NCT02864992 (VISION), consistente en la ampliación del número de pacientes y del tiempo de seguimiento, sin modificar su diseño metodológico de un solo brazo y sin grupo comparador, por lo que persisten las limitaciones inherentes para establecer el beneficio clínico atribuible al tratamiento.

En consecuencia, la Sala recomienda negar la evaluación farmacológica con fines diferentes de obtención de registro sanitario.

Con respecto a la inclusión del producto en el listado de medicamentos vitales no disponibles (MVND), la respuesta del interesado no desvirtúa las consideraciones técnicas previamente efectuadas por la Sala ya que no acredita el cumplimiento integral de los requisitos materiales establecidos en los artículos 2, 3 y 4 del Decreto 481 de 2004, particularmente en lo relativo a la inexistencia de sustitutos terapéuticos y al carácter indispensable e irremplazable del medicamento, así como su inclusión en normas farmacológicas.

3.1.1.2 TRANSLARNA® 250 mg GRANULADO PARA SUSPENSIÓN ORAL TRANSLARNA® 1000 mg GRANULADO PARA SUSPENSIÓN ORAL

Expediente : 20268736

: 20268796

Radicado : 20231321078 / 20251331586

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

: 20231322061 / 20251331607
Fecha : 11/11/2025
Interesado : PTC THERAPEUTICS COLOMBIA S.A.S

Composición: Cada sobre de granulado para suspensión oral contiene 250 mg de atalureno

Cada sobre de granulado para suspensión oral contiene 1000 mg de atalureno

Forma farmacéutica: Granulado

Indicaciones:

Translarna® está indicado para el tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) debida a una mutación sin sentido en el gen de la distrofina, en pacientes ambulatorios a partir de 2 o más años de edad.

La presencia de una mutación sin sentido en el gen de la distrofina se debe determinar mediante pruebas genéticas.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025011693 emitido mediante Acta No. 06 de 2025 SEMPB tercera parte Numeral 3.1.1.3 y 3.1.1.4, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 1-CO de noviembre de 2023 allegados mediante radicados 20231321078 / 20231322061
- IPP versión 1-CO de noviembre de 2023 allegados mediante radicados 20231321078 / 20231322061

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231321078 / 20251331586 20231322061 / 20251331607 se solicita evaluación de la respuesta al Auto No 2025011693 emitido mediante Acta No. 06 de 2025 SEMPB tercera parte Numeral 3.1.1.3 y 3.1.1.4, para el principio activo 250 mg/1000 mg Atalureno granulado (translarna®). Así mismo, solicita aprobación de inserto e ipp 1-CO de noviembre de 2023 allegados mediante Radicados 20231321078 / 20231322061.

La Sala encuentra que en la precitada Acta recomendó requerir al interesado para que presente información clínica adicional que permitan tener elementos para valorar el balance beneficio-riesgo de ataluren en la indicación “tratamiento de la distrofia

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia

Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

muscular de Duchenne que se origina de una mutación sin sentido en el gen de la distrofina, en pacientes ambulatorios de 2 años o más”.

La Sala encuentra que los estudios allegados son los mismo que ha evaluado previamente y reconoce que la interpretación de los resultados de los mismos es motivo de controversia, relacionada con la consistencia y relevancia clínica del efecto, motivo por el cual el medicamento ha sido negado/retirado del mercado en agencias de referencia. La Sala considera que si bien los resultados a 72 semanas del estudio NCT03179631 (041) se encuentra diferencia estadísticamente significativa en el desenlace principal, cambio en la distancia caminada en 6 minutos (6MWD) desde línea de base (Ataluren -53.01 m (DE 5.169); Placebo -67.43 m (DE 5.403), diferencia 14.42 m (IC 95% 1.83 a 27.01), $p = 0.0248$), el tamaño de la diferencia encontrada no supera la mínima diferencia de importancia clínica (alrededor de 30 m, McDonald CM, Henricson EK, Abresch RT, Florence J, Eagle M, Gappmaier E, Glanzman AM; PTC124-GD-007-DMD Study Group; Spiegel R, Barth J, Elfring G, Reha A, Peltz SW. The 6-minute walk test and other clinical endpoints in duchenne muscular dystrophy: reliability, concurrent validity, and minimal clinically important differences from a multicenter study. Muscle Nerve. 2013 Sep;48(3):357-68. doi: 10.1002/mus.23905. Epub 2013 Jul 17. PMID: 23674289; PMCID: PMC3826053). Por lo anterior la Sala recomienda negar la evaluación farmacológica para ataluren en la indicación *“tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) debida a una mutación sin sentido en el gen de la distrofina, en pacientes ambulatorios a partir de 2 o más años de edad”*.

3.1.1.3 DARVIAS® 135 mg POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCION INYECTABLE

Expediente : 20269176
Radicado : 20231327720 / 20251323199
Fecha : 04/11/2025
Interesado : HB HUMAN BIOSCIENCE S.A.S.

Composición: Cada vial de 10 mL contiene 135 mg de darinaparsina

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado

Indicaciones:

Para el tratamiento de Linfoma periférico de células T en recaída o refractario (LPCT).

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025011246 emitido mediante Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.1.1.6, con el fin de continuar con la

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 1, septiembre 9 de 2024 allegado mediante radicado 20251323199

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicados 20231327720 / 20251323199 se presenta respuesta al Auto No. 2025011246 emitido con base en concepto del Acta No. 06 de 2025 SEMPB tercera parte Numeral 3.1.1.6, en el marco de evaluación farmacológica para darinaparsina polvo liofilizado 135 mg (Darvias®), en la indicación *“Para el tratamiento de Linfoma periférico de células T en recaída o refractario (LPCT)”*.

La Sala encuentra que el interesado allega como información adicional un artículo de revisión titulado *“Single-Arm Trials in Ultra Rare Indications; The Case of R/R PTCL”*

La evidencia presentada destaca que el linfoma periférico de células T (PTCL) y, particularmente, su forma recidivante o refractaria (PTCL R/R), constituyen neoplasias ultrarraras caracterizadas por una incidencia inferior a 1 caso por 100.000 personas, elevada agresividad clínica, rápida progresión y una mediana de supervivencia global inferior a 6 meses, factores que dificultan de manera sustancial la realización de ensayos clínicos confirmatorios de gran escala. En este contexto, el estudio fase III ECHELON-2 (*A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study of brentuximab vedotin and CHP (A+CHP) versus CHOP in the frontline treatment of patients with CD30-positive mature T-cell lymphomas – IT*), único ensayo aleatorizado exitoso en esta entidad requirió cerca de 4 años de reclutamiento, la participación de 132 hospitales y 4 centros satélites en 17 países, para incluir 452 pacientes, y se restringió exclusivamente a pacientes previamente no tratados en primera línea, sin incluir casos recidivantes o refractarios. La complejidad metodológica y logística se incrementa en PTCL R/R, donde una tasa de recaída o refractariedad cercana al 68%, sumada a la baja supervivencia y al reducido universo de pacientes, hace que los estudios fase III aleatorizados sean considerados prácticamente inviables desde perspectivas metodológicas, operativas y bioéticas.

La revisión de la evidencia regulatoria muestra que todas las terapias aprobadas internacionalmente para PTCL R/R o sus subtipos se han sustentado en estudios fase II, abiertos y de un solo brazo, realizados en poblaciones reducidas. Entre ellos se incluyen pralatrexato (n=109), romidepsina (n=130), belinostat (n=120), chidamida (n=79 y n=46), forodesina (n=41), denileucina diftotox (n=36), darinaparsina (n=65), brentuximab vedotina (n=58) y crizotinib (n=26). De manera global, los estudios fundamentales presentaron una población evaluable mediana de 52 pacientes y una

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima



Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60



PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

media de 61 pacientes, reflejando las limitaciones inherentes al desarrollo clínico en enfermedades ultrarraras.

Asimismo, resalta que actualmente pralatrexato es el único medicamento aprobado en Colombia para PTCL R/R, mientras que otras alternativas cuentan con aprobaciones limitadas en determinados países. El ejemplo del estudio pivotal de chidamida en China, que logró reclutar únicamente 79 pacientes pese a realizarse en una población nacional superior a 1.400 millones de habitantes, ilustra la dificultad extrema para desarrollar estudios de gran tamaño en esta indicación. En consecuencia, argumenta que exigir ensayos fase III aleatorizados para PTCL R/R no resulta realista ni proporcional, y que la aceptación regulatoria de estudios abiertos, de un solo brazo y con muestras pequeñas se encuentra alineada con los marcos regulatorios internacionales para enfermedades raras y huérfanas.

Por lo anterior, la Sala recomienda negar la evaluación farmacológica para el producto darinaparsina polvo liofilizado 135 mg (Darvias®), en la indicación “*Para el tratamiento de Linfoma periférico de células T en recaída o refractario (LPCT)*”.

3.1.1.4 LITFULO 50 mg

Expediente : 20255355

Radicado : 20231134341 / 20241128527 / 20251217676

Fecha : 13/08/2025

Interesado : PFIZER S.A.S.

Composición: Cada cápsula contiene ritlecitinib tosilato equivalente a ritlecitinib 50 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones:

Litfulo® está indicado para el tratamiento de alopecia areata severa, incluida alopecia total y alopecia universal, en adultos y adolescentes de 12 años y mayores.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025007140 emitido mediante Acta No. 28 de 2024 SEMNNIMB Numeral 3.1.1.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- IPP versión LLD_Col_EU SmPC_26Feb2025_v1, allegado mediante radicado 20251217676.
- INSERTO LL-PLD_Col_EU SmPC_26Feb2025_v1, allegado mediante radicado 20251217676.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta respuesta al Auto No. 2025007140 emitido mediante Acta No. 28 de 2024 SEMNNIMB Numeral 3.1.1.1, con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica con fines de obtención de registro sanitario, declaración de nueva entidad química con protección de datos bajo el Decreto 2085 de 2002 y aprobación de información para prescribir (IPP) e inserto versión LL-PLD_Col_EU SmPC_26Feb2025_v1, allegados mediante radicado 20251217676, para el medicamento Litfulo®, principio activo ritlecitinib, en la indicación: *“Litfulo® está indicado para el tratamiento de alopecia areata severa, incluida alopecia total y alopecia universal, en adultos y adolescentes de 12 años y mayores”*.

La Sala realizó siete (7) requerimientos, a continuación, se presentan las respuestas allegadas por el interesado a cada uno de ellos:

1. Allegar información clínica adicional, incluyendo datos actualizados del estudio ALLEGRO-LT.

El interesado aclara que la evidencia de eficacia a largo plazo (la observada a los 12 meses de tratamiento) y extendida (persistencia de la respuesta más allá de los 12 meses) de ritlecitinib en alopecia areata (AA) proviene principalmente de los estudios NCT03732807 (B7981015 – ALLEGRO, fase 2b/3), finalizado y con seguimiento hasta el mes 12, y NCT04006457 (B7981032 - ALLEGRO-LT, fase 3), actualmente en curso y presenta datos actualizados al 25 de junio de 2024, que no modifican las conclusiones de eficacia previamente establecidas y aportan evidencia consistente con el mantenimiento de la respuesta terapéutica observada con anterioridad.

También aclara que la cohorte de exposición total (AEC) se construyó mediante la combinación de brazos de tratamiento con regímenes de dosis equivalentes de los estudios B7981015 y B7981032, dado que no fue posible realizar un análisis combinado de eficacia de todos los estudios debido a diferencias metodológicas en aleatorización, enmascaramiento, esquemas de dosificación, duración y criterios de valoración, que limitaban la comparabilidad directa.

La actualización de la AEC incluye 85 adolescentes y 418 adultos tratados con el esquema de ritlecitinib 200/50 mg, y 27 adolescentes y 164 adultos tratados con 50 mg. Frente a la presentación original, basada en el corte del 28 de febrero de 2022, la actualización al 25 de junio de 2024 incorpora datos hasta los meses 27/28, 30 - 32 y 36 - 38. En el mes 36 - 38, se dispuso de puntuaciones en la herramienta de gravedad de la alopecia (SALT) de 48 adolescentes y 274 adultos en el grupo 200/50 mg, y de 13 adolescentes y 96 adultos en el grupo de 50 mg. Esta evidencia muestra un mantenimiento de la respuesta SALT ≤ 10 hasta los meses 36 - 38. En el grupo combinado de ritlecitinib 200/50 mg, la proporción de participantes con respuesta SALT ≤ 10 fue de 56.79% en el mes 24, aumentando a 63.66% en los meses 36-38. En el grupo combinado de 50 mg, la respuesta fue de aproximadamente 50.9% en el mes 24 y de 52.29% en los meses 36-38. En conjunto, estos resultados indican que la respuesta SALT ≤ 10 se mantuvo durante el seguimiento extendido en ambos grupos de dosis, sin evidencia de pérdida de eficacia entre los meses 24 y 36-38. Asimismo, las proporciones

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

de respuesta fueron comparables entre los esquemas de 200/50 mg y 50 mg desde el mes 24, lo que sugiere un mantenimiento similar de la respuesta independientemente del uso de dosis de carga.

La evidencia de eficacia extendida muestra un mantenimiento de la respuesta $SALT \leq 20$ hasta los meses 36-38. En el grupo combinado de ritlecitinib 200/50 mg, la proporción de participantes con respuesta $SALT \leq 20$ fue de 65.22% en el mes 24 y 72.05% en los meses 36-38; en el grupo de 50 mg, fue de 60.83% y 65.14%, respectivamente. En conjunto, estos resultados indican estabilidad de la respuesta desde el mes 24 hasta los meses 36-38, sin diferencias relevantes entre los esquemas con y sin dosis de carga. De manera consistente, la respuesta PGI-C, definida como una percepción del paciente de estar “moderadamente mejorado” o “notablemente mejorado”, también se mantuvo durante el periodo extendido: en el grupo 200/50 mg fue de 77.87% en el mes 24 y 78.93% en los meses 36-38, mientras que en el grupo de 50 mg fue de 70.00% en el mes 24 y 68.42% en los meses 36-38. La superposición de los intervalos de confianza del 95% en la mayoría de los puntos temporales no evidenció diferencias estadísticamente significativas entre ambos esquemas. En conjunto, los resultados respaldan el mantenimiento de la eficacia de ritlecitinib hasta los meses 36-38, tanto según medidas objetivas de recrecimiento capilar (SALT) como según la percepción global del paciente (PGI-C).

Con respecto a la respuesta P-Sat, que evalúa la satisfacción del paciente con la cantidad de cabello nuevo, la recuperación general y la calidad del nuevo cabello, aumentó desde el valor basal hasta el mes 12 y se mantuvo hasta los meses 36-38. En el grupo combinado de 200/50 mg, la satisfacción en el mes 24 fue de 82.74%, 81.64% y 81.64%, respectivamente, y se mantuvo en 82.56%, 84.70% y 83.63% en los meses 36-38. En el grupo de 50 mg, las proporciones correspondientes fueron 79.17%, 80.00% y 78.33% en el mes 24 y 77.63%, 73.68% y 75.00% en los meses 36-38, lo que indica un mantenimiento general de la satisfacción con el crecimiento capilar durante el periodo extendido. Por otra parte, entre los participantes con EBA o ELA anormal al inicio, las respuestas mostraron una tendencia creciente hasta los meses 36-38. Para EBA, en el grupo 200/50 mg la respuesta aumentó de 58.80% en el mes 24 a 67.26% en los meses 36-38, mientras que en el grupo de 50 mg pasó de 57.61% a 63.16%. Para ELA, las respuestas fueron de 62.18% a 66.50% en el grupo 200/50 mg y de 51.19% a 60.38% en el grupo de 50 mg. Las tasas de respuesta fueron, en general, similares entre ambos esquemas de dosificación, sin evidencia de diferencias relevantes en eficacia asociadas al uso de dosis de carga.

La actualización de seguridad a largo plazo de ritlecitinib incorpora información adicional de los estudios B7981032 y B7981037, con cortes de seguridad del 30 de mayo de 2022 (SU1) y del 25 de junio de 2024 para B7981032 y 7 de mayo de 2024 para B7981037 (T2V SCS). En comparación con la evaluación inicial, los datos acumulados no modificaron el perfil de seguridad ni identificaron nuevas señales. En el grupo de ritlecitinib 50 mg, no se registraron muertes adicionales (2 [0.1%]; TI 2024: 0.06 [IC95% 0.01–0.20]), mientras que los EASET aumentaron a 86 (5.6%), con una TI de 2.46 (IC95% 1.98–3.04); los EA que ocasionaron interrupción permanente fueron 115 (7.6%), con una

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

TI de 3.28 (IC95% 2.72–3.94). Las infecciones serias correspondieron a 20 (1.3%), con una TI de 0.57 (IC95% 0.36–0.87); las infecciones oportunistas a 4 (0.3%), con una TI de 0.12 (IC95% 0.03–0.29), y los casos de herpes zóster a 36 (2.4%), con una TI de 1.05 (IC95% 0.75–1.45). Para neoplasias, excluido el CPNM, se observaron 9 (0.6%) casos, con una TI de 0.25 (IC95% 0.11–0.47), y para CPNM 11 (0.7%), con una TI de 0.31 (IC95% 0.15–0.55); los MACE fueron 7 (0.5%), con una TI de 0.19 (IC95% 0–0.39). En conjunto, las tasas de incidencia de los eventos de especial interés, infecciones serias, infecciones oportunistas, herpes zóster, neoplasias, eventos cardiovasculares, eventos neurológicos y audiológicos, así como los eventos hemorrágicos, se consideraron consistentes con las evaluaciones previas. No se reportaron casos de tuberculosis activa.

2. Explicar la relevancia de la magnitud del beneficio alcanzado por el producto considerando que no parece superar la mínima diferencia de importancia clínica. La evidencia presentada sostiene que la magnitud del beneficio clínico de ritlecitinib en alopecia areata (AA) es relevante, con base en criterios de valoración considerados clínicamente significativos, baja respuesta espontánea al placebo, consistencia entre diferentes desenlaces y evidencia de relación dosis-respuesta. En pacientes con pérdida capilar $\geq 50\%$, $SALT \leq 20$ y $SALT \leq 10$ se plantean como objetivos terapéuticos relevantes, complementados por la recuperación de cejas y pestañas (EBA y ELA), la percepción global del paciente (PGI-C) y su satisfacción con el crecimiento capilar (P-Sat). En la semana 24, la respuesta $SALT \leq 20$ con placebo fue de 0% en B7931005 y 1.5 % en B7981015, mientras que en estudios de referencia con baricitinib y deuruxolitinib fue de 4.8%, 1.3% y 1%, respectivamente. El estudio B7981015 demostró superioridad de ritlecitinib frente a placebo para $SALT \leq 20$, $SALT \leq 10$ y PGI-C en los cuatro regímenes evaluados, con niveles de significación más estrictos que 0.05, y dos análisis independientes de exposición-respuesta confirmaron una relación positiva y lineal entre dosis y eficacia hasta 50 mg una vez al día. Los resultados también fueron consistentes en desenlaces independientes de $SALT$ y reportados por los pacientes; para 50 mg, la respuesta PGI-C ajustada por placebo fue de 39.96% y la respuesta P-Sat de 66.7% en la semana 24. Adicionalmente, el estudio de preferencia del paciente mostró que 65.9% de los pacientes, y 69% de los europeos, preferirían ritlecitinib 50 mg frente a no recibir tratamiento, considerando tanto los beneficios como riesgos potenciales. Finalmente, el incremento de las respuestas entre las semanas 24 y 48 y su mantenimiento con tratamiento prolongado respaldan la relevancia del beneficio en el contexto de una enfermedad crónica.

3. Allegar mayor información sobre análisis de calidad de vida de los pacientes con alopecia areata severa. La evidencia adicional sobre calidad de vida (QoL) en pacientes con alopecia areata (AA) severa muestra que el impacto de la enfermedad comprende dimensiones emocionales, funcionales y sociales, y que la mejoría se relaciona con el grado de repoblación capilar. En ALLEGRO-2b/3, los pacientes que alcanzaron $SALT \leq 20$ presentaron mayores mejoras en los dominios de síntomas emocionales y limitaciones

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

de la actividad de AAPPO frente a quienes no respondieron; en la semana 24, el cambio medio fue de -1.1 (IC95%: -1.3 a -1.0) frente a -0.5 (IC95%: -0.5 a -0.4) para síntomas emocionales, y de -0.5 (IC95%: -0.6 a -0.4) frente a -0.2 (IC95%: -0.3 a -0.2) para limitaciones de la actividad. Asimismo, los respondedores SALT ≤ 20 mostraron mayor probabilidad de mejora en diferentes dimensiones de AAPPO, particularmente en síntomas emocionales, con cocientes de posibilidades superiores a 2 en varios puntos temporales; por ejemplo, para autoconciencia el OR fue de 2.22 (IC95%: 1.33–3.72) en la semana 24 y 3.41 (IC95%: 1.90–6.14) en la semana 48, mientras que para tristeza fue de 4.37 (IC95%: 2.47–7.73) y 5.04 (IC95%: 2.58–9.84), respectivamente. En el SF-36v2, los respondedores SALT ≤ 20 presentaron una mayor mejoría del componente mental frente a los no respondedores, con una diferencia de medias de mínimos cuadrados de 2.20 (IC95%: 0.66–3.74) en la semana 24 y 2.69 (IC95%: 1.14–4.24) en la semana 48; en contraste, no se observaron diferencias relevantes en el componente físico (0.37; IC95%: -0.51 a 1.26 en la semana 24 y 0.37; IC95%: -0.52 a 1.27 en la semana 48). En conjunto, estos resultados sugieren una asociación consistente entre la respuesta capilar y la mejoría de la carga psicosocial de la AA, particularmente en síntomas emocionales, funcionamiento y salud mental. No obstante, la documentación señala que no existe un umbral estandarizado de diferencia mínima clínicamente importante (MCID) para las escalas de QoL específicas de AA; por tanto, la afirmación de que la mejoría observada alcanza una MCID de QoL constituye una extrapolación basada en la relación entre AAPPO y SALT, y no una demostración directa de una MCID previamente validada para AAPPO.

4. La Sala consideró inapropiado que la solicitud del interesado no hiciera mención explícita en la indicación que el producto está dirigida para pacientes con condición clínica severa, dados los estudios aportados.

El interesado aceptó incorporar explícitamente la condición de severidad en la indicación así: *“Litfulo® está indicado para el tratamiento de alopecia areata severa, incluida alopecia total y alopecia universal, en adultos y adolescentes de 12 años y mayores”*.

5. Actualizar en el ítem de precauciones y advertencias lo atinente al riesgo de neoplasias malignas tanto para el principio activo como para el grupo de los inhibidores JAK.

El interesado actualizó las precauciones y advertencias para incorporar de manera explícita el riesgo de neoplasias malignas, incluido el cáncer de piel no melanoma (CPNM) asociado al tratamiento con ritlecitinib.

6. Incluir textos en el ítem de precauciones y advertencia textos relacionados con mortalidad y neoplasias malignas e inclusión de sobredosis.

El interesado incluyó los textos sugeridos por la Sala.

7. Con respecto a la solicitud de declaración de nueva entidad química con protección de datos, la Sala requirió al interesado que demostrara la no

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

similitud con respecto a otros inhibidores de la Janus quinasa (JAK) con los cuales comparte mecanismo de acción.

El interesado señala que ritlecitinib es un inhibidor covalente irreversible y selectivo de JAK3 y de las cinasas de la familia TEC (BMX, BTK, ITK, TEC y TXK), sin inhibición de JAK1, JAK2 ni TYK2, a diferencia de los demás JAKi aprobados, que comparten en distinto grado la inhibición de JAK1. Esta selectividad restringe, según el interesado, su acción principalmente a la señalización de las citocinas de cadena y común (IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 e IL-21) y evita la inhibición de vías dependientes de JAK1 y JAK2, incluidas las relacionadas con aproximadamente 50 citocinas y factores hematopoyéticos como eritropoyetina y trombopoyetina. Asimismo, argumenta que la unión covalente a la cisteína Cys909 de JAK3 determina su selectividad y que la inhibición de la familia TEC constituye una característica adicional que no comparte con los demás JAKi. Con base en estas diferencias, el interesado sostiene que los riesgos atribuidos a la inhibición de JAK1/JAK2, particularmente MACE y TEV, no deberían extrapolarse automáticamente a ritlecitinib, aunque reconoce que los eventos relacionados con inmunomodulación, como infecciones graves y neoplasias, pueden presentarse con diferentes mecanismos inmunosupresores. Adicionalmente, aporta la documentación de la EMA, incluido el informe del CHMP, para sustentar que ritlecitinib es estructuralmente diferente de otros inhibidores JAK, no constituye un profármaco, no presenta metabolitos activos y no se transforma en metabolitos de tofacitinib. Sobre esta base, el CHMP habría considerado que ritlecitinib constituye un nuevo principio activo en la Unión Europea, al no ser componente de un medicamento previamente autorizado.

El interesado dio respuesta satisfactoria a los requerimientos realizados, en consecuencia, la Sala recomienda aprobar la evaluación farmacológica con fines de obtención de registro sanitario del producto de la referencia con la siguiente información:

Composición: Cada cápsula contiene ritlecitinib tosilato equivalente a ritlecitinib 50 mg.

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones:

Litfulo® está indicado para el tratamiento de alopecia areata severa, incluida alopecia total y alopecia universal, en adultos y adolescentes de 12 años y mayores.

Dosificación y Grupo etario:
Posología y forma de administración

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un profesional sanitario con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de la alopecia areata.

Posología

La dosis recomendada es de 50 mg una vez al día.

La relación beneficio-riesgo del tratamiento debe reevaluarse a intervalos periódicos de forma individual.

Se debe considerar la interrupción del tratamiento en los pacientes que no muestren indicios de beneficio terapéutico después de 36 semanas.

Control de parámetros analíticos

Tabla 1. Parámetros analíticos y recomendaciones para su seguimiento

Parámetros analíticos	Recomendaciones de seguimiento	Acción
Recuentos de plaquetas	Antes de iniciar el tratamiento, 4 semanas después del inicio, y, posteriormente, según la atención habitual al paciente.	Se debe suspender el tratamiento si el recuento de plaquetas es $<50 \times 10^3/\text{mm}^3$.
Linfocitos		Se debe suspender el tratamiento si el RAL es $<0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ y se puede reiniciar una vez que el RAL vuelva a estar por encima de este valor.

Abreviatura: RAL = recuento absoluto de linfocitos.

Inicio del tratamiento

No se debe iniciar el tratamiento con ritlecitinib en pacientes con un recuento absoluto de linfocitos (RAL) $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ o un recuento de plaquetas $< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$.

Interrupción o suspensión del tratamiento

Si un paciente desarrolla una infección oportunista o una infección grave, se debe interrumpir el tratamiento con ritlecitinib hasta que se controle la infección.

Puede ser necesario interrumpir o suspender el tratamiento para tratar las anomalías hematológicas tal y como se describe en la tabla 1.

Si es necesario interrumpir el tratamiento, el riesgo de una pérdida importante del cabello regenerado tras una interrupción temporal del tratamiento de menos de 6 semanas es bajo.

Dosis omitidas

Si se olvida una dosis, se debe recomendar a los pacientes que tomen esa dosis lo antes posible a menos que falten menos de 8 horas para la siguiente dosis, en cuyo

caso el paciente no debe tomar la dosis olvidada. A partir de entonces, el tratamiento se debe reanudar a la hora programada habitual.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave.

Ritlecitinib no se ha estudiado en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET) o en pacientes con trasplante renal y, por lo tanto, no se recomienda su uso en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o moderada (clase B de Child-Pugh) (ver sección 5.2). Ritlecitinib está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh).

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes ≥ 65 años. Los datos en pacientes ≥ 65 años son limitados.

Población pediátrica

No se requiere ajuste de dosis en adolescentes de 12 a < 18 años.

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de ritlecitinib en niños menores de 12 años.

No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral.

Ritlecitinib se debe tomar una vez al día, con o sin alimentos.

Las cápsulas se deben tragar enteras y no se deben triturar, dividir ni masticar, ya que estas formas de administración no se han estudiado en ensayos clínicos.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Infecciones graves activas, incluida la tuberculosis (TB).
- Insuficiencia hepática grave.
- Embarazo y lactancia.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Precauciones y Advertencias:
Advertencias y precauciones especiales de empleo

Riesgos asociados

Aumento del riesgo de infecciones bacterianas, fúngicas, víricas y oportunistas graves con hospitalización o muerte, incluida tuberculosis; mayor tasa de mortalidad por todas las causas, incluida muerte súbita cardiovascular; neoplasias malignas; mayor tasa de eventos cardiovasculares adversos graves (muerte cardiovascular, infarto de miocardio e ictus); mayor incidencia de embolia pulmonar, trombosis venosa y arterial.

Infecciones graves

Se han notificado infecciones graves en pacientes tratados con ritlecitinib. Las infecciones graves más frecuentes han sido apendicitis, infección por COVID-19 (incluyendo neumonía) y sepsis.

No se debe iniciar el tratamiento con ritlecitinib en pacientes con una infección grave activa

Se deben considerar los riesgos y los beneficios del tratamiento en los pacientes:

- con infección crónica o recurrente
- que han estado expuestos a la tuberculosis (TB)
- con antecedentes de infección grave u oportunista
- que han residido o viajado a zonas donde la TB o las micosis son endémicas, o
- con afecciones subyacentes que les predispongan a contraer infecciones.

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar los signos y síntomas de infección durante y después del tratamiento con ritlecitinib. Se debe interrumpir el tratamiento si un paciente presenta una infección grave u oportunista. Un paciente que presente una nueva infección durante el tratamiento con ritlecitinib se debe someter a pruebas diagnósticas rápidas y completas adecuadas para un paciente inmunodeprimido, se debe iniciar el tratamiento antimicrobiano adecuado y se debe vigilar estrechamente al paciente. Si se interrumpe, se puede reanudar el tratamiento con ritlecitinib una vez que se controle la infección.

Dado que hay una mayor incidencia de infecciones en los pacientes de edad avanzada y en la población diabética en general, se debe tener precaución al tratar a los pacientes de edad avanzada y pacientes con diabetes y prestar atención especial a la aparición de infecciones.

Tuberculosis

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Los pacientes se deben someter a pruebas de cribado de TB antes de comenzar el tratamiento con ritlecitinib. No se debe administrar ritlecitinib a pacientes con TB activa. Se debe iniciar el tratamiento antituberculoso antes de iniciar el tratamiento con ritlecitinib en pacientes con un nuevo diagnóstico de TB latente o TB latente no tratada previamente. En pacientes con una prueba negativa de TB latente, aún se debe considerar el tratamiento antituberculoso antes de iniciar el tratamiento con ritlecitinib en aquellos pacientes con un riesgo alto de TB y se debe considerar el cribado de pacientes con un riesgo alto de TB durante el tratamiento con ritlecitinib.

Reactivación viral

Se han notificado reactivaciones virales, incluidos casos de reactivación del virus del herpes (p. ej., herpes zóster). Si un paciente presenta herpes zóster, se puede considerar la interrupción temporal del tratamiento hasta que se resuelva el episodio.

El cribado de la hepatitis viral se debe realizar según las guías clínicas antes de comenzar el tratamiento con ritlecitinib. Los pacientes con indicios de infección por hepatitis B o C fueron excluidos de los estudios con ritlecitinib. Se recomienda monitorizar la reactivación de la hepatitis viral según las guías clínicas durante el tratamiento con ritlecitinib. Si hay evidencia de reactivación se debe consultar a un hepatólogo.

Neoplasias Malignas (incluido el cáncer de piel no melanoma)

Se han notificado neoplasias malignas, incluido el cáncer de piel no melanoma (CPNM), en pacientes en tratamiento con ritlecitinib.

Se desconoce si la inhibición selectiva de JAK3 puede estar relacionada con las reacciones adversas de la inhibición de la Janus quinasa (JAK) que se asocian mayoritariamente a JAK1 y JAK2. En un estudio a gran escala, aleatorizado, controlado con tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) como tratamiento activo en pacientes con artritis reumatoide (AR) de 50 años o más con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una tasa más alta de neoplasias malignas, especialmente cáncer de pulmón, linfoma y CPNM con tofacitinib en comparación con los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF).

Se dispone de datos clínicos limitados para evaluar la posible relación entre la exposición a ritlecitinib y el desarrollo de neoplasias malignas. Los estudios de seguridad a largo plazo están en curso. Se deben considerar los riesgos y los beneficios del tratamiento con ritlecitinib antes de iniciar o continuar el tratamiento en pacientes con una neoplasia maligna conocida que no sea CPNM o cáncer de cuello uterino tratados con éxito.

Se recomienda un examen periódico de la piel en pacientes con mayor riesgo de cáncer de piel.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Acontecimientos adversos cardiovasculares mayores (MACE, por sus siglas en inglés), trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP)

Se han notificado acontecimientos de tromboembolismo venoso y arterial, incluidos MACE, en pacientes en tratamiento con ritlecitinib.

Se desconoce si la inhibición selectiva de JAK3 puede estar relacionada con las reacciones adversas de la inhibición de la JAK que se asocian mayoritariamente a JAK1 y JAK2.

Mortalidad

En un estudio de gran tamaño, aleatorizado, controlado de tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) en pacientes con AR de 50 años o más con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de mortalidad por todas las causas, incluida la muerte súbita cardiovascular, en pacientes tratados con tofacitinib en comparación con los bloqueadores del TNF.

Considere los beneficios y riesgos para el paciente individual antes de iniciar o continuar la terapia con ritlecitinib.

Los estudios de seguridad a largo plazo con ritlecitinib están en curso. Ritlecitinib se debe utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo conocidos de tromboembolismo. En pacientes con sospecha de un acontecimiento tromboembólico, se recomienda la suspensión de ritlecitinib y una rápida reevaluación. Se deben considerar los riesgos y los beneficios del tratamiento con ritlecitinib antes de iniciar el tratamiento.

Acontecimientos neurológicos

Se ha observado distrofia axónica relacionada con ritlecitinib en estudios de toxicidad crónica en perros Beagle. Se debe suspender el tratamiento con ritlecitinib en caso de que surjan síntomas neurológicos sin causa aparente.

Anomalías hematológicas

El tratamiento con ritlecitinib se relacionó con la disminución de linfocitos y plaquetas. Antes de iniciar el tratamiento con ritlecitinib, se deben realizar RAL y recuentos de plaquetas. No se debe iniciar el tratamiento con ritlecitinib en pacientes con un RAL $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ o un recuento de plaquetas $< 100 \times 10^3/\text{mm}^3$. Después de iniciar el tratamiento con ritlecitinib, se recomienda la interrupción o suspensión del tratamiento en función de las anomalías en el RAL y en el recuento de plaquetas. Se recomiendan RAL y recuentos de plaquetas 4 semanas después del inicio del tratamiento con ritlecitinib y, posteriormente, según la atención habitual al paciente.

Vacunas

No se dispone de datos sobre la respuesta a la vacunación en pacientes en tratamiento con ritlecitinib. Se debe evitar el uso de vacunas elaboradas con

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

microorganismos vivos atenuados durante el tratamiento con ritlecitinib o inmediatamente antes de su inicio. Antes de iniciar el tratamiento con ritlecitinib, se recomienda que los pacientes estén al día con todas las vacunas, incluidas las vacunas profilácticas contra el herpes zóster, según las directrices de vacunación vigentes.

Pacientes de edad avanzada

Hay datos limitados en pacientes ≥ 65 años. La edad pareció ser un factor de riesgo de RAL más bajo en pacientes ≥ 65 años.

Excipientes con efecto conocido

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.

Interacciones

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Posibles efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de ritlecitinib

La administración concomitante de varias dosis de 200 mg de itraconazol, un inhibidor potente del CYP3A, aumentó el área bajo la curva (AUC)_{inf} de ritlecitinib en aproximadamente un 15 %.

Esto no se considera clínicamente significativo y, por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis cuando se administra ritlecitinib de forma concomitante con inhibidores del CYP3A.

La administración concomitante de varias dosis de 600 mg de rifampicina, un inductor potente de las enzimas CYP, disminuyó el AUC_{inf} de ritlecitinib en aproximadamente un 44 %. Esto no se considera clínicamente significativo y, por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis cuando se administra ritlecitinib de forma concomitante con inductores de las enzimas CYP.

Posibles efectos de ritlecitinib sobre la farmacocinética de otros medicamentos

Varias dosis de 200 mg una vez al día de ritlecitinib aumentaron el AUC_{inf} y la C_{máx} de midazolam, un sustrato del CYP3A4, en aproximadamente 2,7 y 1,8 veces, respectivamente. Ritlecitinib es un inhibidor moderado del CYP3A; se debe tener precaución con el uso concomitante de ritlecitinib con sustratos del CYP3A (p. ej., quinidina, ciclosporina, dihidroergotamina, ergotamina, pimozida) donde los cambios moderados de concentración pueden dar lugar a reacciones adversas graves. Se deben considerar las recomendaciones de ajuste de dosis para el sustrato del CYP3A (p. ej., colchicina, everolimus, tacrolimus, sirolimus).

Varias dosis de 200 mg una vez al día de ritlecitinib aumentaron el AUC_{inf} y la C_{máx} de la cafeína, un sustrato del CYP1A2, en aproximadamente 2,7 y 1,1 veces, respectivamente. Ritlecitinib es un inhibidor moderado del CYP1A2; se debe tener

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

precaución con el uso concomitante de ritlecitinib con otros sustratos del CYP1A2 (p. ej., tizanidina) donde los cambios moderados de concentración pueden dar lugar a reacciones adversas graves. Se deben considerar las recomendaciones de ajuste de dosis para el sustrato del CYP1A2 (p. ej., teofilina, pirfenidona).

La administración concomitante de una dosis única de 400 mg de ritlecitinib aumentó el AUC_{inf} de sumatriptán (un sustrato del transportador de cationes orgánicos [OCT]1) en aproximadamente de 1,3 a 1,5 veces en comparación con la dosis de sumatriptán administrado solo. El aumento de la exposición a sumatriptán no se considera clínicamente relevante. Se debe tener precaución con el uso concomitante de ritlecitinib con sustratos del OCT1, donde pequeños cambios de concentración pueden dar lugar a reacciones adversas graves.

Ritlecitinib no produjo cambios clínicamente significativos en las exposiciones de anticonceptivos orales (p. ej., etinilestradiol o levonorgestrel), sustratos del CYP2B6 (p. ej., efavirenz), sustratos del CYP2C (p. ej., tolbutamida) o sustratos del transportador de aniones orgánicos (OAT)P1B1, la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP) y el OAT3 (p. ej., rosuvastatina).

Población pediátrica

Los estudios de interacciones solo se han realizado en adultos

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

No se recomienda utilizar ritlecitinib en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta 1 mes tras finalizar el tratamiento con Litfulo®.

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de ritlecitinib en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Ritlecitinib fue teratogénico en ratas y conejos a dosis altas. Litfulo® está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que ritlecitinib se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes.

Litfulo® está contraindicado durante la lactancia.

Fertilidad

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

No se ha evaluado el efecto de ritlecitinib sobre la fertilidad humana. No hubo efectos sobre la fertilidad en ratas a exposiciones clínicamente relevantes

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas

La influencia de Litfulo® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia son diarrea (9,2 %), acné (6,2 %), infecciones del tracto respiratorio superior (6,2 %), urticaria (4,6 %), erupción cutánea (3,8 %), foliculitis (3,1 %) y mareo (2,3 %).

Tabla de reacciones adversas

Un total de 1630 pacientes fueron tratados con ritlecitinib que representan 3751 pacientes-año de exposición. Se integraron tres estudios controlados con placebo (130 participantes tratados con 50 mg diarios y 213 participantes tratados con placebo) para evaluar la seguridad de ritlecitinib en comparación con placebo durante un máximo de 24 semanas después del inicio del tratamiento.

En la tabla 2 se enumeran todas las reacciones adversas observadas en los estudios controlados con placebo de alopecia areata presentadas según la clasificación por órganos y sistemas y frecuencia, utilizando las siguientes categorías: 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 ($< 1/10\ 000$). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 2. Reacciones adversas

Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuente	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Herpes Zóster Foliculitis Interacciones del tracto respiratorio superior	
Trastornos del sistema nervioso	Mareos	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné, Urticaria, Erupción cutánea	
Exploraciones complementarias	Aumento de la creatinfosfocinasa en sangre	Disminución del recuento de plaquetas, Disminución del recuento de linfocitos

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

		Aumento de alanina aminotransferasa > 3 × LSN ^a Aumento de aspartato aminotransferasa > 3 × LSN ^a
--	--	--

a. Incluye cambios detectados durante el seguimiento de parámetros analíticos. LSN: límite superior normal

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Infecciones

En los estudios controlados con placebo, durante un máximo de 24 semanas, se notificaron infecciones generales en el 31 % de los pacientes (80,35 por 100 pacientes-año) tratados con placebo y en el 33 % de los pacientes (74,53 por 100 pacientes-año) tratados con 50 mg de ritlecitinib. En el estudio AA-I, durante un máximo de 48 semanas, se notificaron infecciones generales en el 51 % de los pacientes (89,32 por 100 pacientes-año) tratados con 50 mg o más de ritlecitinib.

De todos los pacientes tratados con ritlecitinib en el análisis de seguridad integrado, incluido el estudio a largo plazo y un estudio en vitíligo, se notificaron infecciones generales en el 56,3 % de los pacientes (45,3 por 100 pacientes-año) tratados con 50 mg o más de ritlecitinib. La mayoría de las infecciones fueron de intensidad leve o moderada.

En los estudios controlados con placebo, el porcentaje de pacientes que notificaron una reacción adversa de herpes zóster relacionada con la infección fue del 1,5 % en el grupo de ritlecitinib 50 mg en comparación con 0 en el grupo placebo. Ningún acontecimiento de herpes zóster fue grave; 1 paciente que recibió 200/50 mg de ritlecitinib (200 mg una vez al día durante 4 semanas seguidos de 50 mg una vez al día) experimentó un acontecimiento de infección por el virus de la varicela zóster que cumplió los criterios de infección oportunista (herpes zóster multidermatómico). En el estudio AA-I, durante un máximo de 48 semanas, el 2,3 % de los pacientes (2,61 por 100 pacientes-año) tratados con 50 mg o más de ritlecitinib notificaron herpes zóster. De todos los pacientes tratados con ritlecitinib en el análisis de seguridad integrado, incluido el estudio a largo plazo y un estudio en vitíligo, la tasa de herpes zóster fue de 1,05 por 100 pacientes-año en pacientes tratados con 50 mg o más de ritlecitinib.

En los estudios controlados con placebo, durante un máximo de 24 semanas, no se notificaron infecciones graves en pacientes tratados con placebo o ritlecitinib 50 mg. La proporción y la tasa de infecciones graves en pacientes tratados con ritlecitinib 200/50 mg fue del 0,9% (2,66 por 100 pacientes-año). En el estudio AA-I, durante un máximo de 48 semanas, se notificaron infecciones graves en el 0,8 % de los pacientes (0,86 por 100 pacientes-año) tratados con 50 mg o más de ritlecitinib. De todos los pacientes tratados con ritlecitinib en el análisis de seguridad integrado, incluido el estudio a largo plazo y un estudio en vitíligo, la proporción y la tasa de infección

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

grave en los pacientes tratados con 50 mg o más de ritlecitinib fue del 1,3 % (0,57 por 100 pacientes-año).

Infecciones oportunistas

Se han notificado infecciones oportunistas de herpes zóster multidermatómico en 1 paciente (0,50 por 100 pacientes-año) tratado con 200/50 mg de ritlecitinib en los estudios controlados con placebo, y en ningún paciente en el estudio AA-I, durante un máximo de 48 semanas y 4 pacientes (0,12 por 100 pacientes-año) tratados con 50 mg o más de ritlecitinib en el análisis de seguridad integrado, incluido el estudio a largo plazo y un estudio en vitíligo. Los casos de herpes zóster oportunista fueron de intensidad leve o moderada.

Disminución del recuento de linfocitos

En los estudios controlados con placebo, durante un máximo de 24 semanas, y en el estudio AA-I, durante un máximo de 48 semanas, el tratamiento con ritlecitinib se relacionó con una disminución del recuento de linfocitos. Los efectos máximos sobre los linfocitos se observaron en el plazo de 4 semanas, después de lo cual el recuento de linfocitos se mantuvo estable en un nivel más bajo con el tratamiento continuo. Entre todos los pacientes tratados con ritlecitinib en el análisis de seguridad integrado, incluido el estudio a largo plazo y un estudio en vitíligo, se confirmó un $RAL < 0,5 \times 10^3/mm^3$ en 3 participantes ($< 0,2 \%$) tratados con 50 mg de ritlecitinib.

Disminución del recuento de plaquetas

En los estudios controlados con placebo, durante un máximo de 24 semanas, y en el estudio AA-I, durante un máximo de 48 semanas, el tratamiento con ritlecitinib se relacionó con una disminución en el recuento de plaquetas. Los efectos máximos sobre las plaquetas se observaron en el plazo de 4 semanas, después de lo cual el recuento de plaquetas se mantuvo estable en un nivel más bajo con el tratamiento continuo. De todos los pacientes tratados con ritlecitinib en el análisis de seguridad integrado, incluido el estudio a largo plazo y un estudio en vitíligo, 2 pacientes ($< 0,1 \%$) tratado con 50 mg o más de ritlecitinib tuvo un recuento de plaquetas confirmado $< 100 \times 10^3/mm^3$.

Aumentos de la Creatinina Fosfocinasa (CPK, por sus siglas en inglés)

En los estudios controlados con placebo, durante un máximo de 24 semanas, se notificaron aumentos de CPK en sangre en 2 pacientes (1,5 %) tratados con 50 mg de ritlecitinib. En el estudio AA-I, durante un máximo de 48 semanas, se notificaron acontecimientos de aumento de CPK en sangre en el 3,8 % de los pacientes tratados con 50 mg o más de ritlecitinib. Se notificaron elevaciones de CPK > 5 veces el límite superior de la normalidad (LSN) en 2 (0,9 %) de los pacientes tratados con placebo y en 5 (3,9 %) de los pacientes tratados con 50 mg de ritlecitinib. En el estudio AA-I, durante un máximo de 48 semanas, se notificaron elevaciones de CPK $> 5 \times LSN$ en el 6,6 % de los pacientes tratados con 50 mg o más de ritlecitinib. La mayoría de las elevaciones fueron transitorias y ninguna dio lugar a la suspensión del tratamiento.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Aumento de transaminasas

En los estudios controlados con placebo, durante un máximo de 24 semanas, se notificaron aumentos en los valores de ALT y AST ($> 3 \times \text{LSN}$) en 3 pacientes (0,9 %) y 2 pacientes (0,6 %) tratados con 50 mg o más de ritlecitinib, respectivamente. La mayoría de las elevaciones fueron transitorias y ninguna dio lugar a la suspensión del tratamiento.

Población Pediátrica

Un total de 181 adolescentes (de 12 a <18 años) participaron en estudios de ritlecitinib para el tratamiento de la alopecia areata.

El perfil de seguridad observado en adolescentes fue similar al de la población adulta.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

Sobredosis

Litfulo® se administró en ensayos clínicos hasta una dosis oral única de 800 mg. Las reacciones adversas fueron comparables a las observadas con dosis más bajas y no se identificaron toxicidades específicas. Los datos farmacocinéticos (PK, por sus siglas en inglés) hasta e incluyendo una dosis oral única de 800 mg en voluntarios adultos sanos indican que se espera que más del 90% de la dosis administrada se elimine en 48 horas. No existe un antídoto específico para la sobredosis con Litfulo®. El tratamiento debe ser sintomático y de apoyo, y vigilar a los pacientes para detectar signos y síntomas de reacciones adversas.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 13.1.16.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L04AF08	RITLECITINIB	CÁPSULA DURA	50 mg

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto y la información para prescribir versión LL-PLD_Col_EU SmPC_26Feb2025_v1, allegados mediante Radicado 20251217676.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

En cuanto a la solicitud de Declaración de nueva entidad química, la Sala encuentra que el principio activo ritlecitinib no se encuentra en Normas Farmacológicas, no se encuentra en ningunas de las excepciones enumeradas en el párrafo del artículo 1 del Decreto 2085 de 2002; por tanto, a la luz de este Decreto es una nueva entidad química.

En cuanto a la protección de datos, la Sala recomienda a los Grupos de Registro Sanitario y de Apoyo de las Salas Especializadas conceptuar sobre los requisitos relacionados con literal b del artículo 4 del Decreto 2085 de 2002, la información no divulgada y el esfuerzo considerable, el cual se detallará en el acto administrativo.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, este se relacionará y detallará en el acto administrativo.

3.1.1.5 ZULVACT® 1 g

Expediente : 20269142
Radicado : 20231327280 / 20251173595
Fecha : 08/07/2025
Interesado : VESALIUS PHARMA S.A.S.

Composición: Cada vial contiene 1,00 g de sulbactam anhidro

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones:

- Indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones, donde las pruebas de sensibilidad sugieren que son causadas por bacterias susceptibles.
- Tratamiento de algunas infecciones graves causadas por *Acinetobacter* resistente a múltiples fármacos (MDR) y por ESBL, incluidas las de las vías respiratorias bajas, bacteriemia / sepsis, meningitis, heridas quirúrgicas y las vías urinarias, cuando los agentes antibacterianos sistémicos de uso más común pueden estar contraindicados o pueden ser ineficaces debido a la resistencia bacteriana.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025005519 emitido mediante Acta No. 14 de 2024 Numeral 3.1.3.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto con fecha de revisión junio de 2023 allegado mediante radicado 20251173595.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231327280 / 20251173595 se presenta respuesta al Auto No. 2025005519 emitido con base en concepto del Acta No. 14 de 2024 Numeral 3.1.3.1, con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica con fines de obtención de registro sanitario y aprobación de inserto con fecha de revisión junio de 2023 allegado mediante Radicado 20251173595, para el medicamento sulbactam anhidro (Zulvact®), vial contiene 1,00 g polvo para reconstituir a solución inyectable, en la indicación: *“Indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones, donde las pruebas de sensibilidad sugieren que son causadas por bacterias susceptibles” y “Tratamiento de algunas infecciones graves causadas por Acinetobacter resistente a múltiples fármacos (MDR) y por ESBL, incluidas las de las vías respiratorias bajas, bacteriemia / sepsis, meningitis, heridas quirúrgicas y las vías urinarias, cuando los agentes antibacterianos sistémicos de uso más común pueden estar contraindicados o pueden ser ineficaces debido a la resistencia bacteriana”.*

Como soporte el interesado responde que un vial de sulbactam 1 g disponible de forma independiente es una herramienta de bajo costo y alto impacto para personalizar la terapia con β -lactámicos, combatir *Acinetobacter* resistente y sobrellevar desabastecimientos, todo mientras se simplifica la logística farmacéutica.

Adicional a lo anterior, el interesado argumenta que, si bien la combinación de antibacterianos con inhibidores de betalactamasas ha sido útil en el manejo de infecciones complejas con resistencia a los antimicrobianos, la presentación individual de ellos aumenta las posibilidades de indicaciones, facilita el manejo de las dosificaciones de cada uno de ellos en forma separada, permite la optimización de antibióticos y su uso más racional.

El caso más representativo se da en el tratamiento del *Acinetobacter*, en el que las dosis de sulbactam requeridas son demasiado altas, entre 9 y 12 gramos al día y que, al encontrarse en combinación con ampicilina, obliga al uso de concentraciones muy altas de la misma, sin ser necesarias.

El interesado argumenta que contar con sulbactam en presentación individual, este puede dosificarse a las concentraciones necesarias o incluso combinarlo con otros inhibidores de betalactamasas como el durlobactam en casos complejos de resistencia. La racionalidad técnico-científica o pertinencia del uso individual o de las combinaciones de antimicrobianos se dará en la medida en que las guías de práctica clínica producidas por las sociedades científicas así lo recomienden y sea reforzado por los programas de farmacovigilancia y de uso racional de antibióticos en las instituciones de salud.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

El interesado menciona que, si se realizara una encuesta entre internistas, intensivistas e infectólogos sobre la necesidad y conveniencia de la presentación individual del sulbactam, todos los respondientes lo marcarían positivamente.

Como soporte allega publicaciones científicas de revisiones narrativas (optimización del uso de betalactámicos, dosificación basada en inóculo, gestión antimicrobiana en infecciones por *Acinetobacter* y aproximaciones actuales para infecciones por *Acinetobacter baumannii* resistente) y un estudio *in vitro* - *in vivo* (evaluación de dos combinaciones de inhibidores de betalactamasa contra *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos). Ninguna de las publicaciones presenta evidencia clínica que justifique el uso de sulbactam como monofármaco.

La Sala considera que el interesado presenta una argumentación teórica sobre la posible utilidad de disponer de sulbactam como monofármaco sin presentar evidencia científica clínica que lo soporte. Por tal razón, la Sala recomienda negar la evaluación farmacológica para sulbactam 1g polvo para reconstituir a solución inyectable en las indicaciones *“Indicado en el tratamiento de las siguientes infecciones, donde las pruebas de sensibilidad sugieren que son causadas por bacterias susceptibles” y “tratamiento de algunas infecciones graves causadas por Acinetobacter resistente a múltiples fármacos (MDR) y por ESBL, incluidas las de las vías respiratorias bajas, bacteriemia / sepsis, meningitis, heridas quirúrgicas y las vías urinarias, cuando los agentes antibacterianos sistémicos de uso más común pueden estar contraindicados o pueden ser ineficaces debido a la resistencia bacteriana”*.

3.1.1.6 BEMIPIC® 180 mg TABLETA RECUBIERTA

Expediente : 20255152
Radicado : 20231130474 / 20231285221 / 20241124595 / 20251324015
Fecha : 04/11/2025
Interesado : PROCAPS S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene Ácido Bempedoico 180 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Como complemento de la dieta y la terapia con estatinas máximamente tolerada para el tratamiento de adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica o enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida que requieren una reducción adicional de LDL-C.

Limitaciones de uso

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

No se ha determinado el efecto del ácido Bempedoico sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025012768 emitido mediante Acta No. 22 de 2024 Numeral 3.1.1.9, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231130474 / 20231285221 / 20241124595 / 20251324015 se presenta respuesta al Auto No. 2025012768 emitido con base en concepto del Acta No. 22 de 2024 Numeral 3.1.1.9, con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica para el medicamento Ácido Bempedoico (Bemlipic®), 180 mg tableta recubierta, en la indicación: *“Como complemento de la dieta y la terapia con estatinas máximamente tolerada para el tratamiento de adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigótica o enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida que requieren una reducción adicional de LDL-C. Limitaciones de uso No se ha determinado el efecto del ácido Bempedoico sobre la morbilidad y mortalidad cardiovascular”*.

Como soporte el interesado responde al auto señalado por la Sala, que requirió información adicional orientada a sustentar la seguridad y eficacia del medicamento de la referencia: BEMPLIPIC, particularmente, información que demostrara la equivalencia con el producto utilizado en los ensayos clínicos. El interesado presentó perfiles de disolución y documentación de validación, argumentando que dicha información demostraba la equivalencia del producto. No obstante, desde el punto de vista biofarmacéutico, esta evidencia se considera insuficiente para establecer bioequivalencia. El ácido bempedoico corresponde a una molécula con propiedades compatibles con un fármaco de clase II del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica, caracterizada por baja solubilidad y alta permeabilidad. Adicionalmente, presenta baja solubilidad en medios acuosos ácidos, especialmente a valores de pH inferiores a 5. Debido a estas características, modificaciones en la formulación pueden influir de manera significativa sobre la velocidad y magnitud de absorción, razón por la cual la demostración de bioequivalencia requiere estudios in vivo y no puede sustentarse exclusivamente mediante perfiles de disolución in vitro.

En relación con la información preclínica, el expediente incluye un estudio realizado en cerdos miniatura de Yucatán con deficiencia del receptor de LDL (LDLR), en el cual el ácido bempedoico produjo reducciones significativas de colesterol plasmático y colesterol LDL, además de una disminución de la progresión de lesiones

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

ateroscleróticas aórticas y coronarias. Los resultados sugieren actividad farmacológica en modelos animales de hipercolesterolemia familiar y aterosclerosis. También se aportó información relacionada con seguridad reproductiva y del desarrollo. Los datos disponibles indican que el ácido bempedoico no produjo efectos teratogénicos cuando fue administrado a ratas y conejas gestantes en dosis que generaron exposiciones sistémicas considerablemente superiores a las observadas en seres humanos a la dosis recomendada de 180 mg/día. Sin embargo, la documentación presentada se limita esencialmente a los estudios de desarrollo embriofetal. No se identificó información suficiente correspondiente a estudios formales de toxicidad aguda ni de toxicidad crónica, los cuales habían sido solicitados previamente por la Sala.

Respecto al requerimiento relacionado con la eficacia y seguridad cardiovascular a más largo plazo, el interesado aportó evidencia clínica adicional. Entre ella se encuentra el estudio CLEAR Outcomes, ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, realizado en pacientes intolerantes a estatinas con enfermedad cardiovascular establecida o alto riesgo cardiovascular. El estudio incluyó 13.970 pacientes y presentó un seguimiento promedio de 40.6 meses. Los resultados mostraron una reducción significativa en la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en comparación con placebo, principalmente a expensas de una disminución de infarto de miocardio y procedimientos de revascularización coronaria. No se observaron diferencias significativas en mortalidad cardiovascular, mortalidad total o accidente cerebrovascular. Asimismo, se describió una mayor incidencia de gota, coleditiasis y elevaciones leves de ciertos parámetros bioquímicos en los pacientes tratados con ácido bempedoico.

El expediente también incluye estudios de modelamiento y simulación que estiman una reducción del riesgo cardiovascular a largo plazo en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y niveles elevados de colesterol LDL. Aunque estos resultados respaldan el potencial beneficio clínico del medicamento, corresponden a análisis predictivos y no sustituyen la evidencia derivada de estudios clínicos aleatorizados con desenlaces observados directamente.

Adicionalmente, se presentó un análisis preespecificado del ensayo CLEAR Outcomes orientado a evaluar el número total de eventos cardiovasculares. Dicho análisis mostró reducciones estadísticamente significativas en los eventos cardiovasculares totales, incluyendo infarto de miocardio y revascularización coronaria, reforzando la consistencia de los hallazgos de eficacia cardiovascular observados en el estudio principal.

Finalmente, se aportó una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados que incluyó más de 18.000 pacientes. Los resultados mostraron una reducción significativa de colesterol LDL y de eventos cardiovasculares mayores, incluyendo infarto de miocardio y angina inestable. El perfil de seguridad fue considerado favorable, aunque se observó un aumento del riesgo de gota en comparación con placebo.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Analizada la información allegada la Sala encuentra que el interesado proporciona evidencia que sugiere un perfil favorable de eficacia hipolipemiente y de reducción del riesgo de eventos cardiovasculares en poblaciones seleccionadas. Sin embargo, persisten vacíos relevantes en la documentación aportada. En particular, no se evidencia el cumplimiento del requerimiento relacionado con la demostración de bioequivalencia mediante estudios *in vivo*. Los perfiles de disolución aportados no son suficientes para sustituir dichos estudios, teniendo en cuenta que el ácido bempedoico presenta características compatibles con un medicamento de clase II del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica. Asimismo, la información preclínica allegada no incluye de manera adecuada estudios de toxicidad aguda y toxicidad crónica, limitándose fundamentalmente a datos de toxicidad sobre el desarrollo embrionofetal.

Por lo anterior, la Sala recomienda negar la evaluación farmacológica de ácido bempedoico (Bemlipic®) dado que el interesado no presentó estudios de bioequivalencia *in vivo* que permitan demostrar la equivalencia terapéutica del producto frente al medicamento de referencia utilizado en los ensayos clínicos, ni allegó la información correspondiente a estudios preclínicos de toxicidad aguda y crónica.

3.1.2 Medicamentos biológicos

3.1.2.1 OMVOH® 300mg/15mL OMVOH® 100mg/mL

Expediente : 20252920
: 20252934
Radicado : 20231099648 / 20251345055
: 20231099787 / 20251344801
Fecha : 25/11/2025
Interesado : ELI LILLY INTERAMERICA INC

Composición: Cada vial contiene 300 mg/15mL (20 mg/mL) de mirikizumab.

Forma farmacéutica: Solución inyectable para infusión.

Indicaciones:

OmvoH® está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que hayan tenido una respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional o a un tratamiento biológico

Solicitud: El interesado presenta ante la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora un recurso de reposición contra las Resoluciones No. 2025056901 y 2025056902 del 5 de noviembre de 2025, con el propósito de que se

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

revoquen parcialmente dichos actos administrativos, específicamente en lo relativo a la aprobación de la declaración de Nueva Entidad Química para Mirikizumab, conforme a lo previsto en el Decreto 2085 de 2002.

CONCEPTO: Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231099648 / 20251345055 y 20231099787 / 20251344801 el interesado presenta Recurso de reposición contra la Resoluciones No 2025056901 y 2025056902 por la cual se concede Registro Sanitario a OMVOH® 300 mg /15mL (OmvoH®) solución inyectable pluma y jeringa precargada con 100 mg en 1 ml (OmvoH®) infusión, en lo referente a la protección de datos de la molécula Mirikizumab.

El interesado allega recurso de reposición en relación con la negación de declaración de nueva entidad química con protección de datos para el producto OMVOH, con principio activo mirikizumab.

La controversia se centra en la interpretación del artículo 4, literal b), del Decreto 2085 de 2002. En la decisión recurrida, la Sala Especializada consideró que mirikizumab presenta similitud con risankizumab y guselkumab, dado que las tres moléculas comparten un mismo mecanismo de acción —el bloqueo de la subunidad p19 de la interleucina 23 (IL-23)— y una actividad farmacológica comparable. Partiendo de esta premisa, y teniendo en cuenta que la protección de datos de prueba de las moléculas previamente autorizadas ya había expirado, concluyó que no procedía reconocer una nueva protección para mirikizumab.

El interesado sostiene que dicha conclusión es jurídica y técnicamente equivocada por varias razones. En primer lugar, argumenta que se desconoció el régimen de protección de datos de prueba previsto en la normativa colombiana, puesto que mirikizumab constituye una nueva entidad química o biológica que no se encuentra incluida en las Normas Farmacológicas Colombianas y cuyo desarrollo requirió un programa completo e independiente de investigación preclínica y clínica para demostrar su seguridad y eficacia. Según el interesado, la decisión de la autoridad sanitaria ignora que la protección de datos busca precisamente incentivar y resguardar este tipo de esfuerzos investigativos cuando se trata de moléculas verdaderamente novedosas.

En segundo lugar, el interesado cuestiona la falta de seguridad jurídica derivada de la ausencia de criterios uniformes por parte del INVIMA para determinar cuándo una molécula puede considerarse “similar” a otra, a efectos de la aplicación del Decreto 2085 de 2002. Señala que, en diferentes actuaciones administrativas, la entidad ha empleado criterios diversos, tales como similitud estructural, características farmacocinéticas, actividad farmacológica o simplemente identidad en el mecanismo

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

de acción, sin que exista una metodología clara y consistente que permita prever el resultado de las solicitudes de protección de datos.

En tercer lugar, el interesado afirma que el acto administrativo carece de una motivación suficiente. A su juicio, la resolución se limita a reproducir la conclusión de la Sala Especializada según la cual mirikizumab comparte mecanismo de acción y actividad farmacológica con otras moléculas previamente conocidas, pero no explica de manera técnica o científica por qué tales elementos serían suficientes para negar la protección de datos de prueba. Asimismo, considera que la autoridad omitió analizar de forma detallada la evidencia aportada en el expediente respecto de las diferencias moleculares existentes entre mirikizumab y otros inhibidores de IL 23.

Desde el punto de vista científico, el eje central de la argumentación del interesado consiste en demostrar que mirikizumab no corresponde a la misma sustancia ni a una modificación trivial de risankizumab o guselkumab. El interesado destaca que posee una secuencia primaria de aminoácidos diferente y que pertenece a la subclase IgG4, mientras que risankizumab y guselkumab corresponden a anticuerpos monoclonales de la subclase IgG1. Igualmente, señala que presenta diferencias funcionales relevantes en la región Fc, así como variaciones en aspectos de inmunogenicidad y farmacocinética. En consecuencia, sostiene que se trata de una molécula con propiedades propias, cuya seguridad y eficacia no podían ser inferidas a partir de la experiencia acumulada con otros inhibidores de IL 23.

Como complemento de esta tesis, el interesado enfatiza que el desarrollo de mirikizumab requirió la realización de ensayos clínicos específicos e independientes, cuyos resultados no podían extrapolarse a partir de los datos obtenidos con risankizumab, guselkumab u otros medicamentos dirigidos contra la misma vía biológica. Adicionalmente, invoca antecedentes regulatorios internacionales para respaldar su posición. En particular, destaca que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) reconoció a mirikizumab como una New Active Substance (NAS) tras evaluar comparaciones de secuencia con risankizumab, guselkumab y tildrakizumab. Del mismo modo, señala que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) aprobó el producto como una nueva entidad molecular, privilegiando el análisis de su novedad estructural por encima de la coincidencia en el mecanismo de acción. En criterio del interesado, estos antecedentes evidencian que la innovación farmacéutica debe valorarse a partir de las características intrínsecas de la molécula y no exclusivamente por su blanco terapéutico o mecanismo farmacológico.

El interesado argumenta, y La Sala reconoce, que mirikizumab constituye un anticuerpo monoclonal con identidad molecular propia, diferenciable de risankizumab y guselkumab en aspectos tales como secuencia aminoacídica, subtipo de inmunoglobulina, determinadas propiedades farmacocinéticas y características estructurales de su región Fc. Tales diferencias permiten concluir que no se trata de la misma molécula ni de un biosimilar de las anteriormente autorizadas.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

No obstante, la controversia sometida a consideración no se refiere exclusivamente a la novedad estructural de la sustancia activa, sino a la procedencia de la protección de datos de prueba prevista en el Decreto 2085 de 2002 y, específicamente, a la aplicación de la excepción contenida en el artículo 4 literal b), según la cual dicha protección no procede cuando la nueva entidad química cuyo registro se solicita es similar a otra previamente autorizada y comercializada en Colombia respecto de la cual haya expirado el período de protección correspondiente.

La norma no define expresamente el término "similar". En consecuencia, su interpretación debe efectuarse atendiendo la finalidad del régimen de protección de datos de prueba y el contexto regulatorio en que se inserta.

La Sala considera que la similitud a que hace referencia el artículo 4 literal b) no se limita exclusivamente a la identidad estructural de la molécula ni a la coincidencia absoluta de la secuencia química o biológica. Una interpretación restringida en tal sentido vaciaría de contenido práctico la excepción legal, puesto que prácticamente todo anticuerpo monoclonal innovador presenta una secuencia específica y una identidad molecular distinta de la de otros productos de su misma clase terapéutica. Por el contrario, la similitud regulatoria debe evaluarse considerando, entre otros factores: (1) El mecanismo primario de acción; (2) la diana terapéutica sobre la cual actúa el medicamento; (3) La actividad farmacológica principal; (4) La vía biológica cuya modulación produce el efecto terapéutico; (5) La pertenencia a una misma plataforma terapéutica de intervención.

De acuerdo con la evidencia obrante en el expediente, mirikizumab, risankizumab y guselkumab son anticuerpos monoclonales dirigidos selectivamente contra la subunidad p19 de la interleucina 23 (IL 23). Los tres medicamentos ejercen su efecto terapéutico fundamental mediante el bloqueo de dicha vía inmunológica y la consecuente inhibición de la respuesta inflamatoria dependiente del eje IL 23/Th17.

La Sala observa que las diferencias invocadas por el recurrente en relación con secuencia aminoacídica, subtipo de inmunoglobulina, características de la región Fc, inmunogenicidad o parámetros farmacocinéticos, aunque científicamente relevantes, no modifican la actividad farmacológica esencial compartida por las moléculas comparadas ni determinan la existencia de mecanismos terapéuticos sustancialmente diferentes.

En efecto, las tres moléculas pertenecen a la misma categoría farmacológica de inhibidores selectivos de IL 23p19 y persiguen la modulación de la misma ruta fisiopatológica mediante mecanismos equivalentes desde el punto de vista funcional. La información aportada por el recurrente demuestra diferencias biológicas entre los anticuerpos, pero no permite concluir que exista una actividad farmacológica principal distinta de aquella ya presente en productos previamente autorizados y comercializados en el país.

La Sala reconoce que el desarrollo de mirikizumab requirió la generación de estudios propios de calidad, seguridad y eficacia y que su aprobación regulatoria se sustentó en un expediente completo. Sin embargo, el esfuerzo científico y económico realizado

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

por el titular no constituye, por sí solo, criterio suficiente para excluir la aplicación de las excepciones expresamente previstas en el artículo 4 del Decreto 2085 de 2002. La procedencia de la protección de datos exige no solamente la existencia de información no divulgada obtenida mediante esfuerzo considerable, sino también la ausencia de las causales exceptivas definidas por el ordenamiento jurídico.

La Sala toma nota de las decisiones adoptadas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y por la Food and Drug Administration (FDA), las cuales reconocieron a mirikizumab como una nueva sustancia activa o entidad molecular nueva.

Sin embargo, dichas decisiones fueron adoptadas dentro de marcos regulatorios diferentes y con base en criterios normativos propios de esas jurisdicciones. El análisis efectuado por la autoridad sanitaria colombiana debe realizarse conforme al régimen establecido en el Decreto 2085 de 2002, particularmente respecto de la excepción prevista en su artículo 4 literal b), cuya interpretación corresponde a la autoridad nacional competente.

En consecuencia, esta Sala concluye que, aun cuando mirikizumab constituye una molécula diferenciable desde el punto de vista estructural y molecular, presenta una similitud farmacológica y funcional sustancial con risankizumab y guselkumab, previamente autorizados y comercializados en Colombia, respecto de los cuales ha expirado el período de protección de datos.

Por lo anterior, la Sala considera que principio activo mirikizumab no se encuentra en Normas Farmacológicas, no se encuentra en ningunas de las excepciones enumeradas en el parágrafo del artículo 1 del Decreto 2085 de 2002; por tanto, a la luz de este Decreto es una nueva entidad química. Adicionalmente, la Sala considera que mirikizumab presenta similitud farmacológica y funcional con risankizumab y guselkumab, en el marco de lo estipulado en el literal b del artículo 4 del Decreto 2085 de 2002.

En cuanto a la protección de datos, la Sala recomienda a los Grupos de Registro Sanitario y de Apoyo de las Salas Especializadas conceptuar sobre los requisitos relacionados con literal b del artículo 4 del Decreto 2085 de 2002, la información no divulgada y el esfuerzo considerable, el cual se detallará en el acto administrativo.

3.1.2.2 UROMUNE 300 FTU/mL, SUSPENSIÓN PARA PULVERIZACIÓN SUBLINGUAL

Expediente : 20254986
Radicado : 20231127696 / 20251344806
Fecha : 21/11/2025
Interesado : INMUNOTEK, S.L

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Composición: Cada mL de suspensión contiene 300 FTU (aproximadamente 10²⁹ bacterias/mL) de MV140: cepas bacterianas inactivadas de:

- 25% *Escherichia coli* (V121),
- 25% *Klebsiella pneumoniae* (V113),
- 25%, *Enterococcus faecalis* (V125), y
- 25% *Proteus vulgaris* (V127).

La concentración se define como FTU/mL (unidades de turbidez de la formacina/mL).

Forma farmacéutica: Suspensión para pulverización sublingual

Indicaciones:

Uromune es una vacuna bacteriana de mucosas indicada en adultos (mujeres) para la prevención de las infecciones bacterianas recurrentes del tracto urinario (ITUr).

Solicitud: Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, controvertir la negación en la Resolución No. 2025056618 de 4 de noviembre de 2025 y en consecuencia aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 04/2022., allegado mediante radicado No. 20231127696.
- Información para prescribir versión 04/2022. allegada mediante radicado No.20231127696.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231127696 / 20251344806 se presenta recurso de reposición para controvertir la negación en la Resolución No. 2025056618 de 4 de noviembre de 2025 y, en consecuencia, aprobar la evaluación farmacológica para cepas bacterianas inactivadas de *Escherichia coli* (V121), *Klebsiella pneumoniae* (V113), *Enterococcus faecalis* (V125) y *Proteus vulgaris* (V127) suspensión para pulverización sublingual, 300 FTU/mL (Uromune® 300). Así mismo aprobar el inserto y la información para prescribir versión 04/2022, allegados mediante Radicado 20231127696.

En cuanto al requerimiento de *“que presente estudios con adecuada calidad metodológica en grupos de pacientes adicionales al incluido en el grupo del estudio clínico principal NCT02543827 para justificar el grupo propuesto en la indicación (niños, hombres y personas con alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario)”*, el interesado responde que no dispone de estudios adicionales para cubrir las indicaciones propuestas, por lo que propone la indicación de *“Uromune es una vacuna bacteriana de mucosas indicada en adultos (mujeres) para la prevención de las infecciones bacterianas recurrentes del tracto urinario (ITUr)”*.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Cada mL de suspensión contiene 300 FTU (aproximadamente 10²⁹ bacterias/mL) de MV140: cepas bacterianas inactivadas de:

- 25% Escherichia coli (V121),
- 25% Klebsiella pneumoniae (V113),
- 25%, Enterococcus faecalis (V125), y
- 25% Proteus vulgaris (V127).

La concentración se define como FTU/mL (unidades de turbidez de la formacina/mL).

Forma farmacéutica: Suspensión para pulverización sublingual

Indicaciones:

Uromune® es una vacuna bacteriana de mucosas indicada en mujeres adultas con cistitis recurrente que no responde a medidas higiénico-sanitarias y/o tratamiento supresivo o profilaxis postcoital.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

Uromune con comida y bebida

Uromune debe administrarse lo más separadamente posible de la ingesta de alimentos y/o bebidas (al menos, 30 minutos antes y después del consumo de alimentos y/o bebidas). No se cepille los dientes ni se enjuague la boca en los 30 minutos anteriores o posteriores a la administración.

Reacciones adversas:

Raramente pueden producirse trastornos gastrointestinales, sensación y/o molestias en la zona orofaríngea. La presencia de estas reacciones no implica que el tratamiento deba ser interrumpido o pospuesto, pero puede ser necesaria la supervisión de la administración.

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se obtuvieron a partir de datos de ensayos clínicos, informes espontáneos y de literatura médica.

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) se clasifican por frecuencia, la más frecuente primero, 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).

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)
Trastorno del metabolismo y de la nutrición				Apetito disminuido	
Trastorno del sistema nervioso				Hormigueo Cefalea	
Trastornos oculares				Dolor ocular	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Asma/ Empeoramiento del asma Síndrome de tos de las vías respiratorias superiores Disnea	
Trastornos gastrointestinales			Dolor oral Malestar epigástrico Exfoliación de la mucosa oral Molestia dental Boca seca Gastritis	Molestia abdominal Dolor abdominal Glositis Náuseas Diarrea Enfermedad por reflujo gastroesofágico	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito		Erupción Erupción pruriginosa Dermatitis perioral	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				Artralgia Dolor en una extremidad	
Trastornos generales y			Malestar	Sensación de mucho calor	

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

alteraciones en el lugar de administración				Edema generalizado	
				Dolor	
				Rubefacción	

Resumen del perfil de seguridad

La mayoría de las reacciones adversas con Uromune son raras o muy raras. Pueden ser locales (en el lugar de administración) o sistémicas.

Las reacciones locales (orofaríngeas), aunque su frecuencia es baja, son los acontecimientos notificados más comunes. Su presencia no implica que se deba interrumpir o posponer el tratamiento, pero puede ser necesario supervisar la administración.

Raramente pueden aparecer efectos secundarios sistémicos como malestar, erupción cutánea, prurito generalizado. Además, se notificaron muy pocos casos de asma o empeoramiento del asma, para este último acontecimiento referido, el tratamiento debe ser interrumpido, y se recomienda encarecidamente la notificación.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

Sobredosis

Hasta ahora no se conoce ningún caso de sobredosis con Uromune. Debido a la naturaleza de Uromune, parece poco probable que se produzca una sobredosis. En caso de sobredosis accidental o de una administración incorrecta, los pacientes pueden experimentar algunas reacciones adversas.

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

Poblaciones Especiales:

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Uromune en mujeres embarazadas.

Lactancia

No hay datos clínicos disponibles para el uso de Uromune durante la lactancia.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Fertilidad

No hay datos disponibles.

Uromune contiene microorganismos completamente inactivados, por lo tanto sin capacidad infecciosa.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Uromune sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Vía de administración: Vía sublingual

Dosificación y Grupo etario:

Posología

La dosis recomendada son 2 pulverizaciones por día en una sola administración (una dosis son 2 pulverizaciones), para una dosis diaria final de 0,2 mL.

La duración del tratamiento sería de aproximadamente 90 días (3 meses).

Forma de administración

Uromune Se administra por vía sublingual:

1. Retirar el precinto de uno de los frascos.
2. Agitar suavemente el frasco.
3. Girar la pipeta lateralmente. Realizar 3 o 4 pulverizaciones del spray para garantizar el correcto llenado del dispensador (solo cuando se comience un frasco).



4. Levantar la lengua, dirigir la pipeta debajo de la lengua y pulsar dos veces para aplicar la dosis adecuada.



5. Mantener la dosis bajo la lengua, sin tragar durante aproximadamente 1-2 minutos y luego tragar.
6. Girar la pipeta lateralmente de nuevo a su posición inicial con la punta hacia abajo, bloqueando así el mecanismo de pulverización.
7. Volver a colocar el frasco en la caja y almacenar.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Uromune se presenta en 1 o 2 frascos de 9 mL cada uno. La duración de cada frasco es de aproximadamente 45 días. Por lo tanto, el curso del tratamiento sería de aproximadamente 90 días (3 meses).

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma farmacológica: 18.1.1.0.N30

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
J07AX	<i>Escherichia coli</i> (V121) 25% + <i>Klebsiella pneumoniae</i> (V113) 25% + <i>Enterococcus faecalis</i> (V125) + <i>Proteus vulgaris</i> (V127) 25%	SUSPENSIÓN ORAL EN SPRAY PARA ADMINISTRACIÓN SUBLINGUAL	300 FTU / mL (unidades de turbidez de la formacina / mL) – Frasco x 9 mL

Adicionalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 02 del producto Uromune se considera que:

- Los datos y documentación entregada por el titular dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

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.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

3.1.2.3 RYBREVA 50 mg/mL

Expediente : 20255121
Radicado : 20231130119 / 20251337288 / 20261129896
Fecha : 14/11/2025
Interesado : JANSSEN CILAG S.A.

Composición: Cada vial de uso único contiene 350 mg de amivantamab por vial de 7 mL (o 50 mg de amivantamab po mL)

Forma farmacéutica: Concentrado para solución para infusión

Indicaciones:

RYBREVA® está indicado:

- En combinación con carboplatino y pemetrexed para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) localmente avanzado o metastásico con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en inglés) activador.
- En combinación con carboplatino y pemetrexed para el tratamiento de pacientes con NSCLC localmente avanzado o metastásico con deleciones del exón 19 del EGFR o mutaciones de sustitución L858R del exón 21, cuya enfermedad ha progresado durante después del tratamiento con osimertinib.
- Como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con NSCLC con mutaciones de inserción del exón 20 del EGFR activador cuya enfermedad ha avanzado durante o después de la quimioterapia basada con platino.

Solicitud Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, controvertir la negación en la Resolución No. 2025055884 del 30 de octubre de 2025 y en consecuencia aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión CCDS v4, 31 de octubre 2023, allegado mediante radicado No. 20251009562
- Información para prescribir versión CCDS v4, 31 de octubre 2023 allegada mediante radicado No. 20251009562

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231130119 / 20251337288 / 20261129896 se presenta recurso

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

de reposición para controvertir la negación en la Resolución No. 2025055884 del 30 de octubre de 2025 y, en consecuencia, aprobar la evaluación farmacológica para amivantamab (Rybrevant®) 50 mg/mL. Así mismo aprobar el inserto y la información para prescribir versión CCDS v4, 31 de octubre 2023, allegados mediante Radicado 20251009562.

La Sala encuentra que mediante Radicado 20231130119 el interesado solicitó aprobación de información farmacología del producto RYBREVANT 50 mg/mL con las indicaciones de:

- “RYBREVANT® está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico (NSCLC, por sus siglas en inglés) con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en inglés) activador cuya enfermedad ha avanzado durante o después de la quimioterapia basada con platino.
- RYBREVANT® está indicado en combinación con carboplatino y pemetrexed para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) localmente avanzado o metastásico con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR)”

En evaluación de la sala de medicamentos y productos biológicos, mediante Acta 13 de 2024 numeral 3.1.2.6, la sala requirió para que diera respuesta a los siguientes requerimientos:

La Sala considera que la información allegada para la indicación “...para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico (NSCLC, por sus siglas en inglés) con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en inglés) activador cuya enfermedad ha avanzado durante o después de la quimioterapia basada con platino” es limitada ya que se trata de un estudio fase I sin grupo control con reducido número de pacientes en el cual el potencial beneficio clínico no parece sustancial y por tanto recomienda requerir al interesado para que presente información clínica adicional para la indicación mencionada.

Con respecto a la indicación “...en combinación con carboplatino y pemetrexed para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) localmente avanzado o metastásico con mutaciones de inserción del exón 20 del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR)”, la Sala considera necesario que el interesado allegue información del estudio Papillon con más tiempo de seguimiento, dado que los datos de sobrevida global aún son

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

inmaduros (tratándose de un carcinoma de rápida progresión y letalidad), incluyendo análisis de calidad de vida.

Mediante Radicado 20251337288 el interesado dio respuesta al auto de requerimiento, y a la vez solicitó una tercera indicación de:

“En combinación con carboplatino y pemetrexed para el tratamiento de pacientes con NSCLC localmente avanzado o metastásico con delecciones del exón 19 del EGFR o mutaciones de sustitución L858R del exón 21, cuya enfermedad ha progresado durante o después del tratamiento con osimertinib.”

El interesado afirma que dio alcance al Radicado 20251337288 en la que presentó documento escrito sobre la audiencia celebrada con miembros de la Sala el día 14 de abril de 2026 con las siguientes publicaciones científicas.

- **Publicación – indicación CHRYSALIS.**
 - ***A brief report on stable disease among amivantamab-treated patients with post-platinum epidermal growth factor receptor exon 20 insertion-mutated non- small cell lung cancer: A response-based analysis from the CHRYSALIS study.***
 - ***Amivantamab in EGFR Exon 20 Insertion–Mutated Non–Small-Cell Lung Cancer Progressing on Platinum Chemotherapy: Initial Results From the CHRYSALIS Phase I Study.*** Anexo N°3.
- **Publicación – indicación PAPILLON.**
 - ***Real-world frontline treatments in patients with advanced non-small-cell lung cancer harboring epidermal growth factor receptor exon 20 insertions and adjusted comparisons versus amivantamab plus chemotherapy from the PAPILLON study.***
 - ***Amivantamab-Chemotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer with EGFR Exon 20 Insertions: Impact of Treatment Crossover and Other Endpoints from the Phase III PAPILLON Study.***
- **Publicación – indicación MARIPOSA-2.**
 - ***Amivantamab plus chemotherapy with and without lazertinib in EGFR-mutant advanced NSCLC after disease progression on osimertinib: primary results from the phase III MARIPOSA-2 study.***
 - ***Patient-Relevant Outcomes from the Phase III MARIPOSA-2 Trial: Amivantamab-Chemotherapy Versus Chemotherapy in EGFR-Mutant Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Following Disease Progression on Osimertinib.***

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co



En respuesta la Sala emitió concepto en Acta No. 08 de 2025 SEMPB 3 parte, numeral 3.1.2.10, en el sentido de no recomendar la aprobación de la evaluación farmacológica.

En el recurso de reposición interpuesto contra la Resolución No. 2025055884 de 2025, el interesado solicita la revocatoria de la decisión que negó el registro sanitario de RYBREVANT® (amivantamab) 50 mg/mL y presenta argumentos de orden técnico, científico y jurídico encaminados a sustentar la aprobación de las indicaciones solicitadas.

Respecto de la indicación para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) con mutaciones de inserción del exón 20 del EGFR cuya enfermedad ha progresado durante o después de quimioterapia basada en platino, el interesado reitera que se trata de una población con una necesidad médica insatisfecha, de baja prevalencia y con opciones terapéuticas limitadas. Señala que, dadas las características de esta población, los estudios de brazo único constituyen una aproximación metodológica aceptada en oncología para la generación de evidencia clínica. Como soporte, presenta nuevamente los resultados del estudio CHRYSALIS y complementa su argumentación con referencias bibliográficas adicionales y análisis de evidencia en vida real (*real world evidence*), en los cuales se comparan los resultados obtenidos con amivantamab frente a cohortes externas de pacientes tratados con otras alternativas terapéuticas. Según el interesado, estos análisis muestran mejoras en tasa de respuesta objetiva, supervivencia libre de progresión, tiempo hasta la siguiente línea de tratamiento y supervivencia global.

Asimismo, destaca que esta indicación ha sido aprobada por múltiples autoridades regulatorias internacionales y ha sido incorporada en diversas guías de práctica clínica.

En relación con la indicación de primera línea en combinación con carboplatino y pemetrexed para pacientes con NSCLC localmente avanzado o metastásico con mutaciones de inserción del exón 20 del EGFR, el interesado insiste en que el estudio PAPILLON cumplió su criterio principal de valoración al demostrar una mejoría estadísticamente significativa en supervivencia libre de progresión. Argumenta que la ausencia de madurez en los datos de supervivencia global no debe interpretarse como una limitación de la evidencia, sino como una consecuencia del beneficio clínico observado, que ha retrasado la ocurrencia de eventos de muerte necesarios para completar el análisis final. Adicionalmente, señala que el cruce de pacientes desde el brazo control hacia tratamientos con amivantamab podría haber atenuado las diferencias observadas en supervivencia global. Reitera también los resultados favorables de calidad de vida obtenidos mediante el cuestionario EORTC QLQ-C30 y presenta información adicional sobre seguimiento de supervivencia global, así como referencias a aprobaciones regulatorias y recomendaciones en guías clínicas internacionales.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Frente a la indicación para pacientes con delecciones del exón 19 o mutaciones L858R del exón 21 del EGFR cuya enfermedad ha progresado durante o después de tratamiento con osimertinib, sustentada en el estudio MARIPOSA-2, el interesado aporta explicaciones relacionadas con las modificaciones efectuadas al protocolo del estudio. Indica que dichas modificaciones obedecieron a la falta de validación del biomarcador inicialmente planteado y a recomendaciones regulatorias orientadas a evaluar de manera independiente la contribución de los diferentes componentes terapéuticos. Adicionalmente, presenta análisis encaminados a demostrar que las modificaciones introducidas no tuvieron impacto sobre los resultados globales de eficacia del estudio. Respecto a las diferencias observadas entre la evaluación de supervivencia libre de progresión realizada por el comité central independiente y la efectuada por los investigadores, sostiene que existe una alta concordancia entre ambas evaluaciones y que las discrepancias observadas no modifican la dirección ni la magnitud del beneficio clínico observado. Finalmente, aporta información adicional de seguimiento de supervivencia global, reportando una reducción del riesgo de muerte a favor de los esquemas que contienen amivantamab, junto con resultados previamente descritos en supervivencia libre de progresión y respuesta objetiva. De manera transversal a las tres indicaciones, el interesado fundamenta su solicitud en la existencia de una necesidad médica insatisfecha, en la experiencia de uso acumulada a nivel internacional, en la incorporación del medicamento en guías de práctica clínica y en las decisiones favorables adoptadas por otras autoridades regulatorias. Igualmente, presenta información relacionada con exposición poscomercialización, farmacovigilancia y experiencia de uso en práctica clínica, con el fin de sustentar que el perfil beneficio-riesgo del medicamento continúa siendo favorable.

Allega la siguiente información clínica:

Estudio “*A Brief Report on Stable Disease Among Amivantamab-Treated Patients with Post-Platinum Epidermal Growth Factor Receptor Exon 20 Insertion–Mutated Non-Small Cell Lung Cancer: A Response-Based Analysis From the CHRYSALIS Study*”, de Nicolas Girard et al. Este análisis exploratorio derivado del estudio CHRYSALIS evaluó el comportamiento clínico de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) con mutaciones de inserción en el exón 20 del EGFR tratados con amivantamab tras progresión a quimioterapia basada en platino. El análisis se centró particularmente en los pacientes que alcanzaron enfermedad estable como mejor respuesta, observándose que una proporción de estos pacientes presentó control tumoral prolongado y desenlaces clínicos favorables en términos de supervivencia libre de progresión y duración del beneficio clínico. Los autores plantean que la estabilización de la enfermedad podría constituir un desenlace clínicamente relevante en esta población, especialmente considerando la limitada disponibilidad de alternativas terapéuticas efectivas.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Estudio “Amivantamab in EGFR Exon 20 Insertion–Mutated Non–Small-Cell Lung Cancer Progressing on Platinum Chemotherapy: Initial Results From the CHRYSALIS Phase I Study”, de Keunchil Park et al. Este estudio fase I, multicéntrico y de brazo único, evaluó amivantamab en pacientes con NSCLC metastásico portadores de mutaciones de inserción en el exón 20 del EGFR previamente tratados con quimioterapia basada en platino. Los resultados reportaron una tasa de respuesta objetiva cercana al 40%, una duración mediana de respuesta aproximada de 11 a 12 meses y una supervivencia libre de progresión cercana a 7-8 meses. El perfil de seguridad estuvo caracterizado principalmente por reacciones relacionadas con la infusión, toxicidades cutáneas asociadas al bloqueo de EGFR y paroniquia, observándose eventos adversos graves manejables y consistentes con el mecanismo de acción del medicamento. Los autores concluyen que amivantamab presenta actividad antitumoral clínicamente relevante en una población con necesidades terapéuticas no cubiertas.

Estudio “Real-World Frontline Treatments in Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring Epidermal Growth Factor Receptor Exon 20 Insertions and Adjusted Comparisons Versus Amivantamab Plus Chemotherapy From the PAPILLON Study”, de Christos Chouaid et al. Este trabajo utilizó datos de práctica clínica habitual para caracterizar los desenlaces obtenidos con los tratamientos empleados en primera línea en pacientes con NSCLC avanzado y mutaciones de inserción del exón 20 del EGFR. Posteriormente se realizaron comparaciones ajustadas frente a los resultados observados con la combinación de amivantamab más quimioterapia en el estudio PAPILLON. Los análisis sugieren mejores desenlaces en supervivencia libre de progresión y tasas de respuesta con el esquema basado en amivantamab respecto a los tratamientos utilizados en la práctica clínica. Sin embargo, los autores reconocen las limitaciones inherentes a las comparaciones indirectas y a la utilización de controles externos no aleatorizados.

Estudio “Amivantamab-Chemotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer With EGFR Exon 20 Insertions: Impact of Treatment Crossover and Other Endpoints From the Phase III PAPILLON Study”, de Rachel E. Sanborn et al. Este análisis amplía los resultados del estudio fase III PAPILLON, que comparó amivantamab más carboplatino y pemetrexed frente a quimioterapia sola como tratamiento de primera línea en pacientes con NSCLC avanzado o metastásico con mutaciones de inserción en el exón 20 del EGFR. Los resultados confirmaron una mejoría significativa en supervivencia libre de progresión, con una reducción del riesgo de progresión o muerte cercana al 60% (HR 0,395; IC95%: 0,296-0,528; $p < 0,0001$). En los análisis de supervivencia global se observó una tendencia favorable para el grupo tratado con amivantamab; sin embargo, los datos continuaban inmaduros al momento del análisis. Los autores evaluaron además el impacto del cruce terapéutico desde el brazo control hacia amivantamab, señalando que este fenómeno podría atenuar la magnitud de las diferencias observadas en supervivencia global.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Estudio “Amivantamab Plus Chemotherapy With and Without Lazertinib in EGFR-Mutant Advanced NSCLC After Disease Progression on Osimertinib: Primary Results From the Phase III MARIPOSA-2 Study”, de A. Passaro et al. Este ensayo clínico fase III, aleatorizado y multicéntrico, incluyó pacientes con NSCLC avanzado portadores de deleciones del exón 19 o mutaciones L858R del exón 21 del EGFR cuya enfermedad progresó durante o después del tratamiento con osimertinib. Se compararon tres estrategias terapéuticas: amivantamab más quimioterapia, amivantamab más lazertinib más quimioterapia y quimioterapia sola. Los resultados demostraron una reducción significativa del riesgo de progresión o muerte para la combinación de amivantamab más quimioterapia frente a quimioterapia sola (HR 0,48; IC95%: 0,36-0,64; $p < 0,001$), acompañada de una mayor tasa de respuesta objetiva y mejor control de enfermedad intracraneal. El perfil de seguridad mostró una mayor frecuencia de eventos adversos relacionados con el tratamiento, incluyendo toxicidad hematológica, reacciones relacionadas con la infusión y toxicidades cutáneas, aunque en general consistentes con el perfil previamente conocido de amivantamab.

Finalmente, el estudio **“Patient-Relevant Outcomes From the Phase III MARIPOSA-2 Trial: Amivantamab-Chemotherapy Versus Chemotherapy in EGFR-Mutant Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Following Disease Progression on Osimertinib”, de Pascale Tomasini et al.** Este análisis evaluó desenlaces centrados en el paciente dentro del estudio MARIPOSA-2, incluyendo calidad de vida relacionada con la salud, estado global de salud, funcionamiento físico y tiempo hasta el deterioro sintomático. Los resultados mostraron que la combinación basada en amivantamab tendió a preservar el funcionamiento físico y a retrasar el deterioro clínicamente relevante de varios dominios de calidad de vida en comparación con la quimioterapia sola. Los autores concluyen que las mejoras observadas en eficacia no se acompañaron de un deterioro global de la calidad de vida, aportando información complementaria sobre el impacto clínico del tratamiento desde la perspectiva del paciente.

La Sala reconoce que las mutaciones de inserción del exón 20 del EGFR constituyen una condición de baja prevalencia, asociada a una necesidad médica insatisfecha y a opciones terapéuticas limitadas. No obstante, dichas circunstancias, si bien son relevantes al momento de valorar la evidencia disponible, no son suficientes por sí mismas para suplir las incertidumbres derivadas de la limitada robustez metodológica de los estudios aportados. En particular, para la indicación de tratamiento de pacientes con NSCLC con mutaciones de inserción del exón 20 del EGFR cuya enfermedad ha progresado durante o después de quimioterapia basada en platino, la evidencia principal continúa sustentándose en un estudio fase I, abierto y de brazo único, diseño que limita la capacidad para establecer con un grado adecuado de certeza la magnitud real del beneficio clínico atribuible al medicamento frente a las alternativas terapéuticas disponibles o frente a la historia natural de la enfermedad.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Respecto a la indicación en primera línea sustentada en el estudio PAPILLON, la Sala reconoce los resultados favorables observados en supervivencia libre de progresión y otros desenlaces secundarios. Sin embargo, persiste la incertidumbre relacionada con la supervivencia global, desenlace considerado de especial relevancia clínica en una enfermedad de comportamiento agresivo y elevada mortalidad. Aunque los análisis interinos sugieren una tendencia favorable, la evidencia disponible continúa siendo inmadura y no permite confirmar de manera concluyente que los beneficios observados en desenlaces sustitutos se traduzcan en una ganancia clínicamente relevante y sostenida en supervivencia global. En consecuencia, la Sala considera necesario disponer de un mayor seguimiento y de resultados más maduros que permitan confirmar la consistencia y magnitud del beneficio clínico esperado.

La Sala considera que el argumento según el cual la ausencia de madurez en los datos de supervivencia global constituye una consecuencia directa de la eficacia del tratamiento no permite, por sí mismo, resolver la incertidumbre identificada durante la evaluación. La inmadurez de un desenlace refleja únicamente que no se ha alcanzado el número de eventos previsto para efectuar una valoración definitiva del efecto terapéutico sobre la supervivencia, pero no constituye evidencia concluyente de beneficio clínico. Aunque los resultados disponibles muestran una tendencia favorable para amivantamab, la misma no ha sido confirmada mediante un análisis final de supervivencia global suficientemente maduro.

Adicionalmente, factores como el tiempo limitado de seguimiento, la administración de tratamientos posteriores y el cruce de pacientes entre brazos de tratamiento pueden influir en los resultados observados, dificultando la atribución exclusiva de la inmadurez de los datos al efecto del medicamento. En este contexto, la Sala considera que las afirmaciones relacionadas con una presunta prolongación de la supervivencia más allá de la historia natural de la enfermedad deberían estar respaldadas por evidencia comparativa robusta que permita cuantificar y confirmar dicha magnitud de beneficio. Por consiguiente, persiste la necesidad de contar con resultados finales de supervivencia global que permitan establecer con mayor certeza el verdadero impacto clínico del tratamiento sobre este desenlace de relevancia crítica.

De igual forma, para la indicación respaldada por el estudio MARIPOSA-2, si bien se evidencian resultados favorables en términos de supervivencia libre de progresión, respuesta tumoral y control intracraneal de la enfermedad, persisten incertidumbres respecto al balance beneficio-riesgo global del esquema terapéutico. La mayor frecuencia de eventos adversos, las modificaciones introducidas durante el desarrollo clínico del estudio y la necesidad de contar con información más madura sobre supervivencia global y desenlaces centrados en el paciente impiden establecer con suficiente solidez que los beneficios observados superen de manera clara los riesgos identificados en la población objetivo.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

La Sala también revisó los argumentos relacionados con las aprobaciones regulatorias otorgadas por otras autoridades sanitarias y con la inclusión del medicamento en diversas guías internacionales de práctica clínica. Sin embargo, considera que tales decisiones constituyen elementos de contexto que no sustituyen la obligación de realizar una valoración independiente de la evidencia disponible conforme al marco normativo nacional, a los criterios técnicos aplicables en Colombia y al estándar de evidencia requerido para demostrar un balance beneficio-riesgo favorable. En este sentido, las decisiones adoptadas por otras jurisdicciones no son automáticamente trasladables al contexto colombiano, particularmente cuando subsisten incertidumbres relevantes sobre la magnitud del beneficio clínico, la madurez de los desenlaces de supervivencia y la adecuada caracterización de los riesgos asociados al tratamiento.

Finalmente, la Sala considera que las comparaciones indirectas, los análisis de evidencia en vida real y las extrapolaciones derivadas de experiencias regulatorias internacionales constituyen fuentes complementarias de información, pero no reemplazan la necesidad de contar con evidencia clínica robusta, controlada y suficientemente madura que permita reducir las incertidumbres identificadas durante la evaluación. Por lo anterior, la Sala concluye que los argumentos expuestos en el recurso no desvirtúan los fundamentos técnicos que sustentaron la decisión inicialmente adoptada, por lo que recomienda ratificar la negación de la evaluación farmacológica para las indicaciones solicitadas.

3.1.2.4 EBGLYSS® 250mg/2mL

Expediente : 20258651
Radicado : 20231183345 / 20251331829
Fecha : 11/11/2025
Interesado : ELI LILLY AND COMPANY

Composición: Cada pluma prellenada contiene 250 mg de lebrikizumab en 2 mL de solución.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Lebrikizumab está indicado para el tratamiento de adolescentes mayores a 12 años y adultos con dermatitis atópica moderada a severa, cuya enfermedad no es controlada adecuadamente con tratamientos tópicos, o cuando estos tratamientos estén contraindicados.

Solicitud: El interesado presenta ante la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición contra la Resolución No.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

2025054879 del 28 de octubre de 2025, con el propósito de que se revoque parcialmente dicho acto administrativo, específicamente en lo relativo a la aprobación de la declaración de Nueva Entidad Química para lebrikizumab, conforme a lo previsto en el Decreto 2085 de 2002.

CONCEPTO: Revisada la documentación información allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el recurso de reposición presentado por el interesado se dirige contra la decisión del INVIMA de negar a lebrikizumab la condición de Nueva Entidad Química (NEQ) y, en consecuencia, la protección de datos de prueba por cinco años, pese a haber otorgado el registro sanitario a EBGLYSS®. La compañía solicita la revocatoria parcial de la Resolución No. 2025054879 del 28 de octubre de 2025 y sostiene que lebrikizumab cumple los requisitos establecidos en el Decreto 2085 de 2002 para acceder a dicho régimen de protección.

La decisión recurrida se fundamentó en la consideración de que, aunque lebrikizumab no se encontraba incluido en las Normas Farmacológicas Colombianas, comparte parcialmente su mecanismo de acción con dupilumab y, además, ambos corresponden a anticuerpos monoclonales. Con base en ello, la Sala Especializada concluyó que se trataba de medicamentos similares y consideró improcedente recomendar el otorgamiento de protección de datos, especialmente porque la protección previamente reconocida a dupilumab ya había expirado.

El interesado argumenta que esta interpretación desconoce el marco normativo aplicable, particularmente la Decisión 486 de la Comunidad Andina, la Decisión 632 y el Decreto 2085 de 2002. Señala que para la aprobación de lebrikizumab fue indispensable presentar un expediente completo e independiente de estudios preclínicos y clínicos, resultado de una inversión científica, técnica y económica considerable. Según la empresa, la excepción prevista para negar la protección por similaridad solo debería aplicarse cuando un producto es tan semejante a otro previamente autorizado que no requiere generar datos propios de seguridad y eficacia, circunstancia que, a su juicio, no corresponde al caso de lebrikizumab.

Uno de los principales cuestionamientos del recurso es la interpretación que la Sala hizo del concepto de “similaridad”. El interesado sostiene que basar dicha conclusión únicamente en una coincidencia parcial del mecanismo de acción y en la pertenencia de ambos productos a la categoría de anticuerpos monoclonales resulta jurídicamente incorrecto. Advierte que, de aceptarse ese criterio, prácticamente ningún nuevo anticuerpo monoclonal dirigido a una misma diana terapéutica podría beneficiarse de la protección de datos, aun cuando posea una estructura molecular diferente y requiera el desarrollo de estudios propios.

Adicionalmente, el interesado alega una afectación a la seguridad jurídica debido a la ausencia de criterios uniformes en las recomendaciones de la Sala. Según el recurso, en casos anteriores la autoridad sanitaria ha utilizado distintos parámetros

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

para evaluar la similaridad, incluyendo semejanza estructural, características farmacocinéticas, relaciones derivativas o análogas, combinaciones de principios activos y coincidencias en mecanismos de acción o dianas terapéuticas. Esta diversidad de enfoques afirma el interesado, genera incertidumbre regulatoria y afecta la confianza legítima de los desarrolladores de medicamentos innovadores. El recurso también cuestiona la motivación del acto administrativo. El interesado sostiene que la resolución no explica de manera suficiente el fundamento jurídico específico para negar la protección de datos, se limita a reproducir la recomendación de la Sala Especializada, omite un análisis de la evidencia científica aportada y no justifica por qué una similitud parcial en el mecanismo de acción debería excluir la aplicación del régimen de protección previsto en el Decreto 2085 de 2002. A juicio del interesado, estas deficiencias comprometen el debido proceso y el derecho de defensa.

Desde el punto de vista científico, el interesado busca demostrar que lebrizumab y dupilumab son moléculas claramente diferenciadas. Argumenta que no existían en Colombia anticuerpos monoclonales previamente registrados que tuvieran como blanco terapéutico específico la interleucina 13 (IL 13); además, sostiene que lebrizumab posee una estructura molecular propia, no constituye un derivado, sal, éster o profármaco de sustancias previamente autorizadas y no presenta una relación estructural o funcional que permita equipararlo a dupilumab.

Para respaldar esta posición, el interesado cita decisiones y reconocimientos de autoridades regulatorias internacionales. Indica que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), a través de su Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), evaluó lebrizumab como una nueva sustancia activa y concluyó que es diferente de otros anticuerpos monoclonales previamente autorizados, incluido dupilumab, debido a diferencias en las regiones responsables de la unión al antígeno y en sus interacciones biológicas. Asimismo, aporta una comunicación de Health Canada en la que EBGLYSS® es considerado un medicamento innovador y se considera preliminarmente elegible para el régimen canadiense de protección de datos.

En esencia, el argumento central del interesado consiste en que el propio hecho de que el INVIMA hubiera exigido y evaluado un expediente completo de estudios de seguridad y eficacia demuestra que lebrizumab no podía considerarse equivalente o suficientemente similar a dupilumab. Por ello, el interesado sostiene que no procede aplicar la excepción de similaridad prevista en el artículo 4 del Decreto 2085 de 2002 y que, en consecuencia, corresponde reconocer a lebrizumab como Nueva Entidad Química y otorgarle la protección de datos de prueba. En síntesis, el recurso no controvierte el registro sanitario de EBGLYSS®, sino exclusivamente la negativa de protección de datos, que considera jurídicamente infundada, regulatoriamente inconsistente y científicamente errónea.

La Sala considera que el régimen de protección de datos de prueba busca incentivar la innovación genuinamente disruptiva, pero que el propio Decreto previó una excepción para aquellos casos en los cuales una nueva molécula, aun siendo diferente desde el punto de vista estructural, se inserta dentro de un espacio

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

terapéutico y farmacológico previamente desarrollado y protegido por otra entidad ya comercializada en Colombia. Desde esta perspectiva, la noción de similaridad no se restringe a la identidad química, biológica o estructural de las moléculas, sino que comprende la evaluación integral de sus propiedades farmacológicas y terapéuticas. En el caso concreto de lebrikizumab y dupilumab, la Sala reconoce expresamente que ambas moléculas son diferentes desde el punto de vista estructural y constituyen anticuerpos monoclonales con secuencias aminoacídicas propias. Asimismo, admite que cada una requirió la generación de estudios clínicos y no clínicos independientes para demostrar calidad, seguridad y eficacia. Sin embargo, estas circunstancias no excluyen per se la aplicación de la excepción prevista en el artículo 4 literal b), toda vez que dicha disposición no exige identidad molecular sino similaridad.

La similaridad apreciada por la Sala se fundamenta en que ambos medicamentos actúan sobre la misma vía fisiopatológica predominante en la dermatitis atópica moderada a severa, esto es, la inflamación tipo 2 mediada por interleucinas relacionadas funcionalmente. Mientras lebrikizumab neutraliza directamente la IL 13, dupilumab bloquea el receptor IL 4R α e inhibe conjuntamente la señalización de IL 4 e IL 13, produciendo una modulación convergente de la misma cascada inmunológica. Desde una perspectiva farmacodinámica, ambas terapias persiguen la interrupción de mecanismos biológicos estrechamente relacionados y generan efectos terapéuticos comparables sobre la enfermedad.

La Sala considera que la comparación entre medicamentos biológicos no se limita al sitio exacto de unión molecular, sino que debe considerar la finalidad farmacológica perseguida, la vía fisiopatológica modulada y el resultado terapéutico obtenido en la población objetivo. Bajo esta aproximación, lebrikizumab y dupilumab se encuentran dirigidos a la misma indicación principal, comparten una población de pacientes sustancialmente coincidente, buscan controlar los mismos procesos inflamatorios predominantes y constituyen alternativas terapéuticas intercambiables dentro del mismo segmento de tratamiento de la dermatitis atópica moderada a severa.

Asimismo, la Sala señala que la necesidad de aportar evidencia independiente para soportar la autorización sanitaria constituye un requisito regulatorio asociado a la demostración de calidad, seguridad y eficacia de cada medicamento biológico, pero no determina por sí sola la procedencia de la protección de datos. En consecuencia, la circunstancia de que un solicitante haya desarrollado estudios propios no implica necesariamente que la molécula quede excluida de la excepción de similaridad prevista en el artículo 4 literal b) del Decreto 2085 de 2002.

Respecto de los precedentes regulatorios extranjeros citados por el interesado, la Sala reconoce que la EMA y Health Canada calificaron a lebrikizumab como una nueva sustancia activa o como un medicamento innovador dentro de sus respectivos marcos regulatorios. Sin embargo, también conviene precisar que dichos conceptos obedecen a definiciones normativas diferentes de las previstas en el ordenamiento colombiano y no resultan automáticamente trasladables a la interpretación del concepto de similaridad contemplado en el Decreto 2085 de 2002. Por consiguiente, aunque tales decisiones constituyen criterios técnicos relevantes, no son

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

determinantes para resolver la procedencia de la excepción prevista en la legislación nacional.

Por lo anterior, la Sala considera que principio activo lebrikizumab no se encuentra en Normas Farmacológicas, no se encuentra en ninguna de las excepciones enumeradas en el parágrafo del artículo 1 del Decreto 2085 de 2002; por tanto, a la luz de este Decreto es una nueva entidad química. Adicionalmente, la Sala considera que lebrikizumab presenta similitud farmacológica y funcional con dupilumab, en el marco de lo estipulado en el literal b del artículo 4 del Decreto 2085 de 2002.

En cuanto a la protección de datos, la Sala recomienda a los Grupos de Registro Sanitario y de Apoyo de las Salas Especializadas conceptuar sobre los requisitos relacionados con literal b del artículo 4 del Decreto 2085 de 2002, la información no divulgada y el esfuerzo considerable, el cual se detallará en el acto administrativo.

3.1.2.5 SPEVIGO®

Expediente : 20254506
Radicado : 20231122190 / 20241250851 / 20261026720 / 20261062258
Fecha : 27/02/2026
Interesado : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Composición: Cada vial contiene 60mg de espesolimab por mL

Forma farmacéutica: Concentrado para solución para infusión

Indicaciones:

SPEVIGO® está indicado para el tratamiento de brotes agudos en pacientes adultos con psoriasis pustulosa generalizada.

Solicitud: El interesado presenta ante la Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recurso de reposición, con el propósito de controvertir la Resolución No. 2026007089 del 16 de febrero de 2026 por la cual se concedió registro sanitario y en consecuencia aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia con/sin fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica.
- Inserto versión 2022MAR23_V01 allegado mediante radicado 20261062258
- IPP versión V01 del 23 marzo de 2022 allegado mediante radicado 20261062258

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el recurso de reposición presentado por el interesado se dirige para controvertir la Resolución No. 2026007089 del 16 de febrero de 2026 para el producto espesolimab (SPEVIGO®) 60 mg concentrado para solución para infusión.

Como soporte el interesado allega la siguiente información:

Effisayil™ 1: Multi-center, double-blind, randomized, placebocontrolled, Phase II study to evaluate efficacy, safety and tolerability of a single intravenous dose of BI 655130 in patients with Generalized Pustular Psoriasis (GPP) presenting with an acute flare of moderate to severe intensity (BI trial number: 1368-0013). Con fecha de reporte = 14 de mayo de 2021, ya conceptuado por la Sala en Acta No. 13 de 2024 numeral 3.1.2.4.

Publicación “*Clinical profile, morbidity, and outcome of adult-onset generalized pustular psoriasis: analysis of 102 cases seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysi*” de Choon et al. (2014), basada en una revisión retrospectiva de 102 pacientes adultos con psoriasis pustulosa generalizada (PPG) de inicio en la edad adulta, caracteriza la enfermedad como una variante grave y poco frecuente de psoriasis. La edad media de inicio fue de 40.9 años (rango: 21 - 81), con predominio femenino (relación mujer:hombre de 2:1). En los episodios agudos, 89% de los pacientes presentó fiebre y dolor cutáneo, 34.7% artritis y 78.4% leucocitosis. Los principales factores desencadenantes identificados fueron los corticosteroides sistémicos (45 casos), el embarazo (17 casos) y las infecciones respiratorias altas (16 casos). En la PPG aguda, la duración media de hospitalización fue de 10.3 días (rango: 3 - 44) y la duración media del brote pustuloso de 16 días (rango: 7 - 60). En cuanto al tratamiento, 54 pacientes respondieron a retinoides sistémicos, 21 a metotrexato, 8 a ciclosporina y 1 a adalimumab, aunque fueron frecuentes las recurrencias. Los autores concluyeron que la PPG presenta respuesta limitada a los tratamientos antipsoriásicos disponibles y frecuentes exacerbaciones, por lo que existe necesidad de terapias dirigidas más eficaces.

Publicación “*The prognosis of generalized pustular psoriasis terence*” de Ryan y Baker (1971) corresponde a una revisión de 155 pacientes con diferentes formas de psoriasis pustulosa generalizada (PPG) y caracteriza la PPG generalizada tipo von Zumbusch como una enfermedad grave. Entre los 106 pacientes con seguimiento, 34 fallecieron, y en 26 casos la muerte fue atribuida a la enfermedad o a su tratamiento. El peor pronóstico se observó en la PPG que evolucionaba a partir de pustulosis acral (acrodermatitis continua), mientras que los casos derivados de psoriasis ordinaria, pustulosa palmoplantar o formas flexurales atípicas presentaron un pronóstico más favorable y podían remitir espontáneamente. Los autores señalaron además que el uso sistémico de corticosteroides para psoriasis ordinaria o eritrodérmica podía

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

precipitar la PPG y perpetuar su fase grave, y recomendaron metotrexato para el tratamiento de la fase aguda grave, aunque reconocieron que en algunos pacientes no podía evitarse la utilización de corticosteroides.

Consenso “*Taiwanese Dermatological Association consensus recommendations for the diagnosis, treatment, and management of generalized pustular psoriasis*”, publicado en Dermatologica Sinica en 2024, caracteriza la psoriasis pustulosa generalizada (PPG) como una enfermedad cutánea rara, potencialmente mortal, de curso recurrente-remitente, marcada por brotes de pústulas estériles y neutrofílicas acompañados de inflamación sistémica. El documento se fundamentó en una revisión sistemática de la literatura publicada durante la última década en PubMed y Cochrane Library, que identificó 153 artículos, y en cuatro reuniones de consenso realizadas entre octubre de 2022 y julio de 2023 con 12 dermatólogos taiwaneses. El grupo adoptó la definición de PPG de la European Rare and Severe Psoriasis Expert Network y desarrolló un algoritmo diagnóstico, además de establecer 27 recomendaciones consensuadas para su tratamiento. Durante la fase aguda, los objetivos principales son lograr una remisión rápida y sostenida de los síntomas cutáneos, controlar la fiebre y otros síntomas sistémicos, y controlar el dolor. Para adultos con PPG, el consenso recomienda un retinoide oral o una inyección de espesolimab como tratamiento de primera línea, tanto para el manejo de los brotes agudos como para la prevención de recurrencias; para lactantes y juveniles con PPG recomienda los retinoides como primera línea.

Por lo anterior, la Sala encuentra que la argumentación del interesado logra despejar las dudas; por tanto, recomienda aceptar el recurso de reposición y aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Cada vial contiene 60 mg de espesolimab por mL

Forma farmacéutica: Concentrado para solución para infusión

Indicaciones:

Espesolimab (Spevigo®) está indicado para el tratamiento de brotes agudos en pacientes adultos con psoriasis pustulosa generalizada.

Dosificación y Grupo etario:

El tratamiento con SPEVIGO® debe ser administrado y supervisado por médicos con experiencia en el manejo de pacientes con enfermedades inflamatorias de la piel.

Posología

La dosis recomendada de SPEVIGO® es una dosis única de 900 mg (2 frascos ampollas de 450 mg/7,5 mL) administradas como perfusión intravenosa.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Si los síntomas de brote agudo persisten, puede administrarse otra dosis de 900 mg 1 semana después de la dosis inicial.

Método de administración

Vía de administración: Intravenosa

SPEVIGO® debe diluirse antes de usar (véase la sección Instrucciones de uso / Manipulación).

SPEVIGO® se administra como infusión intravenosa continua a través de una vía intravenosa que contiene un filtro estéril, apirógeno y de baja unión a proteínas (tamaño de poro de 0,2 micrones) durante 90 minutos.

En caso de que la infusión se reduzca o se interrumpa temporariamente, el tiempo total de infusión (incluido el tiempo de detención) no debe superar los 180 minutos (véase la sección Advertencias y precauciones especiales).

Instrucciones de uso / manipulación

Antes de usar, el frasco ampolla sin abrir puede conservarse a temperatura ambiente (hasta 30 °C) durante un lapso de hasta 24 horas en el envase original para resguardarla de la luz.

El frasco ampolla debe someterse a inspección visual antes de usar. **SPEVIGO®** es una solución incolora a levemente amarillo parduzca, transparente a ligeramente opalescente. Si la solución presenta aspecto turbio, decoloración o partículas grandes o coloreadas, se debe descartar el frasco ampolla.

La solución para infusión debe prepararse con técnicas asépticas. Extraer y descartar 15 mL de un envase de 100 mL de solución estéril de cloruro de sodio al 0,9 % y reemplazar lentamente por 15 mL de **SPEVIGO®** (el contenido total de dos frascos ampollas de 450 mg/7,5 mL). Mezclar despacio antes de usar. La solución para infusión **SPEVIGO®** diluida debe usarse de inmediato.

SPEVIGO® no debe mezclarse con otros medicamentos. **SPEVIGO®** puede administrarse con una vía intravenosa preexistente. La vía debe lavarse con una solución estéril de cloruro de sodio al 0,9 % antes y después de la infusión. No debe administrarse otra infusión simultáneamente por el mismo acceso intravenoso.

SPEVIGO® es solo de uso único y no contiene conservantes.

La estabilidad físico-química durante el uso de la solución diluida se ha demostrado para un lapso de 24 horas a 2-30 °C seguida de un tiempo de infusión de 3 horas.

Desde la perspectiva microbiológica, la solución para infusión diluida debe usarse de inmediato. De no ser así, las condiciones de almacenamiento durante el uso son

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

responsabilidad del usuario y, por lo general, no deberían exceder las 24 horas a 2-8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones de asepsia validadas y controladas. Durante el período transcurrido entre la preparación y el inicio de la administración, la solución para infusión debe conservarse a resguardo de la luz conforme a los procedimientos estándares locales.

No se han observado incompatibilidades entre SPEVIGO® y los conjuntos para infusión compuestos de policloruro de vinilo (PVC), polietileno (PE), polipropileno (PP), polibutadieno y poliuretano (PUR), y los filtros de membrana en la vía compuestos de polietersulfona (PES, neutra y con carga positiva) y poliamida (PA) con carga positiva.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad grave o potencialmente mortal a SPEVIGO® o a cualquiera de los excipientes (véase la sección composición y advertencias y precauciones especiales).

Precauciones y advertencias:

Trazabilidad

A fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el SPEVIGO® y el número de partida del producto administrado deben estar claramente indicados en el registro del paciente.

Infecciones

SPEVIGO® puede aumentar el riesgo de infecciones. Durante el período de 1 semana controlado con placebo en el estudio Effisayil-1, se informaron infecciones en el 17,1% de los pacientes tratados con SPEVIGO® en comparación con el 5,6% de los pacientes que recibían placebo (véase la sección Reacciones adversas).

En pacientes con infección crónica o antecedentes de infección recurrente, es necesario considerar los riesgos potenciales y los beneficios clínicos previstos del tratamiento antes de prescribir SPEVIGO®. En pacientes con cualquier infección activa clínicamente importante, el tratamiento con SPEVIGO® no debe iniciarse hasta que la infección se resuelva o se trate adecuadamente. Es necesario indicar a los pacientes que deben consultar al médico si aparecen signos o síntomas de infección clínicamente importante luego del tratamiento con SPEVIGO®.

Evaluación de tuberculosis antes del tratamiento

Debe realizarse una evaluación de infección por tuberculosis (TB) en los pacientes antes de iniciar el tratamiento con SPEVIGO®. SPEVIGO® no debe administrarse en pacientes con infección TB activa.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Es necesario considerar el tratamiento para TB antes de iniciar SPEVIGO® en pacientes con TB latente o antecedentes de TB en los que no es posible confirmar un ciclo de tratamiento adecuado. Tras el tratamiento con SPEVIGO®, debe realizarse el monitoreo de signos y síntomas de TB activa en los pacientes.

Hipersensibilidad y reacciones relacionadas con la perfusión

La aparición de hipersensibilidad y reacciones relacionadas con la perfusión puede ocurrir con el uso de anticuerpos monoclonales como SPEVIGO®. La hipersensibilidad puede incluir reacciones inmediatas como anafilaxis y reacciones retardadas como reacciones al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Si un paciente presenta signos de anafilaxis u otra hipersensibilidad seria, SPEVIGO® debe interrumpirse de inmediato, y debe iniciarse un tratamiento adecuado (véase la sección Contraindicaciones).

Si un paciente presenta una reacción relacionada con el medicamento leve o moderada, SPEVIGO® debe interrumpirse, y debe considerarse una terapéutica adecuada (p. ej., antihistamínicos y/o corticosteroides sistémicos). Una vez resuelta la reacción, la perfusión puede retomarse a una velocidad de perfusión más lenta, con aumento gradual hasta completar la perfusión (véase Posología y administración).

Inmunizaciones

No se han realizado estudios específicos en pacientes que han recibido vacunas elaboradas con virus vivos o bacterias vivas recientemente. El intervalo entre la vacunación con organismos vivos y el inicio del tratamiento con SPEVIGO® debe ser de un mínimo de 4 semanas. Las vacunas con organismos vivos no deben administrarse por un período mínimo de 16 semanas tras el tratamiento con SPEVIGO®.

Neuropatía periférica

Se desconoce el potencial de ocurrencia de neuropatía periférica con SPEVIGO®. Se informaron casos de neuropatía periférica en estudios clínicos con spesolimab. Los médicos deben estar atentos a la detección de síntomas que potencialmente indiquen la aparición de neuropatía periférica.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 900 mg, es decir, es esencialmente “libre de sodio”.

Poblaciones especiales:

Pacientes pediátricos

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

La seguridad y la eficacia de SPEVIGO® en niños menores de 18 años no han sido aún establecidas. No hay datos disponibles.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de la dosis.

Existe información limitada en pacientes a partir de los 65 años.

Pacientes con deterioro renal y/o hepático

SPEVIGO® no se ha investigado en estas poblaciones de pacientes. Por lo general, no es esperable que estas afecciones tengan un impacto clínicamente de interés sobre la farmacocinética de los anticuerpos monoclonales, y los ajustes de dosis no se consideran necesarios.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

Existen datos limitados sobre el uso de spesolimab en embarazadas. Los estudios preclínicos con un anticuerpo monoclonal anti-IL36R específico sustituto de ratón no indican efectos nocivos directos o indirectos respecto de la toxicidad reproductiva (véase la sección Toxicología). Como medida precautoria, se recomienda evitar el uso de SPEVIGO® en el embarazo, a menos que el beneficio clínico previsto supere claramente los riesgos potenciales.

Lactancia

Se desconoce si spesolimab se excreta en la leche humana. No existen datos acerca de los efectos en el lactante o en la producción de leche. Spesolimab es un anticuerpo monoclonal, y su presencia en la leche humana es esperable. No puede descartarse el riesgo para los recién nacidos y los lactantes. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o abstenerse del tratamiento con SPEVIGO® tomando en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

No hay datos disponibles acerca del efecto de spesolimab sobre la fertilidad en humanos. Los estudios preclínicos en ratones con un anticuerpo monoclonal anti-IL-36R específico sustituto de ratón no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la fertilidad a partir del antagonismo de IL-36R.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Conducción y uso de maquinarias

La influencia de SPEVIGO® sobre la capacidad de conducir y usar maquinarias es inexistente o insignificante.

Interacciones:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

No se realizaron estudios para interacciones.

Las vacunas con organismos vivos no deben administrarse simultáneamente con SPEVIGO (véase la sección Advertencias y precauciones especiales).

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Los datos de seguridad presentados provienen del estudio Effisayil-1, un estudio aleatorizado, doble ciego, que comparó una dosis única intravenosa de 900 mg de SPEVIGO® (n=35) con placebo (n=18) en pacientes con psoriasis pustulosa generalizada durante un período de hasta 12 semanas luego del tratamiento, y de cuatro estudios doble ciego, comparados con placebo, de 254 pacientes tratados con spesolimab que recibieron dosis de hasta 1200 mg de spesolimab intravenoso o subcutáneo para otras enfermedades.

Las reacciones adversas más frecuentes asociadas a SPEVIGO® son las infecciones.

Resumen tabulado de reacciones adversas

Tabla 1: Resumen de reacciones adversas

Terminología de la clasificación por Órganos y sistemas (SOC) del MedDRA	Reacciones adversas a SPEVIGO®
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto urinario Infección del tracto respiratorio alto
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Reacciones en la zona de inyección* Fatiga

*No informado en el estudio Effisayil-1.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Infecciones

Durante el período de 1 semana comparado con placebo en el estudio Effisayil-1, se informaron infecciones en el 17,1% de los pacientes tratados con SPEVIGO® en comparación con el 5,6% de los pacientes tratados con placebo. Se informó infección seria (infección del tracto urinario) en 1 paciente (2,9%) en el grupo SPEVIGO® y en ningún paciente en el grupo placebo. Las infecciones observadas en los estudios clínicos con spesolimab fueron generalmente de intensidad entre leve y moderada sin un patrón distintivo en cuanto al agente patógeno o al tipo de infección.

Reacciones en la zona de inyección

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Las reacciones en la zona de inyección incluyen eritema en el lugar de inyección, hinchazón de la zona de inyección, dolor en la zona de inyección, induración de la zona de inyección y calor en el lugar de inyección. La gravedad de las reacciones en la zona de inyección fue generalmente entre leve y moderada.

Sobredosis

No existe experiencia clínica con sobredosis de SPEVIGO®.

La dosis máxima de SPEVIGO® administrada en los estudios clínicos fue de 1200 mg. Los eventos adversos observados en los individuos que recibieron dosis únicas o repetidas de hasta 1200 mg concordaron con el perfil de seguridad conocido de SPEVIGO®.

En caso de sobredosis, se recomienda monitorear al paciente para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones adversas y administrar un tratamiento sintomático según corresponda.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 13.1.16.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L04AC22	ESPESOLIMAB	CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN INTRAVENOSA	450 mg / 7.5 mL (60 mg / mL)

La Sala aclara la Norma Farmacológica que le aplica al principio activo espesolimab es la 13.1.16.0.N10

Finalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 4.0 del producto Spevigo se considera que:

- Los datos y documentación entregada por el titular dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

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.

3.2 MEDICAMENTOS EN NORMA FARMACOLÓGICA (Registro Sanitario Nuevo)

3.2.2 Medicamentos biológicos competidores

3.2.2.1 DIFNODELT®

Expediente : 20265432
Radicado : 20231267306 / 20241285904 / 20251340198
Fecha : 19/11/2025
Interesado : LABORATORIOS DELTA S.A.S.

Composición:

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

Toxoide diftérico 2 Lf (≥ 2 IU)
Toxoide tetánico 8.8 Lf (≥ 20 IU)

Forma Farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Está indicada como refuerzo en la inmunización activa de niños a partir de 7 años de edad y adultos, contra el tétanos y la difteria.

Con el fin de evitar reacciones adversas a la proteína del toxoide diftérico en este grupo, la cantidad de toxoide se ha reducido considerablemente.

No se dispone de datos de seguridad e inmunogenicidad sobre la administración concomitante de esta vacuna con otras vacunas autorizadas.

Puede administrarse al mismo tiempo que las vacunas contra el sarampión, la poliomielitis (OPV e IPV), la hepatitis B, la fiebre amarilla y la suplementación con vitamina A. Después de un ciclo de inmunización primaria con (Vacuna contra difteria, tos ferina y tétano) o con (vacuna de tétano difteria), esta vacuna adsorbida para adultos se debe usar como refuerzo a intervalos de aproximadamente 10 años, pero con un intervalo mínimo de al menos un año entre las dosis.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

El uso de DifnoDelt durante el embarazo o lactancia, no está recomendado debido a que no se ha establecido la seguridad y eficacia en estos dos grupos (Embarazadas y mujeres lactantes).

Solicitud: Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, controvertir la negación en la Resolución No. 2025057044 del 06 de noviembre de 2025 y en consecuencia aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto Versión 1 allegado mediante radicado 20251340198

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231267306 / 20251340198 se presenta recurso de reposición para controvertir la negación en la Resolución No. 2025057044 del 06 de noviembre de 2025 y, en consecuencia, aprobar la evaluación farmacológica para Toxoide diftérico más Toxoide tetánico suspensión inyectable 2 Lf (≥ 2 IU) más 8.8 Lf (≥ 20 IU) en 0.5 mL (Difnodelt®), en las indicaciones: *“Está indicada como refuerzo en la inmunización activa de niños a partir de 7 años de edad y adultos, contra el tétanos y la difteria. Con el fin de evitar reacciones adversas a la proteína del toxoide diftérico en este grupo, la cantidad de toxoide se ha reducido considerablemente. No se dispone de datos de seguridad e inmunogenicidad sobre la administración concomitante de esta vacuna con otras vacunas autorizadas. Puede administrarse al mismo tiempo que las vacunas contra el sarampión, la poliomielitis (OPV e IPV), la hepatitis B, la fiebre amarilla y la suplementación con vitamina A. Después de un ciclo de inmunización primaria con (Vacuna contra difteria, tos ferina y tétano) o con (vacuna de tétano difteria), esta vacuna adsorbida para adultos se debe usar como refuerzo a intervalos de aproximadamente 10 años, pero con un intervalo mínimo de al menos un año entre las dosis. El uso de DifnoDelt durante el embarazo o lactancia, no está recomendado debido a que no se ha establecido la seguridad y eficacia en estos dos grupos (Embarazadas y mujeres lactantes)”*. Así mismo aprobar la Declaración de nueva entidad química y el inserto versión 1, allegado mediante Radicado 20251340198.

El interesado argumenta en el recurso de reposición, que en el requerimiento inicial se solicitó presentar estudios de primovacunación en los grupos etarios solicitados incluyendo mujeres embarazadas y que en la respuesta informó que el producto no está propuesto para primovacunación y que no han realizado estudios en mujeres embarazadas y por tanto, estas no están incluidas en las indicaciones solicitadas, señala que las vacunas Td se utilizan ampliamente en embarazadas sin que hayan

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

surgido preocupaciones de seguridad e informa que la vacuna está precalificada por OMS desde 2014, el laboratorio productor (Biological E. Limited.) produce y comercializa toxoide tetánico desde hace cerca de 50 años.

En la evaluación inicial la Sala (Acta No. 19 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.2.5.) recomendó requerir al interesado para que allegara: Estudios clínicos de inmunización primaria contra difteria y tétanos en los grupos etarios solicitados, incluyendo mujeres embarazadas con la vacuna DEL-TD. En la respuesta al Auto, el interesado informó que no hay estudios en mujeres embarazadas, que el estudio de vacunación primaria ya fue allegado y que solicita para dosis de refuerzo en mayores de 7 años.

El estudio allegado es el BECT024/Td-PIV/024 (BECT024, *A Multicentre, Open label, randomized, phase-IV study to evaluate the immunogenicity & safety of a single booster dose of BE's Tetanus Diphtheria (Td) vaccine (adsorbed) administered to healthy Indian children ≥7 years, Adolescents and Adults who received primary immunization as compared with a marketed Diphtheria and Tetanus (Td) vaccine*) de fase IV multicéntrico, abierto, aleatorizado, de no inferioridad (margen de 10%) que incluyó 270 voluntarios sanos entre 10 y 18 años que fueron asignados aleatoriamente en proporción 2:1 para recibir dosis de refuerzo por vía intramuscular de 0.5 mL de una de dos vacunas contra difteria y tétanos (TD): BE Td® o Sii Td-Vac™). Como resultado principal se informa que a los 30 días se obtuvieron seroprotección (títulos a anticuerpos con capacidad neutralizante mayor a 0.1 UI/mL) contra tétanos y difteria en 100% y 98.86% de los que recibieron BE Td® versus 100% y 97.75% entre los que recibieron Sii Td-Vac™, sin diferencia estadísticamente significativa; al día 30 el título medio geométrico (GMT) contra tétanos en el grupo BE Td® fue de 10.65 vs 8.84 en el grupo Sii Td-Vac™, no hubo diferencia estadísticamente significativa (valor $p = 0.2283$); al día 30 el título medio geométrico (GMT) contra difteria en el grupo BE Td® fue de 4.83 vs 4.01 en el grupo Sii Td-Vac™, sin diferencia estadísticamente significativa (valor $p = 0.3793$). La proporción de pacientes que duplicó o cuadruplicó los títulos anti tétanos y antidifteria en comparación con los niveles basales fue similar entre los dos grupos. Todos los pacientes que no tenían niveles de seroprotección en línea de base incrementaron en más de cuatro veces los niveles basales al día 30. No hubo diferencias notorias en el perfil de seguridad y no surgieron nuevas señales de seguridad.

El interesado presenta justificación acerca de la imposibilidad práctica para desarrollar estudios de primovacunación, aclara que la vacuna fue desarrollada exclusivamente como vacuna de refuerzo y que no cuenta con estudios clínicos específicos en mujeres embarazadas ni en mujeres lactantes. En consecuencia, el interesado modifica de manera sustancial la indicación propuesta y el inserto del producto, restringiendo expresamente su utilización a dosis de refuerzo en personas previamente inmunizadas y estableciendo que el uso durante el embarazo y la lactancia no está recomendado

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia

Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

debido a la ausencia de evidencia de seguridad y eficacia. Estas modificaciones hacen que la indicación solicitada sea consistente con la evidencia clínica disponible.

La Sala considera adecuados los argumentos expuestos por el interesado en el recurso de reposición y recomienda aceptarlo, con la siguiente información así:
Composición:

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

Toxoide diftérico 2 Lf (≥ 2 IU)

Toxoide tetánico 8.8 Lf (≥ 20 IU)

Forma Farmacéutica: solución inyectable

Indicaciones:

Está indicada como refuerzo en la inmunización activa de niños a partir de 7 años de edad y adultos, contra el tétanos y la difteria.

Con el fin de evitar reacciones adversas a la proteína del toxoide diftérico en este grupo, la cantidad de toxoide se ha reducido considerablemente.

No se dispone de datos de seguridad e inmunogenicidad sobre la administración concomitante de esta vacuna con otras vacunas autorizadas.

Puede administrarse al mismo tiempo que las vacunas contra el sarampión, la poliomielitis (OPV e IPV), la hepatitis B, la fiebre amarilla y la suplementación con vitamina A.

Después de un ciclo de inmunización primaria con (Vacuna contra difteria, tos ferina y tétano) o con (vacuna de tétano difteria), esta vacuna adsorbida para adultos se debe usar como refuerzo a intervalos de aproximadamente 10 años, pero con un intervalo mínimo de al menos un año entre las dosis.

El uso de DifnoDelt durante el embarazo o lactancia, no está recomendado debido a que no se ha establecido la seguridad y eficacia en estos dos grupos (Embarazadas y mujeres lactantes).

Dosificación y Grupo etario:

APLICACIÓN Y DOSIFICACIÓN:

La pauta primaria consiste en dos inyecciones de 0,5 ml con un intervalo mínimo de cuatro semanas, seguidas de una tercera inyección entre 6 y 12 meses después de la segunda dosis. La vacuna también debe administrarse como una sola inmunización de refuerzo cada 10 años.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Los niños que permanezcan completamente inmunizados después de su séptimo cumpleaños deben contarse como si hubieran estado previamente expuestos al toxoide tetánico y diftérico.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:
No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Contraindicaciones:

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

La vacuna no debe administrarse a personas que hayan mostrado una reacción grave a una dosis anterior de la vacuna contra la difteria y el tétanos.

Los antecedentes de reacciones alérgicas sistémicas o neurológicas tras una dosis previa de Td constituyen una contraindicación absoluta para su uso posterior.

La vacunación debe aplazarse durante el curso de una enfermedad aguda. La vacunación de personas con enfermedad febril grave debe aplazarse hasta que estas personas se hayan recuperado.

Sin embargo, la presencia de enfermedades leves, como infecciones leves de las vías respiratorias superiores con o sin fiebre, no debe impedir la vacunación.

Precauciones y advertencias:

PRECAUCIONES

La posibilidad de reacciones alérgicas en individuos sensibles al componente de la vacuna debe tenerse en cuenta. La inyección de epinefrina (1:1000) debe estar inmediatamente disponible en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda a cualquier componente de la vacuna. Deben tomarse todas las precauciones conocidas para prevenir reacciones adversas, esto incluye la revisión de la historia del paciente con respecto a la posible sensibilidad y cualquier reacción adversa previa a la vacuna o vacunas similares, historial de inmunizaciones previas y estado de salud actual.

Se debe utilizar una jeringa estéril distinta para cada individuo para evitar la transmisión de agentes infecciosos. Al igual que con el uso de todas las vacunas, los vacunados deben permanecer bajo observación durante no menos de 30 minutos por la posibilidad de aparición de reacciones alérgicas inmediatas o tempranas.

Al igual que con otras inyecciones intramusculares, utilizar con precaución en pacientes en tratamiento con anticoagulantes. Terapias inmunosupresoras, incluyendo irradiación, antimetabolitos, agentes alquilantes, otros citotóxicos. Los corticosteroides pueden reducir la respuesta inmunitaria a las vacunas.

Poblaciones Especiales:

INMUNODEFICIENCIA:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tanto asintomáticas como sintomáticas, deben ser inmunizadas con esta vacuna según los calendarios estándar.

Interacciones:

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN:

No existen evidencias de ninguna interacción con otros medicamentos ni se han realizado estudios de interacciones con pruebas diagnósticas y/o de laboratorio. No se ha notificado ninguna contraindicación a la administración de esta vacuna durante una sesión de vacunación con otras vacunas habituales.

Reacciones adversas:

Las reacciones son generalmente leves y se limitan al lugar de la inyección. Puede producirse cierta inflamación producirse junto con efectos sistémicos como fiebre transitoria, malestar e irritabilidad. Ocasionalmente puede desarrollarse un nódulo en el lugar de la inyección, pero esto es poco frecuente.

Sobredosis: No procede

Fertilidad, embarazo y lactancia

No se ha establecido la seguridad y eficacia en mujeres embarazadas ni en madres lactantes.

Como medida de precaución, se debe evitar el uso de DifnoDelt durante el embarazo o la lactancia.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS: Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización.

Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

Vía de administración: Intramuscular

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 18.1.1.0.N30

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
J07AM51	TOXOIDE DIFTÉRICO + TOXOIDE TETÁNICO	SOLUCIÓN INYECTABLE	2 Lf (≥ 2 IU) + 8.8 Lf (≥ 20 IU) / 0.5 mL

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión 1 allegado mediante Radicado 20251340198.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 2.3 del producto DifnodelT® se considera que:

- Los datos y documentación entregada por el titular dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

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.

Con respecto a la solicitud de declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002, el producto de la referencia no corresponde a una nueva entidad química, dado que los Toxoide diftérico y Toxoide tetánico ya se encuentran incluidos en Normas Farmacológicas.

3.2.2.2 KISUNLA®

Expediente : 20265711
Radicado : 20231270354 / 20251329964
Fecha : 10/11/2025
Interesado : ELI LILLY AND COMPANY

Composición:

Cada mL contiene 17.5 mg de Donanemab.

Vial de dosis única con 350 mg de Donanemab en 20 mL

Forma farmacéutica: Solución estéril e inyectable.

Indicaciones:

KISUNLA® está indicado para el tratamiento del deterioro cognitivo leve y la demencia leve debido a la enfermedad de Alzheimer (EA) en pacientes adultos con apolipoproteína E ε4 (ApoE ε4) heterocigotos o no portadores.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Solicitud: Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, controvertir la negación en la Resolución No. 2025053929 del 24 de octubre de 2025 y en consecuencia aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión CDS20240329 PTC v4.0 (15Jan25) allegado mediante radicado 20251035718
- Información para Prescribir versión CDS20240329 PTC v4.0 (15Jan25) allegada mediante radicado 20251035718

CONCEPTO: Revisada la información allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20231270354 / 20251329964 el interesado presenta Recurso de reposición contra la Resolución No. 2025053929 del 24 de octubre de 2025 que niega Registro Sanitario, para el principio activo donanemab cada mL contiene 17.5 mg de Donanemab. Vial de dosis única con 350 mg de Donanemab en 20 mL (Kisunla®), en la indicación “*para el tratamiento del deterioro cognitivo leve y la demencia leve debido a la enfermedad de Alzheimer (EA) en pacientes adultos con poliproteína E ε4 (ApoE ε4) heterocigotos o no portadores*”.

NCT05738486 (TRAILBLAZER-ALZ 6),”: Investigating the Effect of Different Donanemab Dosing Regimens on ARIA-E and Amyloid Lowering in Adults With Early Symptomatic Alzheimer's Disease / Investigación del Efecto de Diferentes Regímenes de Dosificación de Donanemab sobre ARIA-E y la Reducción de Amiloide en Adultos con Enfermedad de Alzheimer Sintomática Temprana; ensayo de fase 3b enfocado estrictamente en la seguridad y la optimización farmacodinámica. Se reclutaron un total de 843 pacientes con edades comprendidas entre los 60 y 85 años, todos con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer sintomática temprana (ya sea deterioro cognitivo leve o demencia leve). Los pacientes fueron asignados a diferentes esquemas de administración IV (intravenosa), utilizando infusiones intercaladas de placebo para garantizar el cegamiento estricto frente a otros brazos exploratorios. Los esquemas comparados descriptivamente fueron: Esquema Control o Dosis Estándar: Basado en la fase 3 pivotal, consistió en la administración IV (intravenosa) de 700 miligramos en la visita basal (semana 0), seguidos de 700 miligramos en la semana 4 y 700 miligramos en la semana 8. A partir de la semana 12 y cada 4 semanas sucesivas, la dosis se incrementó a 1400 miligramos y de otra parte el Esquema Experimental o Titulación Modificada: Consistió en un escalamiento mensual progresivo estricto para mitigar el choque vascular. Se inició con una dosis de 350 miligramos en la visita basal (semana 0), subiendo a 700 miligramos en la semana 4,

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

alcanzando 1050 miligramos en la semana 8, y estableciendo la dosis final de 1400 miligramos a partir de la semana 12 en adelante. Resultados de Seguridad: reducción de Toxicidad El desenlace primario se analizó utilizando modelos estadísticos de regresión logística bayesiana para evaluar la RRR (Reducción del Riesgo Relativo) de ARIA-E (Anomalías en Imágenes Relacionadas con el Amiloide tipo edema) a la semana 24.

Los resultados mostraron que el brazo de Dosis Estándar presentó una incidencia de toxicidad por edema del 23.7%, mientras que en el brazo de Titulación Modificada la incidencia cayó al 13.7%. Esto representó una RRR (Reducción del Riesgo Relativo) global del 41%, con una probabilidad (bayesiana) del 94% de que el nuevo régimen superaba el criterio de éxito predefinido del estudio. A las 52 semanas, la tendencia favorable se mantuvo (24.2% estándar frente a 15.6% modificado).

El impacto fue más notable en la subpoblación genéticamente vulnerable compuesta por pacientes homocigotos para APOE $\epsilon 4$ (Apolipoproteína E variante épsilon 4). En este grupo de alto riesgo, la incidencia de edema cerebral disminuyó desde un 57% con la pauta estándar hasta un 19% con la titulación modificada, consolidando una RRR (Reducción del Riesgo Relativo) del 67%.

En Los resultados de eficacia el ensayo omitió usar desenlaces primarios de escalas cognitivas, tales como iADRS (*Integrated Alzheimer's Disease Rating Scale* / Escala Integrada de Calificación de la Enfermedad de Alzheimer) o CDR-SB (*Clinical Dementia Rating Sum of Boxes* / Suma de Cajas de la Calificación Clínica de Demencia), dado que el supuesto biológico entre la eliminación de la placa y la ralentización del deterioro ya había sido validado en fases previas.

A la semana 24, la reducción media de la carga amiloide fue del 69% en el brazo estándar y del 67% en el brazo modificado, demostrando que, estadísticamente, el aclaramiento de las placas insolubles fue idéntico a pesar del inicio con dosis menores. De manera concurrente, la cascada neurodegenerativa fue modulada a la misma velocidad en ambos brazos, evidenciado por la reducción comparable del biomarcador p-tau217 (proteína tau fosforilada 217) en el plasma de los pacientes.

Los datos del TRAILBLAZER-ALZ 6 demuestran que la toxicidad inflamatoria vascular de Donanemab depende del Cmax (Concentración máxima o pico de exposición inicial al anticuerpo), mientras que la eficacia de eliminación del amiloide depende de la exposición acumulada total a lo largo del tiempo. La alteración de la carga inicial de titulación retrasa el impacto en el endotelio, aportando una ganancia en la seguridad del paciente sin sacrificar el beneficio terapéutico modificador de la enfermedad.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Analizada la información y argumentación presentada por el interesado en el recurso de reposición, la Sala considera que la evidencia sugiere que donanemab produce un efecto modesto en evaluaciones con escalas clínicas y en el biomarcador placa amiloide, pero no hay evidencia que modifique la calidad de vida, el bienestar subjetivo o la autonomía de los pacientes y aunque el estudio TRAILBLAZER-ALZ 6 aporta elementos de seguridad, pero persiste incertidumbre en relación con la eficacia y seguridad. Por tanto, no se despejan las inquietudes planteadas por la Sala; por lo anterior, recomienda no aceptar el recurso de reposición y ratificar la negación de la información farmacológica del producto donanemab en 20 mL (Kisunla®), en la indicación para el *tratamiento del deterioro cognitivo leve y la demencia leve debido a la enfermedad de Alzheimer (EA) en pacientes adultos con apolipoproteína E ε4 (ApoE ε4) heterocigotos o no portadores*.

3.3 OTRAS FARMACOLÓGICAS

3.3.1 Medicamentos de síntesis química

3.3.1.2 Nueva forma farmacéutica

3.3.1.2.1 DURAX® VSD FILM 20 mg

Expediente : 20254832

Radicado : 20231126021 / 20251162822 / 20251344946

Fecha : 20/06/2025

Interesado : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

Composición: Cada lámina dispersable contiene 20 mg de tadalafilo

Forma farmacéutica: Lámina dispersable

Indicaciones:

Tratamiento de la disfunción eréctil.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025004154 emitido mediante Acta No. 09 de 2024 Numeral 3.1.5.3, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica.
- Inserto Versión V2, Fecha de revisión junio de 2025 allegado mediante radicado 20251162822.
- Información farmacológica Versión V2, Fecha de revisión junio de 2025, allegada

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

mediante radicado 20251162822.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231126021 / 20251162822 / 20251344946 se presenta respuesta al Auto No. 2025004154 emitido con base en concepto del Acta No. 09 de 2024 Numeral 3.1.5.3, con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica; asimismo, aprobación de inserto Versión V2, Fecha de revisión junio de 2025 y la información farmacológica Versión V2, Fecha de revisión junio de 2025 allegada mediante Radicado 20251162822 para el medicamento tadalafilo (Durax® VSD FILM), 20 mg lámina dispersable, en la indicación: *“Tratamiento de la disfunción eréctil”*.

La Sala encuentra que, una vez revisada la documentación allegada por el interesado, se evidenció que no se dio cumplimiento a lo solicitado respecto al estudio de bioequivalencia *In vivo* presentado para el producto DURAX® VSD FILM (Tadalafilo) 20 mg láminas orodispersables, fabricado por CTC BIO INC, con domicilio en GYEONGGI-DO Corea del Sur, frente al producto de referencia: Cialis (Tadalafil) en tabletas de 20mg de Eli Lilly y Compañía de Mexico, S.A de V.V., toda vez que, el interesado no presentó una argumentación técnicamente sólida ni los soportes requeridos, que dieran claridad frente al siguiente requerimiento:

Justificar el por qué en el estudio *in vivo* código CDFF0213-02 no se dio cumplimiento a lo establecido en el Anexo técnico 1 de la resolución 1124/2016 numeral 7.2.1 “(...) *El número de sujetos a ser reclutados para el estudio debe ser estimado considerando las normas que se deben cumplir usando un método adecuado [vea, por ejemplo, Julious 2004 (7)]. Además, una serie de individuos adicionales debe ser reclutada y dosificada (y sus muestras analizadas) con base en la tasa de abandonos y retiradas, que a su vez depende del perfil de seguridad y tolerabilidad del IFA. El número de sujetos reclutados siempre debe ser justificado por el cálculo de tamaño de muestra previsto en el protocolo de estudio. Como mínimo se requiere de 12 sujetos*” (...)

Se solicitó una justificación del tamaño de sujetos seleccionados para el desarrollo del estudio *In Vivo* código CDFF0213-02, el cual debía incluir la consideración de un numero adicional de sujetos para soportar la tasa de abandonos y retiradas. Se aclaró que el numero debía ser justificado por el calculo de tamaño de muestra previsto en el protocolo, el cual requería como mínimo 12 sujetos, de acuerdo con los cálculos realizados.

El interesado allegó la justificación presentada por el proveedor para el numero de sujetos, de acuerdo con protocolo, el cual manifestaba que:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

“Este estudio es un estudio clínico exploratorio de fase I en sujetos sanos, diseñado para evaluar la absorción bucal del fármaco en estudio, por lo que resulta aconsejable llevar a cabo el estudio con el menor número de sujetos requerido empíricamente, dentro de los límites que satisfagan los objetivos del estudio, en lugar de utilizar una fórmula para calcular el número de sujetos. Según la literatura, otros estudios diseñados para evaluar la absorción bucal se habían llevado a cabo con entre 3 y 6 sujetos (referencias 4-6), por lo que se planificó un total de 5 sujetos para este estudio.” (Traducción del documento presentado)

Toda vez que el argumento se soporta en datos de la literatura y no justifica de manera estadística ni técnica el número de sujetos seleccionados, se revisan los artículos citados en la respuesta.

Dos de los artículos presentados (4 y 5) se refieren a estudios In vitro que no involucran sujetos humanos y se limitan a caracterizar formulaciones mediante evaluaciones de parámetros fisicoquímicos de parches o películas orodispersables en laboratorio, el tercero (6), a pesar de evaluar formulaciones de parches buco adhesivos e incluir sujetos humanos en la evaluación, es un estudio exploratorio que no sigue una metodología formal y no se considera un estudio de biodisponibilidad.

En los tres artículos citados no se hace referencia al cálculo del tamaño de sujetos para evaluar formulaciones orodispersables o buco adhesivas ni se presentan argumentos estadísticos para establecer un paralelo entre el estudio In vivo presentado y las referencias citadas. No se indica en los artículos, como cita el proveedor en la justificación, que la selección de entre 3 y 6 sujetos permite la evaluación de la absorción bucal de las formulaciones. En conclusión, la justificación de 5 sujetos presentada en el estudio In Vivo código CDF0213-02 no se encuentra soportada ni técnica ni estadísticamente, por lo cual el estudio carece de un método adecuado de selección, incumpliendo lo establecido en el Anexo técnico 1 de la resolución 1124/2016 numeral 7.2.1. Por lo anterior, la Sala recomienda negar la evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica para el medicamento tadalafilo (Durax® VSD FILM), 20 mg lámina dispersable, en la indicación: ***“Tratamiento de la disfunción eréctil”***.

3.3.1.2.2 DAFLON® 1000 mg COMPRIMIDOS MASTICABLES

Expediente : 20270701
Radicado : 20231344843 / 20251209079
Fecha : 06/08/2025
Interesado : LES LABORATOIRES SERVIER

Composición: Cada Comprimido masticable con 1000 mg de fracción flavonoide purificada y micronizada correspondiente a 900 mg de diosmina y 100 mg de hesperidina

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Forma farmacéutica: Comprimido masticable

Indicaciones:

- Tratamiento de los síntomas relacionados con la insuficiencia venosa crónica de miembros inferiores en adultos.
- Tratamiento de los síntomas funcionales relacionados con las crisis hemorroidales.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025006777 emitido mediante Acta No. 03 de 2025 Numeral 3.1.5.3, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica
- Inserto allegado mediante radicado 20251209079.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231344843 / 20251209079 se presenta respuesta al Auto No. 2025006777 emitido con base en concepto del Acta No. 03 de 2025 Numeral 3.1.5.3, para diosmina hesperidina comprimidos masticables que contienen 900 mg más 100 mg respectivamente (Daflon®), en la que se recomendó solicitar al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al concepto emitido con la indicación: “1) *Tratamiento de los síntomas relacionados con la insuficiencia venosa crónica leve de miembros inferiores en adultos*; 2) *Tratamiento de los síntomas funcionales relacionados con las crisis hemorroidales*”.

La Sala encuentra que el interesado presentó desistimiento mediante Radicado 20231344843. Por tanto, se recomienda aceptar mediante Resolución No. 2026055024 de 11 de Septiembre de 2026.

3.3.1.2.3 SIALANAR® 320 mcg/ml Solución Oral

Expediente : 20250727
Radicado : 20231068746 / 20251141695
Fecha : 27/05/2025
Interesado : PROVECA PHARMA LIMITED

Composición: Cada ml contiene 400 mcg de bromuro de glicopirronio equivalente a 320 mcg de glicopirronio.

Forma farmacéutica: Solución oral

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Indicaciones:

Tratamiento sintomático de sialorrea grave (exceso de producción de saliva patológico crónico) en adolescentes y en niños de 3 años de edad y mayores con trastornos neurológicos crónicos.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al Auto No. 2025003629 del 28 de marzo de 2025 emitido mediante Acta No. 06 de 2024 SEM numeral 3.1.5.1, para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica de la nueva forma farmacéutica con fines de obtención de registro sanitario
- Evaluación farmacológica de la nueva concentración con fines de obtención de registro sanitario
- Inserto versión 001_2023, allegado mediante radicado No. 20251141695
- Información para prescribir versión 00, allegado mediante radicado No. 20251141695

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta respuesta al Auto No. 2025003629 del 28 de marzo de 2025 emitido mediante Acta No. 06 de 2024 SEM numeral 3.1.5.1, para continuar con la aprobación de: evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica y nueva concentración con fines de obtención de registro sanitario, inserto versión 001_2023 e información para prescribir versión 00, allegados mediante radicado No. 20251141695, del medicamento Sialanar®, principio activo glicopirronio, en la indicación: *“Tratamiento sintomático de sialorrea grave (exceso de producción de saliva patológico crónico) en adolescentes y en niños de 3 años de edad y mayores con trastornos neurológicos crónicos”*.

Por el reducido número de pacientes y corto tiempo de seguimiento en los resúmenes y publicaciones de estudios allegados, la Sala consideró que persiste incertidumbre sobre el efecto de glicopirronio en la calidad de vida y seguridad en adolescentes y niños de 3 años de edad y mayores con trastornos neurológicos crónicos con sialorrea grave, especialmente con su uso crónico. Y realizó requerimiento relacionado con la presentación de información clínica adicional organizada, con especial énfasis en eficacia y seguridad a largo plazo y efecto en calidad de vida.

El interesado allega dos publicaciones:

1. *“Fayoux, P., Dinomais, M., Shaw, H., Villain, F., Schwartz, D., Rondeau, S., Letellier, G., & Auvin, S. (2024). Glycopyrronium 320 µg/mL in children and adolescents with severe sialorrhoea and neurodisabilities: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Developmental medicine and child neurology, 66(7), 910–918. <https://doi.org/10.1111/dmcn.15841>”*

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Estudio SALIVA: Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evaluó la eficacia, seguridad e impacto en la calidad de vida de una formulación oral de glicopirronio 320 µg/mL en niños y adolescentes (3 - 17 años) con sialorrea grave asociada a neurodiscapacidades. Se incluyeron 87 participantes (48.3% mujeres; 50.6% ≤10 años), de los cuales el 49.4% presentaba parálisis cerebral y el 72.4% tenía afectación motora severa (niveles III–V del Gross Motor Function Classification System - GMFCS). El criterio principal de eficacia, la variación en la puntuación total de la Drooling Impact Scale (DIS) a los 84 días. Los resultados mostraron una reducción en DIS con glicopirronio frente a placebo: mediana -29.5 (Q1: -44.5; Q3: 0) versus -1 (Q1: -16; Q3: 5), con $p < 0.001$; la reducción en DIS se observó desde el día 28 (-25 vs -2; $p < 0.01$). Asimismo, la proporción de respondedores (mejoría ≥ 13.6 puntos en DIS) fue superior con glicopirronio tanto a los 28 días (61.4% vs 27.9%) como a los 84 días (63.6% vs 34.9%), y la de “buenos respondedores” (≥ 28 puntos) también fue mayor (45.5% vs 18.6% a los 28 días; 52.3% vs 16.3% a los 84 días; $p < 0.01$ en todos los casos). En términos funcionales, el tratamiento redujo el número de baberos o cambios de ropa diarios (mediana -2 vs 0 a los 84 días; $p < 0.01$).

En relación con la calidad de vida, se observaron mejoras significativas en los ítems 9 y 10 del DIS relacionados con la medida en que el babeo afecta la vida del niño y de su familia (reducciones de hasta -3 y -2,5 puntos respectivamente; $p \leq 0.03$), aunque no se evidenciaron diferencias claras en la escala DISABKIDS (escala genérica de calidad de vida diseñada para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en niños y adolescentes con enfermedades crónicas, independientemente de la patología y la población), posiblemente debido a bajas tasas de respuesta: Menos de la mitad de los padres completaron íntegramente el cuestionario de 37 ítems, y los bajos índices de respuesta en algunas dimensiones sugieren que algunas partes del cuestionario DISABKIDS podrían no haber sido adecuadas para los padres y los niños con las discapacidades neurológicas estudiadas en este ensayo. Dado que solo siete niños en total completaron la versión de 6 ítems, no se pudieron extraer conclusiones.

En cuanto a seguridad, los eventos adversos ocurrieron en el 77.3% de los pacientes tratados con glicopirronio frente al 69.8% con placebo, siendo el evento relacionado con el tratamiento más frecuente el estreñimiento (20.5% vs 16.3%). Otros eventos adversos frecuentes fueron sequedad de boca (6.8%) y vómito (6.8%) en el grupo de glicopirronio y diarrea (7.0%) y fatiga (7.0%) en el grupo placebo. Los eventos adversos fueron la razón más común para la interrupción del tratamiento del estudio. En el grupo de glicopirronio, 7 pacientes interrumpieron el tratamiento: dolor abdominal y estreñimiento (un paciente, considerado un evento adverso grave), vómito e intolerancia al fármaco (un paciente), rubor facial y nerviosismo (un paciente), convulsiones, vómito, deterioro visual y disminución del apetito (un paciente en cada caso). En el grupo placebo, 2 pacientes interrumpieron el tratamiento: fatiga e hipersecreción salival.

2. “Fayoux, P., Dinomais, M., Shaw, H., Villain, F., Schwartz, D., Gautheron, V., Letellier, G., & Auvin, S. (2025). Glycopyrronium 320 µg/mL in children and adolescents with

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

severe sialorrhoea and neurodisabilities: An open-label study extension of the SALIVA trial. *Developmental medicine and child neurology*, 67(8), 1085–1094. <https://doi.org/10.1111/dmcn.16251>

Estudio de extensión abierta del ensayo SALIVA evaluó la eficacia, seguridad y el impacto en la calidad de vida del glicopirronio 320 µg/mL a largo plazo (36 semanas) en niños y adolescentes con sialorrea grave asociada a neurodiscapacidades. De los 87 participantes inicialmente aleatorizados, 74 ingresaron en la fase de extensión (37 continuaron con glicopirronio y 37 cambiaron desde placebo), con una mediana de edad de 10 años y 2 meses (Q1: 7 años y 5 meses; Q3: 14 años y 7 meses; rango: 3 años y 5 meses - 17 años y 8 meses), y una distribución equilibrada por sexo (47.3% mujeres). La mayoría presentaba parálisis cerebral (47.3%), discapacidad intelectual (31.1%) o epilepsia (29.7%), y el 89.2% mostraba sialorrea profusa al inicio (puntuaciones 8 - 9 en la escala modificada). Tras 36 semanas, el tratamiento continuo con glicopirronio produjo una reducción mediana significativa de -39 puntos en la Drooling Impact Scale (DIS) (Q1: -51; Q3: -21; $p < 0.001$), con una tasa de respondedores del 81.1% (mejoría $\geq 13,6$ puntos) y de buenos respondedores del 70,3% (≥ 28 puntos). En el grupo que cambió de placebo a glicopirronio, la reducción mediana desde el inicio fue de -34 puntos (Q1: -47; Q3: -16; $p < 0.001$), con un 81.1% de respondedores y 62.2% de buenos respondedores; específicamente durante la fase de extensión (día 84 a 252), la mejoría fue de -18 puntos (Q1: -44; Q3: -5; $p < 0.001$), alcanzando un 59.5% de respondedores. En cuanto a la calidad de vida, se observaron mejoras significativas sostenidas en los ítems del DIS: el impacto en la vida del niño (ítem 9) mostró una reducción de -4 puntos (Q1: -7; Q3: -1; $p < 0.001$) y el impacto en la familia (ítem 10) una reducción de -5 puntos (Q1: -7; Q3: -2; $p < 0.001$) en el grupo tratado de forma continua; en los pacientes que cambiaron desde placebo, también se observaron reducciones significativas (-4 y -3 puntos respectivamente; $p < 0,001$). En términos de seguridad, los eventos adversos ocurrieron en el 86.5% de los pacientes durante las 36 semanas, con eventos relacionados con el tratamiento en el 51.4%; los más frecuentes fueron estreñimiento (29.7%) y sequedad bucal (10.8%). Durante la fase de extensión, los eventos adversos relacionados fueron menos frecuentes en quienes continuaron tratamiento (13.5%) que en quienes iniciaron glicopirronio (56.8%), concentrándose principalmente en el periodo de titulación inicial (40.9% en las primeras 4 semanas frente a 32.4% en las siguientes 20 semanas). No se registraron eventos adversos graves relacionados con el tratamiento.

Con base en lo anterior, la Sala recomienda aprobar la evaluación farmacológica de nueva forma farmacéutica y nueva concentración con la siguiente información así:

Composición: Cada ml contiene 400 mcg de bromuro de glicopirronio equivalente a 320 mcg de glicopirronio.

Forma farmacéutica: Solución oral

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Indicaciones:

Tratamiento sintomático de sialorrea grave (exceso de producción de saliva patológico crónico) en niños a partir de los 3 años de edad y adolescentes con trastornos neurológicos crónicos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo y lactancia.

Glaucoma.

Retención urinaria.

Insuficiencia renal grave (eGFR <30 ml/min/1.73m²), incluyendo a pacientes con enfermedades renales en fase terminal que requieren diálisis.

Antecedentes de obstrucción intestinal, colitis ulcerosa, íleo paralítico, estenosis pilórica y miastenia gravis.

Tratamiento concomitante con una dosis oral sólida de cloruro potásico y anticolinérgicos

Precauciones y advertencias:

Efectos anticolinérgicos

Efectos anticolinérgicos tales como retención urinaria, estreñimiento y sobrecalentamiento debido a la inhibición de la sudoración pueden ser dosis dependientes y difíciles de evaluar en un niño discapacitado. El control por parte de los médicos y de los cuidadores es necesario de acuerdo con las siguientes instrucciones:

El cuidador debe interrumpir el tratamiento y pedir consejo al médico prescriptor en caso de:

- Estreñimiento
- retención urinaria
- neumonía
- reacción alérgica
- pirexia
- clima muy caluroso
- cambios en el comportamiento

Después de evaluar el efecto adverso, el médico prescriptor decidirá si la interrupción del tratamiento se debe mantener o si se debe continuar con una dosis más baja.

Falta de datos de seguridad a largo plazo

No hay datos de seguridad publicados más allá de las 24 semanas de duración del tratamiento. Debido a los pocos datos disponibles de seguridad a largo plazo y las dudas sobre el riesgo potencial de carcinogenicidad, la duración total del tratamiento

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

debe ser la más corta posible. Si es necesario un tratamiento continuado (por ejemplo, en cuidados paliativos) o si el tratamiento se repite de forma intermitente (por ejemplo, uso no paliativo en el tratamiento de la enfermedad crónica) se deben considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios de acuerdo a cada caso individual y el tratamiento debe ser controlado de forma más estrecha.

Sialorrea leve a moderada

Debido a la escasa probabilidad de beneficio y al perfil de efecto adverso conocido, Sialanar no se debe administrar a niños con sialorrea leve a moderada.

Trastornos cardíacos

El glicopirronio se debe utilizar con precaución en pacientes con infarto agudo de miocardio, hipertensión, enfermedad coronaria, arritmias cardíacas y patologías que se caracterizan por la presencia de taquicardia (incluyendo tirotoxicosis, insuficiencia cardíaca, cirugía cardíaca) debido al aumento potencial de la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea y trastornos de la frecuencia cardíaca producidos por su administración. Se debe aconsejar al cuidador que tome el pulso al niño si parece indispuesto e informar al médico si la frecuencia cardíaca es muy alta o muy baja.

Trastornos gastrointestinales

Los antimuscarínicos como el glicopirronio se deben utilizar con precaución en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, con antecedentes de estreñimiento y con diarrea.

Trastornos dentales

Dado que una reducción de la salivación puede aumentar el riesgo de caries y de enfermedades periodontales, es importante que los pacientes mantengan una higiene dental diaria adecuada y que revisen su salud dental de forma habitual.

Trastornos respiratorios

El glicopirronio puede provocar espesor de las secreciones, lo cual puede hacer aumentar el riesgo de infección respiratoria y neumonía. La administración de glicopirronio se debe interrumpir si aparece una neumonía.

Reacciones adversas del sistema nervioso central (SNC)

En los ensayos clínicos se ha descrito un aumento de los efectos sobre el SNC incluyendo: irritabilidad, somnolencia, agitación, hiperactividad, déficit de atención, frustración, cambios de humor, estallidos de temperamento o comportamiento explosivo, sensibilidad excesiva, seriedad o tristeza, episodios frecuentes de llantos y temor. Se deben controlar los cambios de comportamiento.

Como consecuencia de su carga cuaternaria, el glicopirronio presenta una capacidad limitada para atravesar la barrera hematoencefálica, aunque el grado de penetración es desconocido. Se deberá actuar con precaución con los niños con la barrera

hematoencefálica comprometida, por ejemplo, derivación intraventricular, tumor cerebral, encefalitis.

Niños menores de 3 años

Sialanar no está recomendado para niños menores de 3 años dado que existen pocos datos sobre la eficacia y la seguridad del glicopirronio para este grupo de edad.

Crecimiento y desarrollo

No se han investigado los efectos del glicopirronio sobre el aparato reproductor. Aunque en los estudios clínicos no se ha descrito ningún efecto a corto o a largo plazo del glicopirronio sobre el neurodesarrollo o el crecimiento, no se han realizado estudios dirigidos específicamente a estos aspectos.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis máxima, esto es, esencialmente «exento de sodio»

Benzoato de sodio

Este medicamento contiene 2,3 mg de benzoato de sodio (E211) en cada ml.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

En caso de que sea necesario, se deben considerar métodos anticonceptivos eficaces antes del tratamiento en mujeres en edad fértil.

Embarazo

No se dispone de datos sobre el uso de Sialanar en mujeres embarazadas. La evaluación de las variables reproductivas para el glicopirronio es limitada. El glicopirronio está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia

No se ha establecido seguridad en la lactancia. El uso durante la lactancia está contraindicado.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los efectos de Sialanar sobre la fertilidad masculina o femenina. La conducta reproductiva en ratas a las que se ha administrado glicopirronio muestra un descenso en la tasa de embarazos y en la tasa de supervivencia en el destete. Los datos de dominio público son insuficientes para evaluar adecuadamente los efectos sobre el aparato reproductor en adultos jóvenes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

La influencia de Sialanar sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Los efectos anticolinérgicos del glicopirronio pueden provocar visión borrosa, mareos y otros efectos que pueden perjudicar la capacidad del paciente para realizar tareas peligrosas como conducir, montar en bicicleta y utilizar máquinas. Las reacciones adversas aumentan a medida que aumenta la dosis.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas son habituales con el glicopirronio debido a sus conocidos efectos farmacodinámicos anticolinérgicos. Las reacciones adversas más comunes son sequedad de la boca (11%), estreñimiento (20%), diarrea (18%), vómitos (18%), retención urinaria (15%), rubefacción (11%) y congestión nasal (11%). Las reacciones adversas son más comunes con las dosis más altas y un uso prolongado.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas reportadas en los documentos de los ensayos utilizando glicopirronio para sialorrea en la población pediátrica (incluyendo 2 ensayos controlados con placebo, un estudio de seguridad sin grupo de control utilizando glicopirronio durante un periodo de 6 meses, y 3 estudios de apoyo con datos de reacciones adversas en la población diana) están recogidos en la clasificación de órganos del sistema MedDRA (Tabla 3). Dentro del sistema de clasificación de órganos, las reacciones adversas están clasificadas por frecuencia, con las reacciones más frecuentes en primer lugar. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Además, la categoría de frecuencia correspondiente para cada reacción adversa se basa en la siguiente clasificación: 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 ($< 1/10.000$); no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 3. Lista de reacciones adversas

Reacciones adversas	Categoría de la frecuencia
Infecciones e infestaciones	
Infección de las vías respiratorias altas	Frecuentes
Neumonía	Frecuentes
Infección del trato urinario	Frecuentes
Trastornos psiquiátricos	
Irritabilidad	Muy frecuentes
Agitación	Frecuentes
Somnolencia	Frecuentes
Inquietud	Frecuencia no conocida
Hiperactividad	Frecuencia no conocida
Déficit de atención	Frecuencia no conocida
Frustración	Frecuencia no conocida
Humor variable	Frecuencia no conocida
Enfados	Frecuencia no conocida
Trastorno explosivo intermitente	Frecuencia no conocida
Sensibilidad, timidez y trastorno de retirada social específico de la infancia o la adolescencia	Frecuencia no conocida
Sensación de tristeza	Frecuencia no conocida
Llanto	Frecuencia no conocida
Miedo	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	
Cefalea	Poco frecuentes
Insomnio	Frecuencia no conocida
Trastornos oculares	
Midriasis	Poco frecuentes
Nistagmo	Poco frecuentes
Glaucoma de ángulo cerrado	Frecuencia no conocida
Fotofobia	Frecuencia no conocida
Sequedad de ojos	Frecuencia no conocida
Trastornos cardíacos	
Rubefacción	Muy frecuentes
Bradicardia transitoria	Frecuencia no conocida
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Congestión nasal	Muy frecuentes
Epistaxis	Frecuentes
Secreciones bronquiales reducidas	Muy frecuentes
Sinusitis	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	
Sequedad de boca	Muy frecuentes
Estreñimiento	Muy frecuentes
Diarrea	Muy frecuentes
Vómitos	Muy frecuentes
Halitosis	Poco frecuentes
Candidiasis esofágica	Poco frecuentes
Trastorno de motilidad gastrointestinal	Poco frecuentes
Pseudoobstrucción	Poco frecuentes
Náuseas	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Exantema	Frecuentes
Sequedad de la piel	Frecuencia no conocida
Inhibición de la sudoración	Frecuencia no conocida

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Reacciones adversas	Categoría de la frecuencia
Trastornos renales y urinarios	
Retención urinaria	Muy frecuentes
Urgencia urinaria	Frecuencia no conocida
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Pirexia	Frecuentes
Deshidratación	Poco frecuentes
Sed en clima caluroso	Poco frecuentes
Angioedema	Frecuencia no conocida
Reacciones alérgicas	Frecuencia no conocida

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Retención urinaria

La retención urinaria es una reacción adversa conocida asociada a los medicamentos anticolinérgicos (15%). El tratamiento con glicopirronio se debe interrumpir hasta que se resuelva la retención urinaria.

Neumonía

La neumonía es una reacción adversa conocida asociada a los medicamentos anticolinérgicos (7,9%). El tratamiento con glicopirronio se debe interrumpir hasta que se resuelva la neumonía.

Estreñimiento

El estreñimiento es una reacción adversa conocida asociada a los medicamentos anticolinérgicos (30%). El tratamiento con glicopirronio se debe interrumpir hasta que se resuelva el estreñimiento.

Sistema nervioso central

Aunque el glicopirronio tiene una capacidad limitada para cruzar la barrera hematoencefálica, se ha descrito en estudios clínicos un aumento de efectos sobre el sistema nervioso central (23%). Estos efectos deben ser consultados con el cuidador durante los análisis del tratamiento y si fuera necesario considerar una reducción de la dosis.

Trastornos cardíacos

El glicopirronio tiene un efecto sobre la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea a dosis utilizadas durante la anestesia aunque los estudios clínicos realizados en niños con exceso de producción de saliva crónico no han mostrado este efecto. Cuando se evalúe la tolerancia, se debe tener en cuenta un efecto sobre el sistema cardiovascular.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

Población pediátrica

Existen pocos datos disponibles en relación con las interacciones con otros medicamentos en el grupo de edad pediátrica. La información siguiente de interacciones del medicamento es relevante para el glicopirronio.

Contraindicaciones del uso concomitante

Dosis oral sólida de cloruro potásico

El glicopirronio puede potenciar el riesgo de lesiones del tracto digestivo superior asociadas a las formulaciones orales sólidas de cloruro potásico debido al aumento del tiempo de tránsito gastrointestinal creando una concentración localizada elevada de iones potasio. Se ha observado una asociación con la aparición de hemorragia gastrointestinal alta y pequeñas úlceras intestinales, estenosis, perforación y obstrucción.

Anticolinérgicos

El uso concomitante de anticolinérgicos puede aumentar el riesgo de los efectos adversos de los anticolinérgicos. Los anticolinérgicos pueden retrasar la absorción gastrointestinal de otros anticolinérgicos administrados por vía oral y también aumentar el riesgo de los efectos adversos de los anticolinérgicos.

Uso concomitante a considerar con precaución

Antiespasmódicos

El glicopirronio puede actuar como antagonista de los efectos farmacológicos de sustancias gastrointestinales procinéticamente activas como la domperidona y a metoclopramida.

Topiramato

El glicopirronio puede potenciar los efectos de oligohidrosis e hipertermia asociados al uso del topiramato, especialmente en pacientes pediátricos.

Antihistamínicos sedantes

Los antihistamínicos sedantes pueden tener efectos anticolinérgicos aditivos. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del anticolinérgico y/o antihistamínico

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Neurolépticos/antipsicóticos

Pueden potenciarse los efectos de sustancias activas como fenotiazinas, clozapina y haloperidol. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de anticolinérgico y/o neuroléptico/antipsicótico.

Relajantes del músculo esquelético

El empleo de anticolinérgicos después de la administración de toxina botulínica puede potenciar los efectos anticolinérgicos sistémicos

Antidepresivos tricíclicos y los IMAO

Los antidepresivos tricíclicos y los IMAO pueden tener efectos anticolinérgicos aditivos. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de anticolinérgico y/o antidepresivos tricíclicos y los IMAO

Opiáceos

Sustancias activas como la petidina y la codeína pueden dar como resultado efectos aditivos adversos sobre el sistema nervioso central y gastrointestinales, y aumentar el riesgo de estreñimiento grave o íleo paralítico y depresión del SNC. Si el uso concomitante no se puede evitar, se debe controlar que los pacientes no padezcan depresión del SNC y estreñimiento potencialmente excesivo o prolongado.

Corticoesteroides

Se puede desarrollar glaucoma inducido por esteroides debido a la administración tópica, inhalada, oral o intravenosa de esteroides. El uso concomitante puede dar como resultado un aumento de la presión intraocular a través de un mecanismo de ángulo abierto o cerrado.

Otros

Los medicamentos con propiedades anticolinérgicas (por ejemplo, antihistamínicos, antidepresivos) pueden provocar efectos acumulativos en el sistema nervioso parasimpático, incluyendo sequedad de la boca, retención urinaria, estreñimiento y confusión, y un aumento del riesgo de síndrome de intoxicación colinérgica

Poblaciones Especiales:

Población pediátrica (niños con edades <3 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia del bromuro de glicopirronio en niños desde el nacimiento hasta <3 años. No se dispone de datos.

Población adulta

Sialanar está indicado únicamente para la población pediátrica. La evidencia de los ensayos clínicos es limitada para el uso de glicopirronio en la población adulta con exceso de producción de saliva patológico.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Personas de edad avanzada

Sialanar está indicado únicamente para la población pediátrica. Las personas de edad avanzada presentan una semivida de eliminación más larga y una tasa de aclaramiento del medicamento reducida y además existen pocos datos que apoyen la eficacia en un uso a corto plazo. Así, Sialanar no se debe utilizar en pacientes mayores de 65 años.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. El glicopirronio se elimina predominantemente a través del sistema circulatorio mediante excreción renal y no se cree que la insuficiencia hepática dé lugar a un resultado un aumento relevante en la exposición sistémica a glicopirronio.

Insuficiencia renal

Las dosis se deben reducir un 30% en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (eGFR $<90 \rightarrow 30$ ml/min/1,73 m²). Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave (eGFR <30 ml/min/1,73m²), incluidos aquellos con insuficiencia renal terminal que requieren diálisis.

Tabla 2. Tabla de dosificación para niños y adolescentes con insuficiencia renal leve a moderada

Peso	Nivel de dosis 1	Nivel de dosis 2	Nivel de dosis 3	Nivel de dosis 4	Nivel de dosis 5
Kg	(~8,8µg/kg) ¹	(~17,6µg/kg) ¹	(~27,2µg/kg) ¹	(~36µg/kg) ¹	(~44,8µg/kg) ¹
	ml	ml	ml	ml	ml
13-17	0,4	0,8	1,2	1,7	2,1*
18-22	0,6	1,1	1,7	2,2	2,8*
23-27	0,7	1,4	2,1	2,8	3,5*
28-32	0,8	1,7	2,5	3,4	4,2*
33-37	1	2	2,9	3,9	4,2*
38-42	1,1	2,2	3,4	4,2*	4,2
43-47	1,2	2,5	3,8	4,2*	4,2
≥48	1,4	2,8	4,2*	4,2	4,2

¹ se refiere a µg/kg de glicopirronio

*Dosis máxima individual en este rango de peso

Vía de administración: Oral

Dosificación y grupo etario:

Debido a la falta de datos sobre la seguridad a largo plazo, se recomienda Sialanar para el empleo intermitente a corto plazo.

Población pediátrica –niños desde los 3 años de edad y adolescentes

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

La pauta de administración del glicopirronio depende del peso del niño, comenzando aproximadamente con 12,8 microgramos/kg por dosis (equivalente a 16 microgramos/kg por dosis de bromuro de glicopirronio), tres veces al día y aumentando las dosis que se muestran a continuación en la Tabla 1, cada 7 días. El ajuste de la dosis debe continuar hasta que la eficacia compense las reacciones adversas y se aumentará o se disminuirá cuando proceda, hasta una dosis individual máxima de 64 microgramos/kg de peso corporal de glicopirronio o 6 ml (1,9 mg de glicopirronio, equivalente a 2,4 mg de bromuro de glicopirronio) tres veces al día, si esta es inferior. El ajuste de la dosis se debe consensuar con el cuidador para evaluar la eficacia y las reacciones adversas hasta que se encuentre una dosis de mantenimiento aceptable.

Las reacciones adversas se pueden reducir utilizando la dosis efectiva más baja necesaria para controlar los síntomas. Es importante que el cuidador compruebe el volumen de la dosis en la jeringa antes de la administración. El volumen máximo de la dosis más alta es de 6 ml. En caso de que se conozca la aparición de una reacción adversa anticolinérgica cuando se aumente la dosis, esta se debe reducir a la dosis más baja anterior y realizar un seguimiento de la reacción adversa. Si la reacción adversa persiste, se debe interrumpir el tratamiento. En caso de estreñimiento, retención urinaria o neumonía, se debe interrumpir el tratamiento y contactar con el médico prescriptor del medicamento. Los niños más pequeños pueden ser más susceptibles a reacciones adversas y esto se debe tener en cuenta cuando se ajuste la dosis.

Después del periodo de ajuste de la dosis, se debe controlar la sialorrea en el niño junto con el cuidador a intervalos no superiores a 3 meses, para evaluar los cambios en la eficacia y/o tolerancia durante el tiempo transcurrido y ajustar la dosis correctamente.

La Tabla 1 muestra la dosis en ml de solución que se debe administrar para cada rango de peso a cada aumento de la dosis.

Tabla 1. Tabla de dosis para niños y adolescentes con función renal normal

Peso	Nivel de dosis 1	Nivel de dosis 2	Nivel de dosis 3	Nivel de dosis 4	Nivel de dosis 5
Kg	(~12,8µg/kg) ¹	(~25,6µg/kg) ¹	(~38,4µg/kg) ¹	(~51,2µg/kg) ¹	(~64µg/kg) ¹
	ml	ml	ml	ml	ml
13-17	0,6	1,2	1,8	2,4	3*
18-22	0,8	1,6	2,4	3,2	4*
23-27	1	2	3	4	5*
28-32	1,2	2,4	3,6	4,8	6*
33-37	1,4	2,8	4,2	5,6	6*
38-42	1,6	3,2	4,8	6*	6
43-47	1,8	3,6	5,4	6*	6
≥48	2	4	6*	6	6

¹ se refiere a µg/kg de glicopirronio

*Dosis máxima individual en este rango de peso

Forma de administración

Únicamente para vía oral.

La administración conjunta con comida da como resultado una disminución de la exposición sistémica al medicamento. La dosis se debe administrar por lo menos una hora antes o por lo menos dos horas después de las comidas o a horas fijas en relación a la ingesta de la comida. Se deben evitar alimentos con un alto contenido en grasas. En casos en los que las necesidades específicas del niño determinen que es necesaria la administración conjunta con comida, la dosis del medicamento se debe administrar de forma fija durante la ingesta de comidas.

Introducir el adaptador de la jeringa en el cuello del frasco. Introducir el final de la jeringa oral en el adaptador de la jeringa y asegurarse de que queda bien sujeto. Volcar el frasco hacia abajo. Presionar cuidadosamente el émbolo hacia abajo hasta el nivel correcto (ver las tablas 1 y 2 para la dosis correcta). Girar el frasco hacia arriba. Extraer la jeringa oral. Colocar la jeringa oral dentro de la boca del niño y presionar el émbolo lentamente para liberar cuidadosamente el medicamento. Si se administra el medicamento a su hijo a través de una sonda de alimentación, lavar la sonda con 10 ml de agua después de haber administrado el medicamento.

La jeringa oral se debe lavar cuidadosamente con agua caliente y dejar que se seque después de cada uso (es decir, tres veces al día). No utilizar un lavaplatos.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 13.2.3.0.N20 Se acepta Glicopirronio bromuro equivalente a glicopirronio en tratamiento sintomático de sialorrea grave en población pediátricos a partir de los 3 años de edad con trastornos neurológicos crónicos.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
D11AA01	GLICOPIRRONIO BROMURO EQUIVALENTE GLICOPIRRONIO	SOLUCIÓN ORAL	320 mcg / mL. Frasco x 250 mL

Finalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir versión al presente concepto.

3.3.1.3 Nueva concentración

3.3.1.3.1 INBRIJA® 42 mg CÁPSULA DURA

Expediente : 20260992
 Radicado : 20231217060 / 20251173604
 Fecha : 08/07/2025
 Interesado : LABORATORIOS BIOPAS S.A.

Composición: Cada cápsula dura con polvo para inhalación contiene 42 mg de levodopa

Forma farmacéutica: cápsula dura con polvo para inhalación

Indicaciones:

Inbrija está indicado para el tratamiento intermitente de fluctuaciones motoras episódicas (episodios OFF) en pacientes adultos con enfermedad de Parkinson (EP) tratados con levodopa/inhibidor de dopa-descarboxilasa.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025004615 emitido mediante Acta No. 07 de 2024 Numeral 3.1.6.2, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica de nueva concentración
- Información para Prescribir versión 001 con fecha de primera autorización 19 de septiembre de 2019 allegada mediante radicado 20231217060.
- Inserto versión 001 allegado mediante radicado 20231217060.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

mediante Radicados 20231217060 / 20251173604 se presenta respuesta al Auto No. 2025004615 emitido con base en concepto del Acta No. 07 de 2024 Numeral 3.1.6.2, para levodopa (Inbrija®) 42 mg cápsula dura con polvo para inhalación, con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica de nueva concentración en la indicación: *“Inbrija está indicado para el tratamiento intermitente de fluctuaciones motoras episódicas (episodios OFF) en pacientes adultos con enfermedad de Parkinson (EP) tratados con levodopa/inhibidor de dopa-descarboxilasa”*.

El interesado allega respuesta al auto para el medicamento INBRIJA, cápsula dura contiene 42 mg de levodopa en polvo para inhalación en la indicación como tratamiento intermitente de fluctuaciones motoras episódicas (episodios OFF) en pacientes adultos con enfermedad de Parkinson tratados con levodopa asociada a un inhibidor de la dopa-descarboxilasa. La Sala le había requerido información adicional explicando la magnitud del efecto alcanzado por el medicamento y su repercusión clínica.

El interesado argumenta que, si bien la levodopa constituye el tratamiento sintomático de referencia para la enfermedad de Parkinson, durante la evolución de la enfermedad es frecuente la aparición de fluctuaciones motoras caracterizadas por episodios OFF, asociados a una respuesta tardía o impredecible a la levodopa oral. En consecuencia, la administración inhalada de levodopa busca proporcionar una absorción rápida a través de la vía pulmonar, evitando en parte las limitaciones farmacocinéticas derivadas del vaciamiento gástrico retardado y de otras alteraciones gastrointestinales presentes en estos pacientes.

El interesado informa que el desarrollo clínico de este medicamento incluyó estudios fase I, II y III. Los estudios fase II evaluaron la farmacocinética, seguridad y eficacia preliminar de la formulación inhalada en pacientes con enfermedad de Parkinson que presentaban fluctuaciones motoras. Los resultados mostraron que la administración inhalada de levodopa produjo un rápido incremento de las concentraciones plasmáticas del medicamento, acompañado de mejoría clínica de la sintomatología motora durante los episodios OFF. Asimismo, los estudios mostraron un perfil de tolerabilidad favorable, sin alteraciones relevantes en parámetros cardiovasculares, respiratorios o de laboratorio. La tos fue el evento adverso reportado con mayor frecuencia, generalmente de intensidad leve a moderada y de carácter transitorio.

Asimismo, menciona que nuevamente que la evidencia principal de eficacia procede del estudio pivotal fase III SPAN-PD (NCT02240030), ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que incluyó 351 pacientes con enfermedad de Parkinson y fluctuaciones motoras. Los participantes presentaban al menos dos horas diarias de tiempo OFF y una respuesta demostrada a levodopa oral. El criterio principal de valoración fue el cambio en la puntuación motora de la *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UPDRS Parte III) treinta minutos después de la administración del tratamiento en la semana 12. Los resultados demostraron una

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

mejoría estadísticamente significativa a favor de la dosis de 84 mg de levodopa inhalada frente a placebo. La diferencia observada se acompañó de mejoría en otras variables clínicas relacionadas con la recuperación del estado ON y la percepción global de mejoría por parte del paciente.

En respuesta al requerimiento formulado por la Sala respecto de la relevancia clínica de la magnitud del efecto observada, el interesado aportó información adicional indicando que la mejoría absoluta observada en la puntuación UPDRS Parte III fue de 9.83 puntos con respecto a la línea de base y de -3.92 respecto al grupo placebo, valor que, de acuerdo con los análisis publicados sobre diferencias clínicamente importantes en esta escala, corresponde a un cambio que alcanza el límite de la magnitud significativa esperada. Además, la mejoría del criterio primario se acompañó de resultados concordantes en variables secundarias, incluyendo proporción de respondedores ON y escalas de percepción global del paciente, lo cual aporta soporte adicional sobre su relevancia clínica.

La seguridad a largo plazo fue evaluada mediante un estudio fase III de extensión con seguimiento de doce meses. En dicho estudio se analizaron específicamente variables de seguridad pulmonar mediante espirometría seriada y capacidad de difusión pulmonar, además de eventos adversos generales, disquinesias y medidas funcionales. Los resultados mostraron que la disminución de parámetros respiratorios a lo largo de doce meses fue comparable a la observada en la cohorte control y no se identificaron señales relevantes de toxicidad pulmonar asociadas a la administración inhalada de levodopa. Los eventos adversos más frecuentes fueron tos, caídas, infecciones respiratorias altas y disquinesia. En general, el medicamento fue considerado bien tolerado y mantuvo la eficacia observada durante el desarrollo clínico inicial.

Adicionalmente, los informes periódicos de seguridad aportados por el interesado no identificaron nuevas señales de riesgo. La tos continúa siendo el evento adverso más frecuentemente reportado y el perfil beneficio-riesgo del medicamento permanece consistente con el establecido durante los ensayos clínicos. Tampoco se identificaron diferencias relevantes en seguridad entre pacientes fumadores y no fumadores, ni entre distintos grupos etarios.

El interesado señala que su solicitud incorpora una nueva forma farmacéutica y vía de administración y una modalidad terapéutica orientada al tratamiento de rescate de las fluctuaciones motoras episódicas en enfermedad de Parkinson.

Analizada la información preclínica, clínica y de farmacovigilancia presentada por el interesado la Sala considera que la levodopa inhalada cuenta con soporte suficiente de eficacia y seguridad para el tratamiento intermitente de episodios OFF en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con levodopa más inhibidor de la dopa-descarboxilasa. La magnitud del beneficio clínico observada en los estudios aportados fue clínicamente significativa, y los datos de seguimiento a largo plazo no

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

evidencian preocupaciones adicionales de seguridad asociadas con la vía de administración inhalada.

Por lo anterior, la Sala considera que el interesado dio respuesta adecuada al requerimiento formulado y recomienda aprobar la información farmacológica presentada para levodopa inhalada (INBRIJA®).

Indicaciones:

Levodopa inhalada (Inbrija®) está indicado para el tratamiento intermitente de fluctuaciones motoras episódicas (episodios OFF) en pacientes adultos con enfermedad de Parkinson (EP) tratados con levodopa/inhibidor de dopa-descarboxilasa.

Dosificación y grupo etario:

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Antes de iniciar la administración de Inbrija, los pacientes deben encontrarse en tratamiento estable con levodopa/inhibidor de dopa-descarboxilasa (p. ej., carbidopa o benserazida).

Los pacientes seleccionados para el tratamiento con Inbrija deben ser capaces de reconocer el inicio de sus síntomas OFF y de poder preparar el inhalador o, si no, tener a un cuidador responsable que pueda preparar el inhalador para ellos cuando sea necesario.

Inbrija se debe inhalar cuando empiezan a reaparecer los síntomas, motores o no motores, de un periodo OFF.

La dosis recomendada de Inbrija es de 2 cápsulas duras hasta 5 veces al día. Cada cápsula contiene 33 mg de levodopa. La dosis diaria máxima de Inbrija no debe superar las 10 cápsulas (330 mg). No se recomienda tomar más de 2 cápsulas en cada periodo OFF. Si se supera la dosis recomendada pueden producirse las reacciones adversas asociadas a la levodopa.

Si se reduce la dosis o se deja de tomar un medicamento con levodopa de forma abrupta, se debe hacer una estrecha monitorización de los pacientes, especialmente si reciben también neurolépticos. Ver la sección 4.4 sobre la aparición de hiperpirexia y la confusión secundarias a la suspensión del medicamento.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis de Inbrija para los pacientes ancianos (≥65 años). Solo se dispone de datos limitados en pacientes de edad muy avanzada (≥75 años).

Insuficiencia renal

Inbrija no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia renal. Se recomienda precaución en la administración de este medicamento a pacientes con enfermedad renal grave.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Insuficiencia hepática

Inbrija no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda precaución en la administración de este medicamento a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Inbrija en niños menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración:

Solo por vía inhalatoria. Las cápsulas duras Inbrija no se deben tragar.

El inhalador Inbrija se debe desechar cuando se hayan usado todas las cápsulas.

Las cápsulas solo se deben extraer del blíster justo antes de usarlas.

El médico u otro profesional sanitario debe instruir al paciente sobre cómo administrar correctamente el medicamento. Más adelante se proporciona un resumen del modo de uso de Inbrija.

- Una dosis completa son 2 cápsulas administradas una después de otra.
- El paciente debe cargar 1 cápsula en el inhalador Inbrija, inspirar y aguantar la respiración durante 5 segundos. Durante la inspiración, debe escuchar cómo la cápsula «gira».
- Después, la cápsula usada se saca del inhalador Inbrija y se carga la segunda. El tiempo entre la inhalación del polvo de la primera cápsula y la inhalación de la segunda no debe superar los 10 minutos.
- Es importante indicar a los pacientes que si no escuchan o sienten cómo la cápsula «gira» mientras están inhalando, deberán inspirar de nuevo la misma cápsula, pero de un modo más profundo y prolongado, o puede que tengan que limpiar la boquilla.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Feocromocitoma.
- Administración simultánea de inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) no selectivos. La administración de estos inhibidores se debe interrumpir al menos dos semanas antes de comenzar con la terapia, debido a la terapia establecida preexistente con levodopa.
- Antecedentes de síndrome maligno neuroléptico (SMN) y/o rabdomiólisis no traumática.

Precauciones y advertencias:

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Broncoespasmos en pacientes con enfermedad pulmonar

Debido al riesgo de broncoespasmos, no se recomienda usar el polvo de levodopa para inhalación en pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

(EPOC) u otra enfermedad pulmonar subyacente crónica.

Hay pocos datos sobre el efecto crónico de Inbrija en pacientes con problemas respiratorios.

Efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) y trastornos mentales

Somnolencia y episodios de sueño repentino

La levodopa se ha asociado con somnolencia y episodios de sueño repentinos. En muy raras ocasiones se ha comunicado la aparición repentina de sueño durante las actividades cotidianas, en algunos casos sin conciencia de ello o sin señales de aviso. Se debe informar a los pacientes de esta posibilidad y se les debe aconsejar precaución cuando conduzcan o utilicen máquinas durante el tratamiento. Los pacientes que hayan experimentado somnolencia y/o un episodio de aparición repentina de sueño no deben conducir ni manipular máquinas. Además, se puede considerar reducir la dosis o finalizar la terapia.

Hiperpirexia secundaria a la suspensión del medicamento y confusión

En relación con una reducción rápida de la dosis, la suspensión del medicamento y cambios en la terapia dopaminérgica de base se ha descrito un complejo de síntomas similar al síndrome neuroléptico maligno (caracterizado por temperatura elevada, rigidez muscular, alteración de la conciencia e inestabilidad autonómica) sin otra causa evidente. Por este motivo, si se deja de tomar un medicamento con levodopa, o se reduce de manera abrupta su dosis, debe observarse atentamente a los pacientes especialmente si están recibiendo también neurolépticos.

Trastornos mentales

Durante el tratamiento con levodopa, o después de iniciar o aumentar la dosis de levodopa, los pacientes pueden experimentar una alteración del estado mental o un empeoramiento, así como cambios en el comportamiento que pueden llegar a ser graves, como comportamiento similar a la psicosis y suicida. Estas alteraciones del estado mental y del comportamiento pueden tener una o varias manifestaciones, como ansiedad, depresión, ideación paranoica, trastornos delirantes, alucinaciones, confusión, comportamiento pseudopsicótico, desorientación, conducta agresiva, agitación y delirio.

Se debe tener especial precaución en el tratamiento con levodopa/inhibidor de dopa-descarboxilasa de pacientes con un trastorno psicótico grave o con antecedentes de trastorno psicótico, porque se podría agravar la psicosis. Asimismo, ciertos medicamentos para el tratamiento de la psicosis pueden exacerbar los síntomas de la enfermedad de Parkinson y reducir la eficacia de la levodopa. El uso concomitante de antipsicóticos debe controlarse atentamente para detectar un posible empeoramiento de los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson, en especial cuando se usan antagonistas del receptor D2.

Trastornos del control de impulsos

Se debe controlar de forma periódica a los pacientes para detectar el desarrollo de

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

trastornos del control de impulsos. Se debe informar a los pacientes y a los cuidadores de que se pueden producir síntomas conductuales de trastornos del control de impulsos, tales como ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, gastos o compras compulsivos, atracones de comida o comida compulsiva en pacientes tratados con levodopa. Si aparecen dichos síntomas, se debe revisar el tratamiento.

Disquinesia

Inbrija puede provocar disquinesia. Se debe considerar un ajuste de la terapia con levodopa o con otros medicamentos usados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Eventos isquémicos cardiovasculares

Inbrija debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular grave. Se debe tener cuidado en la administración de Inbrija a pacientes con antecedentes de infarto de miocardio y que presentan arritmias auriculares, nodales o ventriculares. La función cardíaca de estos pacientes debe monitorizarse con especial atención durante el inicio del tratamiento con Inbrija.

Úlcera péptica

La levodopa se debe administrar con precaución a los pacientes con antecedentes de úlcera péptica (debido a la posibilidad de hemorragia gastrointestinal superior).

Glaucoma

La levodopa puede causar un aumento de la presión intraocular en pacientes con glaucoma. Los pacientes con glaucoma crónico pueden recibir tratamiento cuidadoso con levodopa si la presión intraocular está controlada y además, se realiza un estrecho seguimiento para detectar cambios en la presión intraocular durante la terapia.

Melanoma

Estudios epidemiológicos han demostrado que los pacientes con enfermedad de Parkinson tienen un riesgo más elevado (de 2 a aproximadamente 6 veces más) de desarrollar melanoma en comparación con la población general. No hay evidencia que indique que el riesgo incrementado se debiera a la enfermedad de Parkinson o a otros factores, como los medicamentos usados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Se recomienda hacer exámenes periódicos de la piel para controlar la aparición de melanoma en los pacientes tratados con Inbrija.

Pruebas de laboratorio

Las anomalías en las pruebas de laboratorio incluyen aumentos en las pruebas de función hepática, como las de fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), lactato deshidrogenasa (LDH) y bilirrubina. También

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

se han comunicado anomalías en el nitrógeno ureico sanguíneo (NUS) y test de Coombs positivo.

Interferencia con las pruebas

La levodopa puede causar una reacción falsa positiva en cuerpos cetónicos en orina cuando se usa una tira reactiva para la determinación de la cetonuria. Esta reacción no se altera hirviendo la muestra de orina. El uso de métodos de glucosa-oxidasa en las pruebas de glucosuria puede dar resultados falsos negativos.

En muy raras ocasiones se han comunicado casos de diagnóstico erróneo de feocromocitoma en pacientes tratados con levodopa/inhibidor de dopa-descarboxilasa. Se deben interpretar con precaución las concentraciones plasmáticas y en la orina de las catecolaminas y de sus metabolitos en pacientes tratados con levodopa o levodopa / inhibidor de dopa-descarboxilasa.

Hipotensión ortostática

La levodopa puede causar hipotensión ortostática. Inbrija debe usarse con precaución si se administra con medicamentos que puedan causar hipotensión ortostática, p. ej., antihipertensivos.

Infección respiratoria intercurrente

Los datos disponibles sobre la seguridad y la eficacia de Inbrija durante una infección respiratoria son escasos. Según las estimaciones individuales sobre la gravedad de la infección respiratoria intercurrente, el tratamiento con Inbrija se continuará o suspenderá hasta que desaparezcan los síntomas respiratorios.

Interacciones:

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) no selectivos

El uso de inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) no selectivos está contraindicado con levodopa. La administración de cualquier inhibidor de la monoaminoxidasa (MAO) no selectivo debe interrumpirse al menos 14 días antes de iniciar el tratamiento con levodopa.

Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) selectivos

El uso concomitante de los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) selectivos (p. ej., rasagilina, selegilina y safinamida) con levodopa puede estar relacionado con hipotensión ortostática. Se debe hacer una monitorización estrecha de los pacientes que estén tomando estos medicamentos.

Antagonistas del receptor dopaminérgico D2 e isoniazida

Los antagonistas del receptor dopaminérgico D2 (p. ej., fenotiazinas, butirofenonas, risperidona y metoclopramida) y la isoniazida pueden reducir la eficacia de la levodopa. Los pacientes que estén tomando estos medicamentos deben ser monitorizados por si los síntomas de la enfermedad de Parkinson empeoran.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Antihipertensivos

Se ha producido hipotensión postural sintomática cuando se han añadido combinaciones de levodopa y un inhibidor de la descarboxilasa al tratamiento de los pacientes que ya reciben ciertos antihipertensivos. Durante el uso concomitante con Inbrija puede ser necesario ajustar la dosis de los antihipertensivos.

Anticolinérgicos

Los anticolinérgicos pueden actuar sinérgicamente con la levodopa para mejorar los temblores. No obstante, su uso concomitante puede empeorar los trastornos motores involuntarios. Los anticolinérgicos pueden reducir el efecto de los medicamentos de levodopa orales por su absorción retardada. Es posible que se deba ajustar la dosis de levodopa.

Inhibidores de la COMT

Se ha demostrado que la adición de entacapona a levodopa/inhibidor de dopa-d Descarboxilasa aumenta en un 30 % la biodisponibilidad de la levodopa. Puede ser necesario ajustar la dosis de la levodopa cuando se administra con inhibidores de la COMT.

Antidepresivos tricíclicos

En raras ocasiones se han notificado reacciones adversas, como hipertensión y disquinesia, debido al uso simultáneo de antidepresivos tricíclicos y levodopa/inhibidor de dopa-d Descarboxilasa.

Amantadina

La administración concomitante de levodopa y amantadina puede aumentar la confusión, las alucinaciones, las pesadillas, los problemas gastrointestinales u otros efectos secundarios similares a los provocados por la atropina. En pacientes tratados con amantadina y levodopa se han observado reacciones psicóticas.

Medicamentos pulmonares locales o sistémicos

No se han investigado las interacciones de Inbrija con los medicamentos pulmonares locales o sistémicos, porque Inbrija no está recomendado para pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) u otra enfermedad pulmonar crónica subyacente.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de levodopa en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se recomienda utilizar Inbrija durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

La levodopa se excreta en la leche materna. No hay datos suficientes sobre los efectos de la levodopa en recién nacidos y lactantes. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con Inbrija.

Fertilidad

No hay información sobre los efectos de la levodopa sobre la fertilidad humana. En los estudios en animales no se han observado efectos sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de la levodopa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Algunos efectos adversos, como la somnolencia y el mareo, comunicados con otros medicamentos con levodopa, pueden afectar a la capacidad de los pacientes para conducir y utilizar máquinas.

Se debe informar a los pacientes tratados con medicamentos con levodopa y que presenten somnolencia y/o episodios de aparición repentina de sueño, que no deben conducir ni participar en actividades en las que una alteración del estado de alerta pueda ocasionarles a ellos o a terceros lesiones graves o la muerte (p. ej., uso de máquinas). Deben esperar hasta que estos episodios recurrentes y la somnolencia desaparezcan.

Reacciones adversas:

Perfil de toxicidad

Las reacciones adversas más frecuentes comunicadas en los ensayos clínicos con Inbrija fueron tos (15,6 %), caídas (8,7 %), infección respiratoria de vías altas (5,8 %), disquinesia (5,7 %) y alteraciones en el color del esputo (2,8 %). En relación con medicamentos con levodopa se ha comunicado reacciones adversas graves de edema alérgico, pero no así en los ensayos clínicos con Inbrija. Con los medicamentos con levodopa/inhibidor de dopa-descarboxilasa puede aparecer un complejo de síntomas similar al síndrome neuroléptico maligno y la rabdomiólisis, aunque no se ha comunicado ningún caso en los ensayos clínicos con Inbrija. En relación con los medicamentos con levodopa se ha comunicado hemorragia gastrointestinal, y esta reacción adversa se ha observado una vez en los ensayos clínicos con Inbrija.

Lista tabulada de las reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan según el sistema de clasificación de órganos y la frecuencia en la tabla 1 a continuación. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas

	Reacciones adversas con Inbrija			Reacciones adversas comunicadas con la levodopa oral
Sistema de la	Muy	Frecuentes	Frecuencia no	Frecuencia no conocida

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

clasificación de órganos	frecuentes		conocida	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)				Melanoma maligno
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Anemia, Agranulocitosis, Trombocitopenia, Leucopenia
Trastornos del sistema inmunológico				Edema alérgico
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Pérdida del apetito
Trastornos psiquiátricos				Confusión, Alucinaciones, Depresión, Ansiedad, Sueños extraños, Insomnio, Trastorno psicótico, Trastorno del control de los impulsos, Agitación, Intento de suicidio, Desorientación, Síndrome de disregulación dopaminérgica, Euforia, Libido aumentada, Bruxismo, Paranoia, Delirio
Trastornos del sistema nervioso		Disquinesia		Distonía, Fenómenos ON-OFF, Somnolencia, Mareo, Empeoramiento de la enfermedad de Parkinson, Parestesia, Cefalea, Temblores, Convulsiones, Aparición repentina de sueño, Síndrome de las piernas inquietas, Síndrome neuroléptico maligno, Ataxia, Disgeusia, Trastorno cognitivo, Síndrome de Horner, Demencia
Trastornos oculares				Visión borrosa, Diplopía, Midriasis, Crisis oculógiras, Blefaroespasmó
Trastornos cardíacos				Trastornos del ritmo cardíaco ^a , Palpitaciones
Trastornos vasculares				Hipotensión ortostática, Hipertensión, Síncope, Tromboflebitis, Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y	Tos	Infección respiratoria de vías altas,	Sensación de asfixia	Disnea, Respiración anormal, Disfonía, Hipo

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

mediastínicos		Alteración del color del esputo, Alteración del color de la secreción nasal, Irritación de garganta		
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, Vómitos		Dolor abdominal, Estreñimiento, Diarrea, Xerostomía, Hemorragia gastrointestinal, Úlcera péptica, Disfagia, Dispepsia, Glosodinia, Flatulencia, Alteración del color de la saliva, Hipersecreción salival
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Angioedema, Hiperhidrosis, Exantema, Prurito, Púrpura de Schoenlein Henoch, Urticaria, Alopecia, Alteración del color del sudor
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				Espasmos musculares, Trismo
Trastornos renales y urinarios				Retención urinaria, Cromaturia, Incontinencia urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				Edema periférico, Astenia, Fatiga, Malestar general, Alteración de la marcha, Dolor torácico
Exploraciones complementarias				Aumento de la aspartato aminotransferasa, Aumento de la alanina aminotransferasa, Aumento de la lactato deshidrogenasa sanguínea, Aumento de la bilirrubina sanguínea, Aumento de la glucosa sanguínea positivo, Leucocitos positivos en orina, Pruebas para la identificación bacteriana positivas, Pérdida de peso, Aumento de peso
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y		Caídas		

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co







Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60
  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

complicaciones de procedimientos terapéuticos				
---	--	--	--	--

^a El trastorno del ritmo cardíaco es un término combinado que engloba fibrilación auricular, aleteo auricular, bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama, disfunción sinusal, bradicardia y taquicardia.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Aparición repentina de sueño

La levodopa se asocia a somnolencia y, en muy raras ocasiones, a una excesiva somnolencia diurna y episodios de aparición repentina del sueño.

Trastornos del control de impulsos

Se pueden producir ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, gastos o compras compulsivas, atracones de comida y comida compulsiva en pacientes tratados con agonistas de la dopamina y/u otros tratamientos dopaminérgicos que contienen levodopa.

Tos

La tos comunicada en los ensayos clínicos con Inbrija era, mayoritariamente, de intensidad leve a moderada, y fue notificada habitualmente en los primeros 30 días del tratamiento. Un 2% de los participantes abandonaron los ensayos clínicos con Inbrija por la tos.

Sensación de asfixia

En la experiencia postcomercialización ha habido notificaciones de sensación de asfixia asociada al impacto del polvo del medicamento en la parte posterior de la garganta, inmediatamente después de la administración.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

Sobredosis

Puede esperarse que los síntomas agudos de sobredosis de levodopa se deban a una hiperestimulación dopaminérgica. El uso de más de una dosis de Inbrija (2 cápsulas) para el tratamiento del mismo periodo OFF puede provocar trastornos en el SNC, con una mayor probabilidad de desarrollar un trastorno cardiovascular (p. ej. hipotensión, taquicardia); a dosis más altas pueden aparecer problemas psiquiátricos más graves.

Se debe monitorizar a los pacientes y administrarles un tratamiento de apoyo. Se debe controlar a los pacientes mediante electrocardiograma para detectar la aparición de arritmias y, si fuera necesario, administrarles una terapia antiarrítmica

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

adecuada.

Vía de administración: Inhalatoria oral

Condición de venta: Venta bajo prescripción

Norma Farmacológica: 19.13.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
N04BA01	LEVODOPA	CÁPSULA DURA CON POLVO PARA INHALACIÓN	42 mg

Adicionalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

**3.3.1.3.2 ALISINORN PLUS® 10mg/5mg
ALISINORN PLUS® 20mg/5mg**

Expediente : 20267305
: 20267306
Radicado : 20231288063 /.20251193007
: 20231288078 / 20251197375
Fecha : 24/07/2025
: 28/07/2025
Interesado : ALTADIS FARMACEUTICA S.A.S.

Composición:

Cada tableta contiene 10 mg de lisinopril y 5 mg de amlodipino

Cada tableta contiene 20 mg de lisinopril y 5 mg de amlodipino

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos Alisinorm plus está indicado como tratamiento de sustitución en pacientes adultos con presión sanguínea adecuadamente controlada con lisinopril y amlodipino administrados simultáneamente a su mismo nivel de dosis.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a los Autos No. 2025005250 y 2025005518

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

emitido mediante Acta No. 13 de 2024 SEM Numeral 3.1.6.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica de nueva concentración
- IPP Versión RIF-LIS-AML-2025-02 de junio de 2025, allegada mediante radicados 20251193007 / 20251197375
- Inserto Versión LIS-AML-2025-02 de junio de 2025, allegado mediante radicados 20251193007 / 20251197375.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231288063 / 20251193007 / 20231288078 / 20251197375 se presenta respuesta a Autos No. 2025005250 y 2025005518 emitidos con base en concepto del Acta No. 13 de 2024 SEM Numeral 3.1.6.1, para la asociación a dosis fija de lisinopril más amlodipino tableta por 10 mg más 5 mg y 20 mg más 5 mg (Alisinorn Plus® 10 mg/5 mg / Alisinorn Plus® 20 mg/5 mg), en el que se recomendó solicitar al interesado hacer las correcciones en inserto e información para prescribir acorde con los lineamientos del Invima. Asimismo, allegar el FORMULARIO ASS-RSA-FM080 debidamente diligenciado.

La Sala encuentra que el interesado se acoge al concepto y presenta información para prescribir e inserto acordes con lo solicitado, por lo cual recomienda aprobar la evaluación con la información farmacológica:

Composición:

Cada tableta contiene 10 mg de lisinopril y 5 mg de amlodipino

Cada tableta contiene 20 mg de lisinopril y 5 mg de amlodipino

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones:

Tratamiento de la hipertensión esencial en adultos Alisinorm plus está indicado como tratamiento de sustitución en pacientes adultos con presión sanguínea adecuadamente controlada con lisinopril y amlodipino administrados simultáneamente a su mismo nivel de dosis.

Dosificación y grupo etario:

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

La dosis recomendada es de una tableta al día. La dosis máxima diaria es de una tableta. En general, las combinaciones de dosis no son adecuadas para la terapia inicial.

ALISINORM PLUS® está indicado sólo para pacientes en quienes la dosis óptima de mantenimiento de lisinopril y amlodipino se ha titulado a 10 mg y 5 mg en el caso de ALISINORM PLUS® 10 mg/5 mg, 20 mg y 10 mg en caso de ® 20 mg/10 mg y 20 mg y 5 mg en caso de ALISINORM PLUS® 20 mg/5 mg tabletas, respectivamente.

Si es necesario ajustar la dosis, se puede realizar una titulación de la dosis con los componentes individuales.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal

Para encontrar la dosis inicial óptima y la dosis de mantenimiento de pacientes con insuficiencia renal, los pacientes deben titularse individualmente utilizando los componentes individuales de lisinopril y amlodipino.

Se debe controlar la función renal y los niveles séricos de potasio y sodio durante el tratamiento con ALISINORM PLUS®. En caso de deterioro de la función renal, se debe utilizar ALISINORM PLUS® ser discontinuado y reemplazado por los componentes individuales adecuadamente ajustados. Amlodipino no es dializable.

Deterioro hepático

No se han establecido recomendaciones de dosificación en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, discapacidad; por lo tanto, la selección de la dosis debe ser cautelosa y debe comenzar en el extremo inferior de la dosis rango. Para encontrar la dosis inicial óptima y la dosis de mantenimiento de los pacientes con insuficiencia hepática, los pacientes deben ser titulares individualmente utilizando la combinación libre de lisinopril y amlodipino.

La farmacocinética de amlodipino no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica (<18 años)

No se ha demostrado la seguridad y eficacia de ALISINORM PLUS® en niños y adolescentes menores de 18 años.

Ancianos (>65 años)

Los pacientes de edad avanzada deben ser tratados con precaución.

En los estudios clínicos, no hubo cambios relacionados con la edad en el perfil de eficacia o seguridad de amlodipino o lisinopril. Para encontrar la dosis de mantenimiento óptima en pacientes de edad avanzada, se debe ajustar individualmente utilizando la combinación libre de lisinopril y amlodipino.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Vía de administración

Las tabletas de ALISINORN PLUS® se administran por vía oral.

Dado que los alimentos no afectan la absorción, ALISINORM PLUS® puede tomarse independientemente de las comidas, es decir, antes, durante o después de las comidas.

Contraindicaciones:

Relacionado con lisinopril:

- Hipersensibilidad al lisinopril o a cualquier otro inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)
- Antecedentes de angioedema asociado con terapia previa con inhibidores de la ECA
- Angioedema hereditario o idiopático
- 2^{do} y 3^{er} trimestre del embarazo
- Se prohíbe el uso concomitante de ALISINORM PLUS con productos que contengan aliskiren.
- Contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²).
- El uso concomitante con el tratamiento con sacubitrilo/valsartán. ALISINORM PLUS no debe ser iniciado antes de 36 horas después de la última dosis de sacubitrilo/valsartán.

Relacionado con amlodipino:

- Hipersensibilidad al amlodipino o a cualquier otro derivado de la dihidropiridina.
- Hipotensión severa
- Shock (incluido el shock cardiogénico)
- Obstrucción en la salida del ventrículo izquierdo (estenosis aórtica de alto grado)
- Insuficiencia cardíaca hemodinámicamente inestable después de un infarto agudo de miocardio

Relacionado con ALISINORM PLUS:

Todas las contraindicaciones detalladas anteriormente relacionadas con los monocomponentes individuales también están relacionadas a la combinación fija ALISINORM PLUS®.

- Hipersensibilidad a alguno de los excipientes

Precauciones y advertencias:

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Todas las advertencias relativas a los mono-componentes individuales que se detallan a continuación también se refieren a la combinación fija ALISINORM PLUS®.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Relacionado con lisinopril

Hipotensión sintomática

Rara vez se observa hipotensión sintomática en pacientes hipertensos no complicados. En hipertensos. En los pacientes que reciben lisinopril, es más probable que se produzca hipotensión si el paciente ha estado bajo volumen-agotado, pe por terapia diurética, restricción de sal en la dieta, diálisis, diarrea o vómitos, o tiene síntomas graves hipertensión renina dependiente. En pacientes con insuficiencia cardíaca con o sin insuficiencia renal asociada, se ha observado hipotensión sintomática. Es muy probable que esto ocurren en aquellos pacientes con grados más severos de insuficiencia cardíaca, como lo refleja el uso de dosis altas de diuréticos de asa, hiponatremia o insuficiencia renal funcional. En pacientes con mayor riesgo de hipotensión sintomática, se debe controlar estrechamente la hipotensión sintomática, el inicio del tratamiento y el ajuste de la dosis.

Se aplican consideraciones similares a pacientes con corazón isquémico o enfermedad cerebrovascular en quienes una caída excesiva de la presión arterial podría provocar un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

Si se produce hipotensión, se debe colocar al paciente en decúbito supino y, si es necesario, recibir una infusión intravenosa de solución salina normal. Una respuesta hipotensiva transitoria no es una contraindicación para dosis adicionales, que generalmente se pueden administrar sin dificultad una vez que la presión ha aumentado después de la expansión del volumen de sangre.

En algunos pacientes con insuficiencia cardíaca que tienen presión arterial normal o baja, una reducción adicional puede producirse presión arterial sistémica con lisinopril. Este efecto se anticipa y no suele ser una razón para suspender el tratamiento. Si la hipotensión se vuelve sintomática, se debe reducir la dosis o suspender el tratamiento, puede ser necesario administrar lisinopril.

Hipotensión en el infarto agudo de miocardio

El tratamiento con lisinopril no debe iniciarse en pacientes con infarto agudo de miocardio que estén en riesgo de un mayor deterioro hemodinámico grave después del tratamiento con un vasodilatador. estos son pacientes con presión arterial sistólica de 100 mmHg o menos o aquellos en shock cardiogénico. Durante la primera 3 días después del infarto, se debe reducir la dosis si la presión arterial sistólica es de 120 mmHg. o bajo. Las dosis de mantenimiento deben reducirse a 5 mg o temporalmente a 2,5 mg si la sangre sistólica la presión es de 100 mmHg o menos. Si la hipotensión persiste (presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg durante más de 1 hora), entonces se debe retirar el lisinopril.

Estenosis de las válvulas aórtica y mitral/miocardiopatía hipertrófica

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Al igual que con otros inhibidores de la ECA, lisinopril debe administrarse con precaución a pacientes con válvula mitral estenosis y obstrucción en la salida del ventrículo izquierdo, como estenosis aórtica o hipertrófica miocardiopatía.

Insuficiencia renal

En casos de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <80 ml/min), la dosis inicial de lisinopril debe ser ajustado de acuerdo con el aclaramiento de creatinina del paciente y luego en función de la respuesta del paciente al tratamiento. El control rutinario del potasio y la creatinina es parte de la práctica médica habitual para estos pacientes.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, la hipotensión después del inicio del tratamiento con inhibidores de la ECA puede provocar un mayor deterioro de la función renal. En esta situación se ha informado insuficiencia renal aguda, generalmente reversible.

En algunos pacientes con estenosis bilateral de la arteria renal o con estenosis de la arteria de un riñón único, que han sido tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, aumentos de urea en sangre y se han observado niveles de creatinina sérica, generalmente reversibles al suspender el tratamiento. Esto es especialmente probable en pacientes con insuficiencia renal. Si también hay hipertensión renovascular, existe un mayor riesgo de hipotensión grave e insuficiencia renal. En estos pacientes el tratamiento debe ser comenzado bajo estrecha supervisión médica con dosis bajas y titulación cuidadosa de la dosis. Desde el tratamiento con los diuréticos pueden ser un factor que contribuye a lo anterior, se deben suspender y controlar la función renal.

Se debe controlar durante las primeras semanas de tratamiento con lisinopril. Algunos pacientes hipertensos sin enfermedad vascular renal preexistente aparente han desarrollado aumentos de urea en sangre y creatinina sérica, generalmente menores y transitorios, especialmente cuando se administra lisinopril. Se ha administrado concomitantemente con un diurético. Es más probable que esto ocurra en pacientes con enfermedades preexistentes. Se puede reducir la dosis y/o suspender el diurético y/o lisinopril de ser requerido.

Hipersensibilidad, angioedema.

Raramente se ha notificado angioedema de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe en pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, incluido lisinopril. Esto puede ocurrir en cualquier momento durante la terapia. En tales casos, se debe interrumpir el tratamiento con lisinopril de forma inmediata y adecuada.

Se debe instituir tratamiento y monitorización para garantizar la resolución completa de los síntomas antes de despedir a los pacientes. Incluso en aquellos casos en los que sólo se trata de hinchazón de la lengua, sin dificultad respiratoria, los pacientes

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

pueden requerir observación prolongada desde el tratamiento con antihistamínicos y los corticosteroides pueden no ser suficientes.

En muy raras ocasiones, se han notificado muertes debido a angioedema asociado con edema laríngeo o edema de lengua. Es probable que los pacientes con afectación de la lengua, la glotis o la laringe experimenten obstrucción de las vías respiratorias, especialmente aquellos con antecedentes de cirugía de las vías respiratorias. En tales casos, terapia de emergencia, debe administrarse con prontitud. Esto puede incluir la administración de adrenalina y/o mantenimiento de una vía aérea permeable. El paciente debe estar bajo estrecha supervisión médica hasta completar y se ha producido una resolución sostenida de los síntomas.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina causan una mayor tasa de angioedema en pacientes de raza negra que en pacientes no negros.

Los pacientes con antecedentes de angioedema no relacionado con el tratamiento con inhibidores de la ECA pueden tener un mayor riesgo de sufrir angioedema mientras recibe un inhibidor de la ECA.

El uso concomitante de inhibidores de la ECA con sacubitrilo/valsartán está contraindicado debido al aumento de riesgo de angioedema. El tratamiento con sacubitrilo/valsartán no debe iniciarse antes de 36 horas después la última dosis de lisinopril. El tratamiento con lisinopril no debe iniciarse antes de 36 horas después de la última dosis de sacubitrilo/valsartán.

El uso concomitante de inhibidores de la ECA con racecadotril, inhibidores de mTOR (por ejemplo, sirolimus, everolimus, temsirolimus) y vildagliptina pueden provocar un mayor riesgo de angioedema (por ejemplo, hinchazón de la vías respiratorias o lengua, con o sin insuficiencia respiratoria). Se debe tener precaución al iniciar racecadotril, inhibidores de mTOR y vildagliptina en un paciente que ya está tomando un ECA inhibidor.

Reacciones anafilactoides en pacientes en hemodiálisis.

Se han notificado reacciones anafilactoides en pacientes dializados con membranas de alto flujo (por ejemplo, AN 69) y tratados concomitantemente con un inhibidor de la ECA. En estos pacientes se debe considerar a usar un tipo diferente de membrana de diálisis o una clase diferente de agente antihipertensivo.

Reacciones anafilactoides durante la aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL)

En raras ocasiones, los pacientes que reciben inhibidores de la ECA durante la aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL) con sulfato de dextrano han experimentado reacciones anafilactoides potencialmente mortales. Estas reacciones fueron se evita suspendiendo temporalmente la terapia con inhibidores de la ECA antes de cada aféresis.

Desensibilización

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Los pacientes que reciben inhibidores de la ECA durante el tratamiento de desensibilización (por ejemplo, veneno de himenópteros) tienen reacciones anafilactoides sostenidas. En los mismos pacientes, estas reacciones se han evitado cuando ACE Los inhibidores se suspendieron temporalmente, pero han reaparecido tras la readministración inadvertida del medicamento.

Falla hepática

En muy raras ocasiones, los inhibidores de la ECA se han asociado con un síndrome que comienza con ictericia colestásica y progresa hacia una necrosis fulminante y (a veces) la muerte. El mecanismo de este síndrome no es comprendido. Pacientes que reciben lisinopril y que desarrollan ictericia o elevaciones marcadas de las enzimas hepáticas deben suspender lisinopril y recibir un seguimiento médico adecuado.

Neutropenia/agranulocitosis

Se han notificado neutropenia/agranulocitosis, trombocitopenia y anemia en pacientes que reciben Inhibidores de la ECA. En pacientes con función renal normal y sin otros factores de complicación, neutropenia ocurre raramente. La neutropenia y la agranulocitosis son reversibles tras la interrupción de la ECA inhibidor.

Lisinopril debe utilizarse con extrema precaución en pacientes con enfermedad del colágeno vascular, terapia inmunosupresora, tratamiento con alopurinol o procainamida, o una combinación de estos factores que complican la situación, especialmente si existe una función renal deteriorada preexistente. Algunos de estos pacientes desarrollaron infecciones graves, que en algunos casos no respondieron a la terapia intensiva con antibióticos.

Si se utiliza lisinopril en estos pacientes, se recomienda controlar periódicamente los recuentos de glóbulos blancos y Se debe instruir a los pacientes para que informen cualquier signo de infección.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina II o aliskiren aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo fallo renal agudo). Bloqueo dual del SRAA mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA y angiotensina.

Por lo tanto, no se recomienda el uso de bloqueadores de los receptores II o aliskiren. Si la terapia de doble bloqueo se considera absolutamente necesaria, esto sólo debe realizarse bajo la supervisión de un especialista y sujeto a una estrecha monitorización frecuente de la función renal, electrolitos y presión arterial. Los inhibidores de la ECA y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II no deben utilizarse concomitantemente en pacientes con nefropatía diabética.

Raza

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina causan una mayor tasa de angioedema en pacientes de raza negra que en pacientes no negros. Al igual que con otros inhibidores de la ECA, lisinopril puede ser menos eficaz para reducir la presión arterial en personas de raza negra pacientes que en las personas que no son de raza negra, posiblemente debido a una mayor prevalencia de estados bajos de renina en las personas de raza negra población hipertensa.

Tos

Se ha informado tos con el uso de inhibidores de la ECA. Característicamente, la tos no es productiva, persistente y se resuelve después de la interrupción del tratamiento. Tos inducida por inhibidores de la ECA debe considerarse como parte del diagnóstico diferencial de la tos.

Cirugía/anestesia

En pacientes sometidos a cirugía mayor o durante anestesia con agentes que producen hipotensión, lisinopril puede bloquear la formación de angiotensina II secundaria a la liberación compensatoria de renina. Si hipotensión ocurre y se considera que se debe a este mecanismo, puede corregirse mediante expansión de volumen.

Hiperpotasemia

Los inhibidores de la ECA pueden causar hiperpotasemia porque inhiben la liberación de aldosterona. El efecto es Por lo general, no es significativo en pacientes con función renal normal. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal funcional, diabetes mellitus y/o en pacientes que toman suplementos de potasio (incluyendo sal sustitutos), diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtereno o amilorida), o aquellos pacientes que toman otros medicamentos asociados con aumentos del potasio sérico (por ejemplo, heparina, trimetoprima o la combinación cotrimoxazol también conocida como trimetoprima/sulfametoxazol) y especialmente los antagonistas de la aldosterona o los bloqueadores de los receptores de angiotensina, puede producirse hiperpotasemia.

Los diuréticos ahorradores de potasio y los bloqueadores de los receptores de angiotensina deben utilizarse con precaución en pacientes recibiendo inhibidores de la ECA. Si se considera apropiado el uso concomitante de los agentes antes mencionados, Se deben controlar el potasio sérico y la función renal.

Pacientes diabéticos

En pacientes diabéticos tratados con antidiabéticos orales o insulina, se debe realizar un estricto control de la glucemia monitorizado durante el primer mes de tratamiento con un inhibidor de la ECA.

Litio

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Generalmente no se recomienda la combinación de litio y lisinopril.

Embarazo

Los inhibidores de la ECA no deben iniciarse durante el embarazo. A menos que se requiera continuar con el tratamiento con inhibidores de la ECA considerado esencial, las pacientes que planean un embarazo deben cambiarse a antihipertensivos alternativos tratamientos que tienen un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo. cuando el embarazo es diagnosticado, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con inhibidores de la ECA y, si procede, se debe iniciar un tratamiento alternativo.

Relacionado con amlodipino

No se ha establecido la seguridad y eficacia de amlodipino en crisis hipertensivas.

Falla cardíaca

Los pacientes con insuficiencia cardíaca deben ser tratados con precaución. En un estudio a largo plazo, controlado con placebo en pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clase III y IV de la NYHA), la incidencia informada de enfermedad pulmonar el edema fue mayor en el grupo tratado con amlodipino que en el grupo de placebo. Los bloqueadores de los canales de calcio, incluido el amlodipino, deben utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, ya que pueden aumentar el riesgo de futuros eventos cardiovasculares y mortalidad.

Deterioro hepático

La vida media de amlodipino es prolongada y los valores de AUC son mayores en pacientes con insuficiencia hepática no se han establecido recomendaciones de dosificación. Por lo tanto, amlodipino debe ser iniciarse en el extremo inferior del rango de dosificación y se debe tener precaución, tanto en el tratamiento inicial como en el al aumentar la dosis. Puede ser necesario un ajuste lento de la dosis y una monitorización cuidadosa en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Anciano

En pacientes de edad avanzada, el aumento de la dosis debe realizarse con precaución.

Insuficiencia renal

En estos pacientes se puede utilizar amlodipino en dosis normales. Cambios en el plasma de amlodipino las concentraciones no se correlacionan con el grado de insuficiencia renal. Amlodipino no es dializable.

Relacionado con ALISINORM PLUS®

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por tableta, es decir, esencialmente "libre de sodio".

Interacciones

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones relacionadas con lisinopril

Agentes antihipertensivos

Cuando lisinopril se combina con otros agentes antihipertensivos (por ejemplo, trinitrato de glicerilo y otros nitratos u otros vasodilatadores), pueden producirse caídas aditivas de la presión arterial.

Los datos de ensayos clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema reninaangiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina II o aliskiren se asocia con una mayor frecuencia de eventos adversos como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluida la insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente de acción del SRAA.

Medicamentos que pueden aumentar el riesgo de angioedema.

El uso concomitante de inhibidores de la ECA con sacubitrilo/valsartán está contraindicado ya que aumenta el riesgo de angioedema.

El uso concomitante de inhibidores de la ECA con inhibidores de la diana de rapamicina (mTOR) en mamíferos (p. ej. temsirolimus, sirolimus, everolimus) o inhibidores de la endopeptidasa neutra (NEP) (por ejemplo, racecadotril) o El activador tisular del plasminógeno o la vildagliptina pueden aumentar el riesgo de angioedema.

Diuréticos

Cuando se añade un diurético al tratamiento de un paciente que recibe lisinopril, el efecto antihipertensivo es generalmente aditivo. Pacientes que ya toman diuréticos y especialmente aquellos en quienes la terapia con diuréticos fue recientemente instituido, puede ocasionalmente experimentar una reducción excesiva de la presión arterial cuando se añade lisinopril. La posibilidad de hipotensión sintomática con lisinopril puede minimizarse mediante suspender el diurético antes de iniciar el tratamiento con lisinopril.

Suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio y otros medicamentos que pueden aumentar los niveles séricos de potasio

Aunque el potasio sérico suele permanecer dentro de los límites normales, en algunos casos puede producirse hiperpotasemia pacientes tratados con lisinopril. Diuréticos ahorradores de potasio (por ejemplo, espironolactona, triamtereno o amilorida), suplementos de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio pueden provocar efectos significativos aumentos del potasio sérico, particularmente en pacientes con insuficiencia renal. También se debe tener cuidado Se toma cuando

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

lisinopril se coadministra con otros agentes que aumentan el potasio sérico, como trimetoprima y cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol), ya que se sabe que la trimetoprima actúa como un diurético ahorrador de potasio como la amilorida. Por tanto, la combinación de lisinopril con los medicamentos antes mencionados No se recomiendan medicamentos. Si está indicado el uso concomitante, se deben utilizar con precaución y con monitorización frecuente del potasio sérico.

Ciclosporina: Puede producirse hiperpotasemia durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA con ciclosporina. Se recomienda controlar el potasio sérico.

Heparina: Puede producirse hiperpotasemia durante el uso concomitante de inhibidores de la ECA con heparina. Se recomienda controlar el potasio sérico.

Si lisinopril se administra con un diurético perdedor de potasio, se puede producir hipopotasemia inducida por el diurético mejorado.

Litio: Se han informado aumentos reversibles en las concentraciones séricas de litio y en la toxicidad durante administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. El uso concomitante de diuréticos tiazídicos puede aumentar el riesgo de toxicidad por litio y mejorar la ya aumentada toxicidad por litio con ACE inhibidores. No se recomienda el uso de lisinopril con litio, pero si la combinación resulta necesaria, Se debe realizar una monitorización cuidadosa de los niveles séricos de litio.

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluido el ácido acetilsalicílico ≥ 3 g/día: Cuando los inhibidores de la ECA se administran simultáneamente con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (es decir, ácido acetilsalicílico en regímenes de dosificación antiinflamatorios, inhibidores de la COX-2 y no selectivos AINE), puede producirse una atenuación del efecto antihipertensivo. Uso concomitante de inhibidores de la ECA y los AINE pueden provocar un mayor riesgo de empeoramiento de la función renal, incluida una posible insuficiencia renal aguda insuficiencia renal y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con insuficiencia renal preexistente función. Estos efectos suelen ser reversibles. La combinación debe administrarse con precaución, especialmente en los ancianos. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se debe considerar la posibilidad de controlar la función renal después del inicio del tratamiento concomitante y periódicamente a partir de entonces.

Oro: Reacciones nitritoides (síntomas de vasodilatación que incluyen enrojecimiento, náuseas, mareos e hipotensión, que pueden ser muy graves) después de inyectar oro (por ejemplo, aurotiomalato de sodio) han sido informado con mayor frecuencia en pacientes que reciben terapia con inhibidores de la ECA.

Antidepresivos tricíclicos / antipsicóticos / anestésicos: Uso concomitante de determinados medicamentos anestésicos, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos con inhibidores de la ECA puede producir una mayor reducción de la presión arterial.

Simpaticomiméticos: Los simpaticomiméticos pueden reducir el efecto antihipertensivo de los inhibidores de la ECA.

Antidiabéticos: Los estudios epidemiológicos han sugerido que la administración concomitante de inhibidores de la ECA y los medicamentos antidiabéticos (insulinas, agentes hipoglucemiantes orales) pueden provocar un aumento de la glucosa en sangre efecto reductor con riesgo de hipoglucemia. Este fenómeno parecía ser más probable que ocurriera durante las primeras semanas de tratamiento combinado y en pacientes con insuficiencia renal.

Ácido acetilsalicílico, trombolíticos, betabloqueantes, nitratos: Lisinopril puede usarse concomitantemente con ácido acetilsalicílico (en dosis cardiológicas), trombolíticos, betabloqueantes y/o nitratos.

Interacciones relacionadas con amlodipino

Efectos de otros medicamentos sobre amlodipino

Inhibidores de CYP3A4: El uso concomitante de amlodipino con inhibidores potentes o moderados de CYP3A4 (inhibidores de proteasa, azol antifúngicos, macrólidos como eritromicina o claritromicina, verapamilo o diltiazem) pueden dar lugar a aumento significativo en la exposición a amlodipino, lo que resulta en un mayor riesgo de hipotensión. la clínica.

La traducción de estas variaciones PK puede ser más pronunciada en los ancianos. El seguimiento clínico puede que sea posible que sea necesario ajustar la dosis.

La claritromicina es un inhibidor del CYP3A4. Existe un mayor riesgo de hipotensión en pacientes recibiendo claritromicina con amlodipino. Se recomienda una estrecha observación de los pacientes cuando amlodipino se coadministra con claritromicina.

Inductores de CYP3A4: Tras la coadministración de inductores conocidos del CYP3A4, la concentración plasmática de amlodipino puede variar. Por lo tanto, se debe controlar la presión arterial y considerar la regulación de la dosis tanto durante y después de medicación concomitante, especialmente con inductores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina, Hypericum perforatum).

No se recomienda la administración de amlodipino con pomelo o zumo de pomelo debido a su biodisponibilidad puede aumentar en algunos pacientes, lo que produce un aumento de los efectos reductores de la presión arterial.

Dantroleno (infusión): En animales, se observa fibrilación ventricular letal y colapso cardiovascular en asociación con hiperpotasemia después de la administración de verapamilo y dantroleno intravenoso. Debido al riesgo de hiperpotasemia, se recomienda la coadministración de bloqueadores de los canales de calcio como Amlodipino debe evitarse en pacientes susceptibles a hipertermia maligna y en el tratamiento de hipertermia maligna.

Efectos de amlodipino sobre otros medicamentos

Los efectos hipotensores de amlodipino se suman a los efectos hipotensores de otros medicamentos con propiedades antihipertensivas.

Tacrolímús: Existe riesgo de aumento de los niveles sanguíneos de tacrolimus cuando se coadministra con amlodipino, pero el mecanismo farmacocinético de esta interacción no se comprende completamente. Para evitar la toxicidad de tacrolimus, la administración de amlodipino en un paciente tratado con tacrolimus requiere un seguimiento de niveles sanguíneos de tacrolimus y ajuste de dosis de tacrolimus cuando sea apropiado.

Inhibidores del objetivo de la rapamicina (mTOR) en mamíferos: Los inhibidores de mTOR como sirolimus, temsirolimus y everolimus son sustratos de CYP3A. Amlodipino es un inhibidor débil de CYP3A. Con el uso concomitante de inhibidores de mTOR, amlodipino puede aumentar exposición a inhibidores de mTOR.

Ciclosporina: No se han realizado estudios de interacción con ciclosporina y amlodipino en voluntarios sanos o otras poblaciones con la excepción de pacientes con trasplante renal, donde la concentración mínima variable, se observaron aumentos (promedio 0%-40%) de ciclosporina. Se debe dar consideración a monitorización de los niveles de ciclosporina en pacientes con trasplante renal que reciben amlodipino y dosis de ciclosporina se deben hacer reducciones según sea necesario.

Simvastatina: La coadministración de dosis múltiples de 10 mg de amlodipino con 80 mg de simvastatina resultó en un 77% de aumento de la exposición a simvastatina en comparación con simvastatina sola. Limite la dosis de simvastatina en pacientes que toman amlodipino a 20 mg al día.

En estudios de interacción clínica, amlodipino no afectó la farmacocinética de atorvastatina, digoxina o warfarina.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No se recomienda el uso de ALISINORM PLUS® durante el primer trimestre del embarazo y está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

No se dispone de experiencia con el uso de lisinopril y amlodipino en mujeres embarazadas de estudios clínicos adecuadamente controlados. Sin embargo, el uso de ambas sustancias activas durante el embarazo está prohibido. No recomendado o contraindicado (para obtener detalles específicos de cada sustancia, consulte a continuación).

Cuando se diagnostica un embarazo, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con ALISINORM PLUS® y, si procede, se debe iniciar un tratamiento alternativo.

ALISINORM PLUS® no debe iniciarse durante el embarazo. A menos que continúe ALISINORM PLUS® La terapia se considera esencial, en las pacientes que planean un embarazo deben cambiarse a antihipertensivos alternativos, tratamientos con un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo.

Vinculado a lisinopril

No se recomienda el uso de inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo.

El uso de inhibidores de la ECA está contraindicado en el segundo y tercer trimestre.

Evidencia epidemiológica sobre el riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre del embarazo no ha sido concluyente; sin embargo, un pequeño aumento en el riesgo No puede ser excluido. A menos que se considere esencial continuar con el tratamiento con inhibidores de la ECA, los pacientes que planean el embarazo deben cambiarse a tratamientos antihipertensivos alternativos que tengan un efecto establecido. Perfil de seguridad para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostica el embarazo, el tratamiento con inhibidores de la ECA.

Cuando se diagnostica un embarazo, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con inhibidores de la ECA y, si corresponde, iniciar una terapia alternativa.

Se sabe que la exposición a la terapia con inhibidores de la ECA durante el segundo y tercer trimestre induce fetotoxicidad (disminución de la función renal, oligohidramnios, retraso de la osificación del cráneo) y neonatal toxicidad (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). En caso de que la exposición a la ECA Se han producido inhibidores a partir del segundo trimestre del embarazo, control ecográfico de la función renal y se recomienda cráneo. Los bebés cuyas madres hayan tomado inhibidores de la ECA deben ser estrechamente Se debe observar hipotensión.

Vinculado a amlodipino

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

No se ha establecido la seguridad de amlodipino durante el embarazo humano. En estudios con animales, se observó toxicidad reproductiva a dosis altas.

Sólo se recomienda su uso en el embarazo cuando no existe alternativa más segura y cuando la propia enfermedad conlleva mayor riesgo para la madre y el feto.

Lactancia

No hay información disponible sobre el uso de lisinopril durante la lactancia. Amlodipino es excretado en la leche humana. Se ha estimado la proporción de la dosis materna recibida por el lactante con un rango intercuartil de 3-7%, con un máximo de 15%. El efecto de amlodipino en los lactantes es desconocido. No se recomienda ALISINORM PLUS® y tratamientos alternativos durante la lactancia, especialmente cuando se amamanta a un recién nacido o a un bebé prematuro.

Fertilidad

No se dispone de experiencia sobre el efecto de lisinopril y amlodipino sobre la fertilidad mediante tratamiento adecuado con estudios clínicos controlados.

Vinculado a amlodipino

En algunos pacientes se han informado cambios bioquímicos reversibles en la cabeza de los espermatozoides tratado con bloqueadores de los canales de calcio. Los datos clínicos son insuficientes sobre el efecto potencial de amlodipino sobre la fertilidad. En un estudio con ratas, se encontraron efectos adversos sobre la fertilidad masculina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Vinculado a lisinopril

Al conducir vehículos o utilizar máquinas se debe tener en cuenta que ocasionalmente pueden producirse mareos o cansancio.

Vinculado a amlodipino

Amlodipino puede tener una influencia pequeña o moderada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si los pacientes tomando amlodipino sufren mareos, dolor de cabeza, fatiga o náuseas, la capacidad de reacción puede verse afectada. Se recomienda precaución especialmente al inicio del tratamiento.

Según lo anterior, ALISINORM PLUS® puede influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas (particularmente durante el período inicial de tratamiento).

**Reacciones adversas:
EFECTOS INDESEABLES**

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Durante un estudio clínico controlado (n=195), la incidencia de reacciones adversas no fue mayor en sujetos que recibieron ambos principios activos de forma concomitante que en pacientes en monoterapia. Adverso Las reacciones fueron consistentes con las reportadas previamente con amlodipino y/o lisinopril. Adverso Las reacciones fueron generalmente leves, transitorias y rara vez justificaron la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas comunes con la combinación fueron dolor de cabeza (8%), tos (5%) y mareos (3%).

Las frecuencias se definen de la siguiente manera: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raros ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede ser estimado a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan efectos indeseables en orden decreciente de gravedad.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas a medicamentos (RAM) durante el tratamiento con lisinopril y amlodipino de forma independiente:

Clase de órganos del sistema	Frecuencia	Relacionada con lisinopril	Relacionada con amlodipino
Sangre y linfa trastornos del sistema	Raro	Disminuciones de la hemoglobina, Disminuciones del hematocrito	
	Muy raro	Depresión de la médula ósea, Agranulocitosis, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, Anemia, Linfadenopatía	Trombocitopenia Leucopenia
Desorden del sistema inmune	Muy raro	Enfermedad autoinmune	Reacciones alérgicas
	No conocido	Reacción Anafiláctico/anafilactoide	
Desorden endocrinológico	Raro	Síndrome de inapropiado secreción de hormona antidiurética (SIADH)	
Desorden metabólico y de nutrición	Muy Raro	Hipocalcemia	Hiperglicemia
Desórdenes psiquiátricos	Poco común	Estado de ánimo alterado, sueño perturbaciones, alucinaciones	Insomnio, Estado de ánimo cambios (incluyendo ansiedad), Depresión
	Raro	Confusión mental	Confusión
	No conocido	Síntomas depresivos	

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos, dolor de cabeza,	Somnolencia, Mareos, dolor de cabeza, (especialmente en el comienzo del tratamiento)
	Poco frecuentes	Vértigo, parestesia, disgeusia	Síncope, Temblor, disgeusia, hipoestesia, parestesia
	Raras	Alteraciones olfativas	
	Muy rara		Hipertonía periférica neuropatía
	Frecuencia no conocida	Síncope	Trastorno extrapiramidal
Trastornos oculares	Frecuentes		Alteraciones visuales (incluida la diplopía)
Trastornos Oído y laberinto	Poco común		Tinnitus
Trastornos cardíacos	Frecuentes		Palpitaciones
	Posible	Infarto de miocardio secundario a excesivo hipotensión en alto riesgo pacientes (ver sección 4.4), Taquicardia, Palpitaciones	Arritmia (incluyendo bradicardia, taquicardia ventricular y fibrilación auricular)
	Muy raros		Infarto de miocardio
Desordenes Vasculares	Común	Efectos ortostáticos (incluidos hipotensión)	Rubor
	Poco frecuente	Accidente cerebrovascular posiblemente secundario a hipotensión excesiva en personas altas pacientes de riesgo, El fenómeno de Raynaud	hipotensión
	Muy raro		Vasculitis
Trastornos respiratorios torácico y mediastínicos	Frecuentes	Tos	Disnea
	Poco frecuentes	Rinitis	Tos, Rinitis
	Muy raras	Broncoespasmo, Alveolitis alérgico/eosinofílico neumonía, sinusitis	
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea, Vómitos	Dolor abdominal, Náuseas, dispepsia, Hábito intestinal alterado (diarrea y constipación)

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

	Poco frecuentes	Dolor abdominal, Náuseas, Indigestión	Vómitos, boca seca
	Raro	Boca seca	
	Muy rara	Pancreatitis intestinal angioedema	Pancreatitis, gastritis, Hiperplasia gingival
Trastornos hepatobiliares	Muy raros	Hepatitis - ya sea hepatocelular o colestásico, Ictericia e insuficiencia hepática.	hepatitis, ictericia, enzima hepática aumentó**
Trastornos Piel y subcutánea tisulares	Poco frecuentes	Erupción, Prurito	Alopecia, Erupción, Exantema, Púrpura, decoloración de la piel, hiperhidrosis, Prurito, Urticaria
	Raras	Psoriasis, Urticaria, Alopecia, Hipersensibilidad/ angioneurótica edema: angioneurótico edema de la cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe.	
	Muy rara,	Necrólisis epidérmica tóxica síndrome de Stevens-Johnson, Eritema multiforme, pénfigo, sudoración, Pseudolinfoma cutáneo*	Eritema multiforme, angioedema, dermatitis exfoliativa, Stevens Johnson Síndrome de Quincke edema, Fotosensibilidad
	No conocida		Necrólisis tóxica epidérmica
Musculoesquelético y trastornos del tejido conectivo	Común		Inflamación del tobillo, Calambres musculares
	No conocida		Artralgia, Mialgia, Dolor de espalda
Trastornos Renal y urinario	Frecuentes	Disfunción renal	
	Poco frecuentes urinaria		Trastorno de la micción, Nicturia aumentada frecuencia
	Raras	Insuficiencia renal aguda, Uremia	
	Muy rara	Oliguria / Anuria	
Trastornos del sistema reproductivo y Mamario	poco común	Impotencia	Impotencia, Ginecomastia
	Rara		Ginecomastia

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Trastornos generales y sitio de administración condiciones	Muy común		Edema
	Frecuentes		Fatiga, Astenia
	Poco frecuentes	Fatiga, Astenia	Dolor torácico, Dolor, Malestar
Investigaciones	Poco frecuentes	Aumento de urea en sangre, Suero creatinina aumentada, Hiperpotasemia hepática enzimas aumentadas	Aumento de peso, Disminución de peso
	Raros	Aumento de la bilirrubina sérica, hiponatremia	

* Se ha informado un complejo de síntomas que puede incluir uno o más de los siguientes: fiebre, vasculitis, mialgia, artralgia/artritis, anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, niveles elevados de glóbulos rojos velocidad de sedimentación celular (ESR), eosinofilia y leucocitosis, erupción cutánea, fotosensibilidad u otros pueden ocurrir manifestaciones dermatológicas.

** Mayormente consistente con colestasis.

Los datos de seguridad de los estudios clínicos sugieren que lisinopril generalmente es bien tolerado en pacientes hipertensos, pacientes pediátricos, y que el perfil de seguridad en este grupo de edad es comparable al observado en adultos.

Sobredosis

No hay datos disponibles sobre sobredosis en humanos con ALISINORM PLUS®.

Relacionado con una sobredosis de lisinopril

Se dispone de datos limitados sobre sobredosis en humanos. Síntomas asociados con una sobredosis de ECA, los inhibidores pueden incluir hipotensión, shock circulatorio, alteraciones electrolíticas, insuficiencia renal, hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareos, ansiedad y tos.

El tratamiento recomendado en caso de sobredosis es la infusión intravenosa de solución salina normal. Si se produce hipotensión, se debe colocar al paciente en posición de shock. Si está disponible, también se puede considerar el tratamiento con infusión de angiotensina II y/o catecolaminas intravenosas. Si la ingestión es reciente, tomar medidas destinadas a eliminar el lisinopril (p. ej., emesis, lavado gástrico, administración de absorbentes y sulfato de sodio). Lisinopril puede eliminarse de la circulación general mediante hemodiálisis. La terapia con marcapasos está indicada para la bradicardia resistente a la terapia. Se deben controlar con frecuencia los signos vitales, los electrolitos séricos y las concentraciones de creatinina.

Relacionado con una sobredosis de amlodipino

En humanos, la experiencia con sobredosis intencionada es limitada.

Síntomas

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Los datos disponibles sugieren que una sobredosis grave podría provocar una vasodilatación periférica excesiva y posiblemente taquicardia refleja. Hipotensión sistémica marcada y probablemente prolongada hasta e incluyendo se han reportado shocks con desenlace fatal.

Rara vez se ha informado de edema pulmonar no cardiogénico como consecuencia de amlodipino sobredosis que puede manifestarse con un inicio tardío (24-48 horas después de la ingestión) y requerir ventilación apoyo. Medidas de reanimación tempranas (incluida la sobrecarga de líquidos) para mantener la perfusión y la salud cardíaca la producción puede ser un factor precipitante.

Tratamiento

La hipotensión clínicamente significativa debida a una sobredosis de amlodipino requiere apoyo cardiovascular activo incluyendo monitorización frecuente de la función cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades y atención al volumen de líquido circulante y a la producción de orina.

Un vasoconstrictor puede ser útil para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que haya ninguna contraindicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio.

En algunos casos puede resultar útil el lavado gástrico. En voluntarios sanos el uso de carbón vegetal hasta 2 horas después de la administración de 10 mg de amlodipino se ha demostrado que reduce la tasa de absorción de amlodipino

Dado que amlodipino se une en gran medida a las proteínas, no es probable que la diálisis sea beneficiosa.

La sobredosis con ALISINORM PLUS puede provocar una vasodilatación periférica excesiva con marcada hipotensión, shock circulatorio, alteraciones electrolíticas, insuficiencia renal, hiperventilación, taquicardia, palpitaciones, bradicardia, mareos, ansiedad y tos. Tratamiento sintomático (colocar al paciente en posición supina, monitorización (y, cuando sea necesario, apoyo) de la función cardíaca y respiratoria, Se recomienda la presión arterial, el equilibrio de líquidos y electrolitos y las concentraciones de creatinina). En caso de hipotensión grave, las extremidades inferiores deben estar elevadas, cuando se administra por vía intravenosa de líquido no provoca una respuesta suficiente, se debe añadir tratamiento de apoyo con la administración pueden ser necesarios agentes vasopresores periféricos, a menos que estén contraindicados.

También se puede considerar la infusión de angiotensina II. La administración intravenosa de gluconato de calcio puede ser beneficioso para revertir los efectos del bloqueo de los canales de calcio.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Lisinopril puede eliminarse de la circulación sistémica mediante hemodiálisis. El uso de alto flujo se debe evitar las membranas de poliacrilonitrilo durante la diálisis.

Vía de administración: Oral

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 7.3.0.0.N30

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión LIS-AML-2025-02 de junio de 2025 y la información para prescribir Versión RIF-LIS-AML-2025-02 de junio de 2025, allegados mediante Radicados 20251193007 / 20251197375.

3.3.1.3.3 PHELINUN® 200 mg

Expediente : 20250771
Radicado : 20231069398 / 20251157684
Fecha : 13/06/2025
Interesado : STENDHAL COLOMBIA S.A.S.

Composición: Un vial con polvo liofilizado contiene 200 mg de melfalán.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones:

INDICACIONES TERAPEUTICAS

PHELINUN está indicado para el tratamiento de:

- mieloma,
- adenocarcinoma ovárico avanzado
- carcinoma avanzado de mama
- melanoma maligno
- sarcoma localizado en tejido blando

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025004153 emitido mediante Acta No. 20 de 2023 Numeral 3.1.3.2, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión V2 de 26-may-25, allegado mediante radicado 20251157684.
- Información para prescribir versión V2 de 26-may-25, allegada mediante radicado 20251157684.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231069398 / 20251157684 se presenta respuesta al Auto No. 2025004153 emitido con base en concepto del Acta No. 20 de 2023 Numeral 3.1.3.2, para melfalán clorhidrato polvo liofilizado por 200 mg (Phelinun®), en la que se recomendó solicitar al interesado presentar evidencia clínica de adecuada calidad metodológica que soporte las indicaciones distintas a las aprobadas (tratamiento del mieloma, y del adenocarcinoma ovárico avanzado, carcinoma avanzado de mama, melanoma maligno y sarcoma localizado en tejido blando), o que limite su solicitud a las indicaciones aprobadas para el principio activo con la información farmacológica correspondiente.

En la respuesta al Auto, el interesado manifiesta que se acoge al concepto de la Sala y ajusta las indicaciones, posología y reacciones adversas a las aprobadas en el Acta No. 5 de 2022 de la Sala Especializada de Medicamentos numeral 3.1.9.1.

La Sala recomienda retirar los textos de posologías de indicaciones no aprobadas.

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar la evaluación farmacológica para melfalán clorhidrato polvo liofilizado por 200 mg (Phelinun®) con la siguiente información así:

Composición: Un vial con polvo liofilizado contiene 200 mg de melfalán.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones:

Melfalan (Phelinun®) está indicado para el tratamiento de:

- mieloma
- adenocarcinoma ovárico avanzado
- carcinoma avanzado de mama
- melanoma maligno
- sarcoma localizado en tejido blando

Dosificación y grupo etario:

Posología y forma de administración

La administración de PHELINUN debe estar supervisada por un médico con experiencia en el uso de medicamentos quimioterapéuticos y tratamientos de acondicionamiento antes del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Complicaciones tromboembólicas

Debe administrarse profilaxis para la trombosis durante al menos los cinco primeros meses de tratamiento, especialmente a pacientes con mayor riesgo de trombosis. La decisión de adoptar medidas profilácticas contra la trombosis debe adoptarse tras

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

una evaluación exhaustiva de los riesgos subyacentes en cada paciente. Si se produjesen complicaciones tromboembólicas en el paciente, se debe interrumpir el tratamiento e iniciar el tratamiento anticoagulante estándar. En cuanto el paciente se estabilice con la terapia anticoagulante y estén controladas las complicaciones del episodio tromboembólico, puede usarse melfalán en combinación con lenalidomida y prednisona, o puede reiniciarse talidomida y prednisona o dexametasona a la dosis original dependiendo de la evaluación de los riesgos y beneficios. El paciente debe continuar la terapia anticoagulante durante el tratamiento con melfalán.

Posología

Adultos

Mieloma

Melfalán se ha utilizado de forma intermitente bien solo o en combinación con otros fármacos citotóxicos en dosis comprendidas entre 8 mg/m² de área de superficie corporal y 30 mg/m² de área de superficie corporal, administrado a intervalos de 2 a 6 semanas. Además, se ha incluido la administración de prednisona en varias pautas. Para más detalles consultar la literatura.

Cuando se utiliza como tratamiento único, la posología intravenosa característica es de 0,4 mg/kg de peso corporal (16 mg/m² de área de superficie corporal) repetida a intervalos adecuados (por ejemplo, una vez cada cuatro semanas), siempre que haya tenido lugar una recuperación del recuento de sangre periférica durante ese periodo.

Los tratamientos con dosis elevadas emplean, normalmente, dosis comprendidas entre 100 y 200 mg/m² de área de superficie corporal (aproximadamente entre 2,5 y 5,0 mg/kg de peso corporal), aunque el rescate de células madre hematopoyéticas se hace esencial tras dosis superiores a 140 mg/m² de área de superficie corporal. En casos de alteración renal, la dosis se debe reducir en un cincuenta por ciento. A la vista de la mielosupresión grave inducida por altas dosis de PHELINUN, el tratamiento se debe administrar sólo en centros especializados, con las instalaciones adecuadas y por médicos con experiencia.

La dosis intravenosa habitual es de 16 mg/m². Se debe considerar la reducción de la dosis de hasta 50% en pacientes con insuficiencia renal (BUN $\geq$ 10.71 mmol/L [30 mg/dL]). El medicamento se administra como una única infusión durante 15 a 20 minutos. PHELINUN se administra a intervalos de 2 semanas por 4 dosis, luego, después una recuperación adecuada de la toxicidad, a intervalos de 4 semanas. La evidencia disponible sugiere que entre un tercio y la mitad de los pacientes con mieloma muestran una respuesta favorable al medicamento. La experiencia con Melfalán oral sugiere que se deben administrar ciclos repetidos, ya que la mejoría puede continuar lentamente durante muchos meses, y el beneficio máximo se puede

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

perder si el tratamiento se abandona prematuramente. Debe considerarse el ajuste de la dosis en función del recuento de células sanguíneas en el nadir y el día de tratamiento.

Adenocarcinoma de ovario avanzado

Cuando se emplea como tratamiento único por vía intravenosa, a menudo se ha utilizado una dosis de 1 mg/kg de peso corporal (aproximadamente 40 mg/m² de área de superficie corporal) a intervalos de 4 semanas.

En combinación con otros fármacos citotóxicos, se han empleado dosis intravenosas comprendidas entre 0,3 y 0,4 mg/kg de peso corporal (12-16 mg/m² de área de superficie corporal) a intervalos de 4 a 6 semanas.

carcinoma avanzado de mama

Se utiliza en dosis elevadas entre 100 y 200 mg/m² de superficie corporal (alrededor de 2,5 a 5,0 mg/kg de peso corporal). La dosis puede dividirse a partes iguales en 2 o 3 días consecutivos. Se requiere un trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas tras dosis mayores de 140 mg/m² de superficie corporal.

Melanoma maligno

Se ha utilizado PHELINUN en perfusión hipertérmica regional como coadyuvante de la cirugía en casos de melanoma maligno inicial y como tratamiento paliativo de la enfermedad avanzada pero localizada. Debe consultarse la literatura científica para los detalles de la técnica de perfusión y dosificación utilizadas. Un rango de dosis típico para perfusiones de las extremidades superiores es 0,6 – 1,0 mg/kg de peso corporal y para perfusiones de las extremidades inferiores es 0,8 – 1,5 mg/kg de peso corporal.

Sarcoma de tejido blando

Se ha empleado PHELINUN en perfusión hipertérmica regional para el tratamiento de todas las fases del sarcoma localizado de tejidos blandos, normalmente en combinación con la cirugía. Un rango de dosis típico para perfusiones de las extremidades superiores es 0,6 – 1,0 mg/kg de peso corporal y para perfusiones de las extremidades inferiores es 1 – 1,4 mg/kg de peso corporal.

También se ha administrado PHELINUN con actinomicina D debiéndose consultar la literatura científica para ver con detalle los regímenes de dosificación.

Población pediátrica

PHELINUN a la dosis convencional, está indicado solo en raras ocasiones en la población pediátrica y no se pueden establecer unas pautas de dosificación.

Se han utilizado dosis altas de Melfalán, en asociación con el rescate de células madre hematopoyéticas, en neuroblastoma infantil y en esta situación se utilizan

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

normas de dosificación basadas en el área de superficie corporal en esta situación. Se requiere un trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas tras dosis mayores de 140 mg/m² de superficie corporal.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No hay una dosis recomendada para la administración de PHELINUN a los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, en los pacientes de edad avanzada frecuentemente se aplican las dosis tradicionales de melfalán.

La experiencia con el uso de melfalán a dosis elevadas en los pacientes de edad avanzada es limitada. Por tanto, debe prestarse atención a garantizar el estado funcional y la función de los órganos antes de usar melfalán a dosis elevadas en los pacientes de edad avanzada. La farmacocinética de melfalán no ha mostrado correlación entre la edad y el aclaramiento de melfalán o con la semivida de eliminación terminal de melfalán. Los datos disponibles limitados no apoyan recomendaciones de ajuste de dosis específicas para pacientes ancianos que reciben melfalán y sugieren que debe continuarse con la actual práctica de ajuste de dosis, basada en las condiciones generales del paciente de edad avanzada y en el grado de mielodepresión que se alcanza durante el tratamiento.

Insuficiencia renal

Debe ajustarse la posología en los pacientes con insuficiencia renal. El aclaramiento de melfalán, aunque variable, puede disminuir con la insuficiencia renal.

Se ha usado con éxito melfalán a dosis elevadas con rescate de células progenitoras hematopoyéticas incluso en pacientes dependientes de diálisis con insuficiencia renal terminal.

Con las dosis intravenosas elevadas de melfalán (100 a 240 mg/m² de superficie corporal), la necesidad de reducir la dosis depende del grado de insuficiencia renal, de si las células progenitoras hematopoyéticas se vuelven a perfundir y de las necesidades terapéuticas. No debe administrarse la inyección de melfalán sin rescate con células hematopoyéticas a dosis mayores de 140 mg/m².

Forma de administración

PHELINUN es para uso intravenoso exclusivamente.

Podría observarse riesgo de extravasación cuando se administra PHELINUN por vía intravenosa periférica. En caso de extravasación, se debe interrumpir inmediatamente la administración y se debe usar una vía venosa central.

Si se administra PHELINUN a dosis elevadas con o sin trasplante, se recomienda la administración en dilución por una vía venosa central para evitar la extravasación.

Se recomienda inyectar lentamente PHELINUN en concentrado (5 mg/ml) en el puerto

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

de una solución para perfusión de administración rápida.

Si no es apropiada la inyección del concentrado (5 mg/ml) lentamente en una solución para perfusión de administración rápida, PHELINUN puede administrarse más diluido con una solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) en una solución de “administración lenta” en una bolsa de perfusión. El tiempo total desde la preparación de la solución hasta la finalización de la perfusión no debe superar una hora y 30 minutos. Cuando se diluye más en una solución para perfusión, PHELINUN tiene menor estabilidad y la velocidad de degradación aumenta rápidamente con el aumento de la temperatura.

Se recomienda dejar que la perfusión pase a una temperatura de menos de 25°C.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el producto

La preparación de soluciones citotóxicas inyectables debe realizarse solo por profesionales de la salud cualificados, que conozcan la manipulación de agentes alquilantes, bajo condiciones que garanticen la protección del medio ambiente y la seguridad de los profesionales de la salud.

PHELINUN debe prepararse para uso en una zona de preparación específica. Los profesionales de la salud deben llevar un equipo adecuado, que incluya ropa de manga larga, protección facial, gorros protectores, gafas de seguridad, guantes estériles desechables, campos de protección de la mesa de trabajo, recipientes y bolsas para la recogida de residuos. Los recipientes rotos deben tratarse con las mismas precauciones y se consideran residuos contaminados. Las excreciones y los vómitos deben manipularse con precaución. Debe advertirse al personal gestante y que eviten manipular PHELINUN.

Si PHELINUN entra en contacto con la piel, ésta se debe lavar de manera inmediata y abundantemente con agua y jabón.

En caso de contacto accidental con los ojos o las mucosas, se debe aclarar abundantemente con agua. Debe evitarse la inhalación del producto.

Los restos de medicamento, así como todos los materiales que se hayan usado para la reconstitución y la administración, deben eliminarse conforme a los procedimientos estándar aplicables a los productos citotóxicos, con la debida consideración de los requisitos locales relacionados con la eliminación de residuos peligrosos.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración.

Contraindicaciones:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Embarazo (solo respecto al tratamiento previo al TCPH) y lactancia

Precauciones y advertencias

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Melfalán puede provocar daños en los tejidos locales. Si se produjese extravasación, no se administrará mediante inyección directa en una vena periférica.

PHELINUN debe usarse con precaución en pacientes que se hayan sometido a radioterapia o quimioterapia reciente en previsión del aumento de la toxicidad en la médula ósea.

La enfermedad veno-oclusiva es una complicación grave que puede producirse durante el tratamiento con melfalán.

Los pacientes que hayan recibido radioterapia previa de tres o más ciclos de quimioterapia o trasplante de células progenitoras previo pueden presentar un mayor riesgo.

Seguimiento

Puesto que melfalán es un potente mielo supresor, es fundamental prestar especial atención a la vigilancia del recuento sanguíneo para evitar la posibilidad de una mielosupresión excesiva y el riesgo de aplasia irreversible de la médula ósea o insuficiencia irreversible de la médula ósea.

La citopenia puede continuar disminuyendo tras la suspensión del tratamiento. Por lo tanto, al primer signo de una reducción anormalmente grande de los leucocitos o una trombopenia grave se debe interrumpir el tratamiento temporalmente.

Se recomienda garantizar una hidratación adecuada y diuresis forzada de los pacientes y la administración profiláctica de antiinfecciosos (bacterianos, fúngicos, víricos). Se considerará la administración de productos hemoderivados si es necesario. Se recomienda vigilar el estado general y renal de los pacientes que reciban dosis altas de PHELINUN.

La incidencia de diarrea, vómitos y estomatitis se convierte en la toxicidad limitante de la dosis en los pacientes que reciben dosis intravenosas elevadas de PHELINUN en asociación con el trasplante autólogo de médula ósea. El tratamiento previo con ciclofosfamida parece reducir la gravedad de las lesiones gastrointestinales inducidas por dosis elevadas de PHELINUN y debe consultarse la bibliografía para ver más detalles.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Mutagenicidad

Melfalán es mutágeno en animales y se han observado alteraciones cromosómicas en pacientes tratados con el medicamento.

Carcinogenicidad

Leucemia mieloide aguda (LMA) y síndromes mielodisplásicos.

Se ha notificado que el melfalán es leucemogénico (leucemia aguda y síndromes mielodisplásicos). Ha habido informes de leucemia aguda tras el tratamiento con melfalán para enfermedades como amiloide, melanoma maligno, mieloma múltiple, macroglobulinemia, síndrome de aglutininas frías y cáncer de ovario.

El riesgo de leucemia debe sopesarse frente al posible beneficio terapéutico al considerar el uso de melfalán, especialmente cuando se usa en combinación con talidomida o lenalidomida y prednisona, ya que se ha determinado que estas combinaciones aumentan el riesgo de leucemia. Antes, durante y después del tratamiento, el médico tiene que examinar a los pacientes con las pruebas habituales para detectar el cáncer temprano y comenzar un tratamiento si es necesario.

Tumores sólidos

El uso de agentes alquilantes se ha relacionado con el desarrollo de un segundo proceso maligno primario (SPMP). Especialmente cuando se usa melfalán en combinación con lenalidomida y prednisona y, en menor medida, en combinación con talidomida y prednisona, se ha relacionado con un aumento de las posibilidades de un SPMP sólido en pacientes de edad avanzada con mieloma múltiple recién diagnosticado.

Complicaciones tromboembólicas

El uso de melfalán en combinación con lenalidomida y prednisona o talidomida o dexametasona se ha relacionado con un aumento del riesgo de complicaciones tromboembólicas.

Especialmente en pacientes con un aumento de los factores de riesgo de trombosis, se deben considerar las medidas profilácticas contra la trombosis

Insuficiencia renal

Puesto que los pacientes con insuficiencia renal pueden presentar una notable supresión de la médula ósea, debe vigilarse estrechamente a estos pacientes.

El aclaramiento de melfalán puede reducirse en pacientes con insuficiencia renal que también presenten supresión medular urémica. Por tanto, puede que sea necesario reducir la dosis y debe controlarse estrechamente a estos pacientes

Etanol

Este medicamento contiene 1,6 g de alcohol (etanol) en cada vial de disolvente, que equivale a 42 mg/ml (0,42 % p/v). La cantidad en 40 ml de este medicamento equivale a 40 ml de cerveza o 17 ml de vino.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

En comparación, en un adulto que beba un vaso de vino o 500 ml de cerveza, es probable que la CAS sea aproximadamente 50 mg/100 ml.

La administración conjunta con medicamentos que contengan propilenglicol o etanol puede producir una acumulación de etanol y provocar efectos adversos, especialmente en niños pequeños con capacidad metabólica baja o inmadura.

Adultos

Una dosis de 200 mg/m² de este medicamento administrada a adultos de 70 kg de peso produciría una exposición a 40 mg/kg de etanol que puede provocar un aumento de la concentración de alcohol en sangre (CAS) de alrededor de 6,67 mg/100 mL. No es probable que la cantidad de alcohol de este medicamento tenga algún efecto en adultos.

Niños y adolescentes

Una dosis de 240 mg/m² de este medicamento administrada a un niño de 8 años y 30 kg de peso produciría una exposición a 76,8 mg/kg de etanol que puede provocar un aumento de la concentración de alcohol en sangre (CAS) de alrededor de 12,8 mg/100 mL.

Una dosis de 240 mg/m² de este medicamento administrada a un adolescente de 12 años y 40 kg de peso produciría una exposición a 110 mg/kg de etanol que puede provocar un aumento de la concentración de alcohol en sangre (CAS) de alrededor de 18,3 mg/100 mL.

Es poco probable que el alcohol de este preparado afecte a niños y adolescentes. Estos efectos pueden incluir somnolencia y cambios de conducta. También puede afectar a su capacidad para concentrarse y participar en actividades físicas. Se debe tener en cuenta en niños y adolescentes y en grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedad hepática o epilepsia.

Propilenglicol

PHELINUN 200 mg polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión. Este medicamento contiene 24,9 g de propilenglicol por cada 40 ml de disolvente, que equivale a 0,62 g/ml.

La administración conjunta con cualquier sustrato para la alcohol deshidrogenasa, como el etanol, puede provocar efectos adversos graves en los niños menores de 5 años.

Aunque no se ha demostrado que el propilenglicol cause toxicidad en la reproducción o el desarrollo de animales o humanos, puede llegar al feto y se ha encontrado en la leche. En consecuencia, la administración de propilenglicol a pacientes embarazadas o en período de lactancia debe considerarse caso por caso.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se requiere vigilancia médica en los pacientes con alteración de la función renal o hepática ya que se han notificado varios efectos adversos atribuidos al propilenglicol, como alteración de la función renal (necrosis tubular aguda), insuficiencia renal aguda y alteración de la función renal.

Con dosis elevadas o el uso prolongado de propilenglicol se han comunicado varios efectos adversos, como hiperosmolaridad, acidosis láctica; alteración de la función renal (necrosis tubular aguda), insuficiencia renal aguda; cardiotoxicidad (arritmia, hipotensión); trastornos del sistema nervioso central (depresión, coma, convulsiones); depresión respiratoria, disnea; alteración de la función hepática; reacción hemolítica (hemólisis intravascular) y hemoglobinuria; o fallo multiorgánico.

Los efectos adversos normalmente remiten tras la retirada del propilenglicol y en los casos más graves tras la hemodiálisis.

Se requiere vigilancia médica.

Sodio

Este medicamento contiene 62,52 mg de sodio por vial, que equivale al 3 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Interacciones

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ácido nalidíxico

La administración de dosis intravenosas elevadas de PHELINUN junto con ácido nalidíxico en niños ha producido enterocolitis hemorrágica con desenlace mortal.

Busulfán

En la población pediátrica, con el régimen de busulfán-melfalán se ha comunicado que la administración de melfalán menos de 24 horas después de la última administración oral de busulfán puede influir en la aparición de toxicidades.

Ciclosporina

Se ha descrito un deterioro de la función renal en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea con acondicionamiento previo con dosis elevadas de melfalán intravenoso, que posteriormente recibieron ciclosporina para prevenir la enfermedad injerto contra huésped.

Vacunas de virus vivos atenuados

Se ha descrito el riesgo de enfermedad general que puede llevar a un desenlace mortal. Este riesgo es mayor en los pacientes ya inmunodeprimidos por su enfermedad de base. Se usará una vacuna inactivada cuando exista esa vacuna (poliomielitis).

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Fertilidad, embarazo y Lactancia

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres

Igual que con todos los tratamientos citotóxicos, los pacientes hombres y mujeres deben usar métodos anticonceptivos fiables durante al menos seis meses después de terminar el tratamiento.

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de melfalán en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción. No se conoce el riesgo para el ser humano, pero, debido a las propiedades mutágenas y la semejanza estructural del melfalán con compuestos teratógenos conocidos, es posible que el melfalán pueda inducir malformaciones congénitas en la descendencia de los pacientes tratados.

Debe evitarse el uso de melfalán como tratamiento antineoplásico siempre que sea posible durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. En cada caso, debe evaluarse que el beneficio del tratamiento supere al posible riesgo para el feto. El TCPH está contraindicado en las mujeres embarazadas. Por tanto, el melfalán está contraindicado durante el embarazo para esta indicación.

Lactancia

Se desconoce si el melfalán o sus metabolitos se excretan en la leche materna humana: Debido a sus propiedades mutágenas, el melfalán está contraindicado durante la lactancia.

Fertilidad

El melfalán produce supresión de la función ovárica en las mujeres premenopáusicas, produciendo amenorrea en un importante número de pacientes.

Hay pruebas de estudios en animales de que melfalán puede producir un efecto adverso en la espermatogénesis. Por tanto, es posible que el melfalán pueda provocar esterilidad temporal o permanente en pacientes varones. Se aconseja la crío preservación del semen antes del tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de melfalán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Es probable que ciertas reacciones adversas del melfalán, como las náuseas y los vómitos, puedan afectar a esta capacidad. Este medicamento también contiene alcohol, que es probable que afecte a niños y adolescentes.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron toxicidades

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

hematológicas y gastrointestinales y trastornos del sistema inmunológico, considerándose estas como consecuencia esperada de la supresión. Se comunicaron infecciones, enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda y grave como las principales causas de morbilidad y mortalidad en el contexto del alo-TCPH. También se notificaron con frecuencia insuficiencia de la médula ósea, estomatitis, inflamación de la mucosa, hemorragia gastrointestinal, diarrea, náuseas, vómitos, amenorrea, trastornos ováricos y menopausia prematura.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) descritas en esta sección se identificaron a partir de la información incluida en otros productos que contienen melfalán, búsquedas en la bibliografía publicada y la base de datos europea EudraVigilance relativa al uso de melfalán como parte de regímenes combinados para el contexto de alo-TCPH. Con la excepción del síndrome de Stevens- Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica identificadas en un solo paciente, las RAM comunicadas en al menos dos pacientes se han recogido en la tabla, que se incluye a continuación:

Las frecuencias se definen como:

- 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 ($< 1/10.000$) y
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se listan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas al medicamento
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Poco frecuentes	Leucemia mieloide aguda secundaria y síndrome mielodisplásico
Trastorno de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Depresión de la médula ósea, derivando en leucopenia, trombocitopenia y anemia.
	Raras	Anemia hemolítica
Trastorno del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad ¹ (ver trastorno de la piel y del tejido subcutáneo)
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Raras	Enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar (incluyendo

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

		informes de muertes)
Trastornos gastrointestinales ²	Muy frecuentes	A altas dosis: Náuseas, vómitos y diarrea; estomatitis
	Raras	Estomatitis a dosis normales
Trastornos hepatobiliares	Raras	Trastornos hepáticos desde test de función hepática anormal hasta manifestaciones clínicas como hepatitis e ictericia. Enfermedad veno-oclusiva tras tratamiento con altas dosis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Alopecia a dosis elevadas
	Frecuentes	Alopecia a dosis normales
	Raras	Erupción maculopapular y prurito (ver trastornos del sistema inmunológico)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo ³	Muy frecuentes	Atrofia muscular, fibrosis muscular, mialgia, aumento de la creatinafosfoquinasa sanguínea
	Frecuentes	Síndrome compartimental
	Frecuencia no conocida	Necrosis muscular, rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Aumento de la urea sanguínea ⁴
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuencia no conocida	Amenorrea, azoospermia
Trastornos vasculares ⁵	Frecuencia no conocida	Trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Subjetivos y transitorios: sensación de calor y/o parestesia en el lugar de aplicación, pirexia

¹Poco frecuentemente se han registrado casos de reacciones alérgicas a Melfalán como urticaria, edema, erupciones cutáneas y shock anafiláctico, tras la primera administración o tras dosis sucesivas, principalmente en pacientes a los que se administra por vía intravenosa. Raramente se han comunicado casos de paro cardíaco en asociación con estos eventos.

²La incidencia de diarrea, vómitos y estomatitis se convierte en la toxicidad limitante de dosis en pacientes tratados con altas dosis de Melfalán por vía intravenosa cuando se ha realizado un rescate de células madre hematopoyéticas. El pretratamiento con ciclofosfamida parece reducir la gravedad de la lesión gastrointestinal inducida por Melfalán a dosis elevadas. Para más detalles consultar la literatura.

³Solo perfusión con melfalán tras la administración de perfusión regional en la extremidad.

⁴Se ha observado un aumento temporal de urea en sangre en las primeras fases de terapia con melfalán en pacientes con mieloma con lesiones renales.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

⁵Las reacciones adversas clínicamente importantes asociadas con el uso de melfalán en combinación con talidomida y prednisona o dexametasona y, en menor medida, melfalán con lenalidomida y prednisona incluyen: trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.

Descripción de algunas reacciones adversas

Las infecciones y la EICH, aunque no relacionadas directamente con melfalán, fueron las causas principales de morbilidad y mortalidad, especialmente en el contexto del trasplante alogénico.

Infecciones e infestaciones

Todos los pacientes de la población diana presentan riesgo de infecciones debido a su estado inmunodeprimido. La mielosupresión y los efectos inmunodepresores inducidos por melfalán pueden favorecer el desarrollo de infecciones que pueden tener un desenlace mortal en las manifestaciones más graves. Puede resultar de utilidad la adopción de medidas profilácticas como la administración de antiinfecciosos.

Enfermedad injerto contra huésped

La EICH es una complicación muy frecuente en el contexto del TCPH alogénico. Hasta el 60 % de los pacientes sufren EICH aguda y/o crónica. La gravedad de la EICH puede oscilar entre leve y mortal en las manifestaciones más graves de la enfermedad.

La aparición de EICH puede evitarse usando terapia inmunosupresora tras el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas como profilaxis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Basándose en los informes de seguridad encontrados en la bibliografía, la población pediátrica parece más sensible a sufrir complicaciones respiratorias que los adultos. Especialmente, se comunicaron complicaciones respiratorias mortales mayores en lactantes menores de dos años que en niños y adolescentes.

Trastornos gastrointestinales

Sobre la base de los informes de seguridad encontrados en la bibliografía, la población pediátrica parece más propensa a sufrir complicaciones gastrointestinales.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, repórtelo a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través de los números de contacto de Stendhal Colombia S.A.S que encuentra en este prospecto o a través de la red nacional de farmacovigilancia del INVIMA. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Vía de administración: Intravenosa

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Sobredosis

Síntomas y signos

Los efectos gastrointestinales, como náuseas y vómitos, son los signos más probables de sobredosis intravenosa aguda. También puede producirse daño en la mucosa gastrointestinal. Se ha comunicado diarrea, en ocasiones hemorrágica, tras sobredosis intravenosa. El principal efecto tóxico es la supresión de la médula ósea, que produce anemia, neutropenia y trombocitopenia.

Tratamiento

No existe un antídoto específico. Debe vigilarse de cerca el hemograma durante al menos cuatro semanas después de la sobredosis hasta que haya signos de recuperación.

El tratamiento debe ser sintomático: transfusión de sangre, antibioterapia, factores de crecimiento hematopoyético, si es necesario.

Condición de venta: Venta con fórmula médica, Uso institucional.

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

3.3.1.3.4 PHELINUN® 50 mg

Expediente : 20250755
Radicado : 20231069137 / 20251086401
Fecha : 03/04/2025
Interesado : STENDHAL COLOMBIA S.A.S.

Composición: Cada ml de solución inyectable contiene melfalan clorhidrato equivalente a melfalan 5 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

INDICACIONES TERAPEUTICAS

PHELINUN está indicado para el tratamiento de:

- mieloma,
- adenocarcinoma ovárico avanzado
- carcinoma avanzado de mama
- melanoma maligno
- sarcoma localizado en tejido blando

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia

Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora, respuesta al Auto No. 2025000368 emitido mediante Acta No. 20 de 2023 SEM numeral 3.1.3.1, para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Evaluación farmacológica de producto nuevo con fines de obtención de registro sanitario
- Inserto Versión V2 de 20-mar-25, allegado mediante radicado No. 20251086401
- Información para prescribir Versión V2 de 20-mar-25, allegado mediante radicado No. 20251086401

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicados 20231069137 / 20251086401 se presenta respuesta al Auto No. 2025000368 emitido con base en concepto del Acta No. 20 de 2023 SEM numeral 3.1.3.1 para melfalan clorhidrato polvo liofilizado por 50 mg (Phelinun®), en el que se informó al interesado las indicaciones y usos no incluidos en el registro sanitario aprobados para melfalan polvo liofilizado por 50 mg y se recomendó requerir al interesado para que presente evidencia clínica de adecuada calidad metodológica que soporte las indicaciones distintas a las aprobadas (tratamiento de: mieloma, adenocarcinoma ovárico avanzado, carcinoma avanzado de mama, melanoma maligno y sarcoma localizado en tejido blando), o que limite su solicitud a las indicaciones aprobadas para el principio activo con la información farmacológica correspondiente.

En la respuesta al Auto, el interesado manifiesta que se acoge al concepto de la Sala y ajusta las indicaciones a las aprobadas en Acta No. 20 de 2023 SEM numeral 3.1.3.1 y la posología y reacciones adversas acorde al Acta No. 5 de 2022 numeral 3.1.9.1.

La Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Cada ml de solución inyectable contiene melfalan clorhidrato equivalente a melfalan 5 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:
INDICACIONES TERAPEUTICAS

PHELINUN está indicado para el tratamiento de:

- mieloma

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

- adenocarcinoma ovárico avanzado
- carcinoma avanzado de mama
- melanoma maligno
- sarcoma localizado en tejido blando

Dosificación y grupo etario:

Posología y forma de administración

La administración de PHELINUN debe estar supervisada por un médico con experiencia en el uso de medicamentos quimioterapéuticos y tratamientos de acondicionamiento antes del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas.

Complicaciones tromboembólicas

Debe administrarse profilaxis para la trombosis durante al menos los cinco primeros meses de tratamiento, especialmente a pacientes con mayor riesgo de trombosis. La decisión de adoptar medidas profilácticas contra la trombosis debe adoptarse tras una evaluación exhaustiva de los riesgos subyacentes en cada paciente.

Si se produjesen complicaciones tromboembólicas en el paciente, se debe interrumpir el tratamiento e iniciar el tratamiento anticoagulante estándar. En cuanto el paciente se estabilice con la terapia anticoagulante y estén controladas las complicaciones del episodio tromboembólico, puede usarse melfalán en combinación con lenalidomida y prednisona, o puede reiniciarse talidomida y prednisona o dexametasona a la dosis original dependiendo de la evaluación de los riesgos y beneficios. El paciente debe continuar la terapia anticoagulante durante el tratamiento con melfalán.

Posología

Adultos

Mieloma

Melfalán se ha utilizado de forma intermitente bien solo o en combinación con otros fármacos citotóxicos en dosis comprendidas entre 8 mg/m² de área de superficie corporal y 30 mg/m² de área de superficie corporal, administrado a intervalos de 2 a 6 semanas. Además, se ha incluido la administración de prednisona en varias pautas. Para más detalles consultar la literatura.

Cuando se utiliza como tratamiento único, la posología intravenosa característica es de 0,4 mg/kg de peso corporal (16 mg/m² de área de superficie corporal) repetida a intervalos adecuados (por ejemplo, una vez cada cuatro semanas), siempre que haya tenido lugar una recuperación del recuento de sangre periférica durante ese periodo.

Los tratamientos con dosis elevadas emplean, normalmente, dosis comprendidas entre 100 y 200 mg/m² de área de superficie corporal (aproximadamente entre 2,5 y 5,0 mg/kg de peso corporal), aunque el rescate de células madre hematopoyéticas se

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

hace esencial tras dosis superiores a 140 mg/m² de área de superficie corporal. En casos de alteración renal, la dosis se debe reducir en un cincuenta por ciento. A la vista de la mielosupresión grave inducida por altas dosis de PHELINUN, el tratamiento se debe administrar sólo en centros especializados, con las instalaciones adecuadas y por médicos con experiencia.

La dosis intravenosa habitual es de 16 mg/m². Se debe considerar la reducción de la dosis de hasta 50% en pacientes con insuficiencia renal (BUN $\geq$ 10.71 mmol/L [30 mg/dL]). El medicamento se administra como una única infusión durante 15 a 20 minutos. PHELINUN se administra a intervalos de 2 semanas por 4 dosis, luego, después una recuperación adecuada de la toxicidad, a intervalos de 4 semanas. La evidencia disponible sugiere que entre un tercio y la mitad de los pacientes con mieloma muestran una respuesta favorable al medicamento. La experiencia con Melfalán oral sugiere que se deben administrar ciclos repetidos, ya que la mejoría puede continuar lentamente durante muchos meses, y el beneficio máximo se puede perder si el tratamiento se abandona prematuramente. Debe considerarse el ajuste de la dosis en función del recuento de células sanguíneas en el nadir y el día de tratamiento.

Adenocarcinoma de ovario avanzado

Cuando se emplea como tratamiento único por vía intravenosa, a menudo se ha utilizado una dosis de 1 mg/kg de peso corporal (aproximadamente 40 mg/m² de área de superficie corporal) a intervalos de 4 semanas.

En combinación con otros fármacos citotóxicos, se han empleado dosis intravenosas comprendidas entre 0,3 y 0,4 mg/kg de peso corporal (12-16 mg/m² de área de superficie corporal) a intervalos de 4 a 6 semanas.

carcinoma avanzado de mama

Se utiliza en dosis elevadas entre 100 y 200 mg/m² de superficie corporal (alrededor de 2,5 a 5,0 mg/kg de peso corporal). La dosis puede dividirse a partes iguales en 2 o 3 días consecutivos. Se requiere un trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas tras dosis mayores de 140 mg/m² de superficie corporal.

Melanoma maligno

Se ha utilizado PHELINUN en perfusión hipertérmica regional como coadyuvante de la cirugía en casos de melanoma maligno inicial y como tratamiento paliativo de la enfermedad avanzada pero localizada. Debe consultarse la literatura científica para los detalles de la técnica de perfusión y dosificación utilizadas. Un rango de dosis típico para perfusiones de las extremidades superiores es 0,6 – 1,0 mg/kg de peso corporal y para perfusiones de las extremidades inferiores es 0,8 – 1,5 mg/kg de peso corporal.

Sarcoma de tejido blando

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se ha empleado PHELINUN en perfusión hipertérmica regional para el tratamiento de todas las fases del sarcoma localizado de tejidos blandos, normalmente en combinación con la cirugía. Un rango de dosis típico para perfusiones de las extremidades superiores es 0,6 – 1,0 mg/kg de peso corporal y para perfusiones de las extremidades inferiores es 1 – 1,4 mg/kg de peso corporal.

También se ha administrado PHELINUN con actinomicina D debiéndose consultar la literatura científica para ver con detalle los regímenes de dosificación.

Población pediátrica

PHELINUN a la dosis convencional, está indicado solo en raras ocasiones en la población pediátrica y no se pueden establecer unas pautas de dosificación.

Se han utilizado dosis altas de Melfalán, en asociación con el rescate de células madre hematopoyéticas, en neuroblastoma infantil y en esta situación se utilizan normas de dosificación basadas en el área de superficie corporal en esta situación. Se requiere un trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas tras dosis mayores de 140 mg/m² de superficie corporal.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No hay una dosis recomendada para la administración de PHELINUN a los pacientes de edad avanzada. Sin embargo, en los pacientes de edad avanzada frecuentemente se aplican las dosis tradicionales de melfalán.

La experiencia con el uso de melfalán a dosis elevadas en los pacientes de edad avanzada es limitada. Por tanto, debe prestarse atención a garantizar el estado funcional y la función de los órganos antes de usar melfalán a dosis elevadas en los pacientes de edad avanzada. La farmacocinética de melfalán no ha mostrado correlación entre la edad y el aclaramiento de melfalán o con la semivida de eliminación terminal de melfalán. Los datos disponibles limitados no apoyan recomendaciones de ajuste de dosis específicas para pacientes ancianos que reciben melfalán y sugieren que debe continuarse con la actual práctica de ajuste de dosis, basada en las condiciones generales del paciente de edad avanzada y en el grado de mielodepresión que se alcanza durante el tratamiento.

Insuficiencia renal

Debe ajustarse la posología en los pacientes con insuficiencia renal. El aclaramiento de melfalán, aunque variable, puede disminuir con la insuficiencia renal.

Se ha usado con éxito melfalán a dosis elevadas con rescate de células progenitoras hematopoyéticas incluso en pacientes dependientes de diálisis con insuficiencia renal terminal.

Con las dosis intravenosas elevadas de melfalán (100 a 240 mg/m² de superficie

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

corporal), la necesidad de reducir la dosis depende del grado de insuficiencia renal, de si las células progenitoras hematopoyéticas se vuelven a perfundir y de las necesidades terapéuticas. No debe administrarse la inyección de melfalán sin rescate con células hematopoyéticas a dosis mayores de 140 mg/m².

Forma de administración

PHELINUN es para uso intravenoso exclusivamente.

Podría observarse riesgo de extravasación cuando se administra PHELINUN por vía intravenosa periférica. En caso de extravasación, se debe interrumpir inmediatamente la administración y se debe usar una vía venosa central.

Si se administra PHELINUN a dosis elevadas con o sin trasplante, se recomienda la administración en dilución por una vía venosa central para evitar la extravasación.

Se recomienda inyectar lentamente PHELINUN en concentrado (5 mg/ml) en el puerto de una solución para perfusión de administración rápida.

Si no es apropiada la inyección del concentrado (5 mg/ml) lentamente en una solución para perfusión de administración rápida, PHELINUN puede administrarse más diluido con una solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) en una solución de “administración lenta” en una bolsa de perfusión. El tiempo total desde la preparación de la solución hasta la finalización de la perfusión no debe superar una hora y 30 minutos. Cuando se diluye más en una solución para perfusión, PHELINUN tiene menor estabilidad y la velocidad de degradación aumenta rápidamente con el aumento de la temperatura.

Se recomienda dejar que la perfusión pase a una temperatura de menos de 25°C.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el producto

La preparación de soluciones citotóxicas inyectables debe realizarse solo por profesionales de la salud cualificados, que conozcan la manipulación de agentes alquilantes, bajo condiciones que garanticen la protección del medio ambiente y la seguridad de los profesionales de la salud.

PHELINUN debe prepararse para uso en una zona de preparación específica. Los profesionales de la salud deben llevar un equipo adecuado, que incluya ropa de manga larga, protección facial, gorros protectores, gafas de seguridad, guantes estériles desechables, campos de protección de la mesa de trabajo, recipientes y bolsas para la recogida de residuos. Los recipientes rotos deben tratarse con las mismas precauciones y se consideran residuos contaminados. Las excreciones y los vómitos deben manipularse con precaución. Debe advertirse al personal gestante y que eviten manipular PHELINUN.

Si PHELINUN entra en contacto con la piel, ésta se debe lavar de manera inmediata y

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

abundantemente con agua y jabón.

En caso de contacto accidental con los ojos o las mucosas, se debe aclarar abundantemente con agua. Debe evitarse la inhalación del producto.

Los restos de medicamento, así como todos los materiales que se hayan usado para la reconstitución y la administración, deben eliminarse conforme a los procedimientos estándar aplicables a los productos citotóxicos, con la debida consideración de los requisitos locales relacionados con la eliminación de residuos peligrosos.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Embarazo (solo respecto al tratamiento previo al TCPH) y lactancia

Precauciones y advertencias

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Melfalán puede provocar daños en los tejidos locales. Si se produjese extravasación, no se administrará mediante inyección directa en una vena periférica.

PHELINUN debe usarse con precaución en pacientes que se hayan sometido a radioterapia o quimioterapia reciente en previsión del aumento de la toxicidad en la médula ósea.

La enfermedad veno-oclusiva es una complicación grave que puede producirse durante el tratamiento con melfalán.

Los pacientes que hayan recibido radioterapia previa de tres o más ciclos de quimioterapia o trasplante de células progenitoras previo pueden presentar un mayor riesgo.

Seguimiento

Puesto que melfalán es un potente mielo supresor, es fundamental prestar especial atención a la vigilancia del recuento sanguíneo para evitar la posibilidad de una mielosupresión excesiva y el riesgo de aplasia irreversible de la médula ósea o insuficiencia irreversible de la médula ósea.

La citopenia puede continuar disminuyendo tras la suspensión del tratamiento. Por lo tanto, al primer signo de una reducción anormalmente grande de los leucocitos o una trombopenia grave se debe interrumpir el tratamiento temporalmente.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se recomienda garantizar una hidratación adecuada y diuresis forzada de los pacientes y la administración profiláctica de antiinfecciosos (bacterianos, fúngicos, víricos). Se considerará la administración de productos hemoderivados si es necesario. Se recomienda vigilar el estado general y renal de los pacientes que reciban dosis altas de PHELINUN.

La incidencia de diarrea, vómitos y estomatitis se convierte en la toxicidad limitante de la dosis en los pacientes que reciben dosis intravenosas elevadas de PHELINUN en asociación con el trasplante autólogo de médula ósea. El tratamiento previo con ciclofosfamida parece reducir la gravedad de las lesiones gastrointestinales inducidas por dosis elevadas de PHELINUN y debe consultarse la bibliografía para ver más detalles.

Mutagenicidad

Melfalán es mutágeno en animales y se han observado alteraciones cromosómicas en pacientes tratados con el medicamento.

Carcinogenicidad

Leucemia mieloide aguda (LMA) y síndromes mielodisplásicos.

Se ha notificado que el melfalán es leucemogénico (leucemia aguda y síndromes mielodisplásicos). Ha habido informes de leucemia aguda tras el tratamiento con melfalán para enfermedades como amiloide, melanoma maligno, mieloma múltiple, macroglobulinemia, síndrome de aglutininas frías y cáncer de ovario.

El riesgo de leucemia debe sopesarse frente al posible beneficio terapéutico al considerar el uso de melfalán, especialmente cuando se usa en combinación con talidomida o lenalidomida y prednisona, ya que se ha determinado que estas combinaciones aumentan el riesgo de leucemia. Antes, durante y después del tratamiento, el médico tiene que examinar a los pacientes con las pruebas habituales para detectar el cáncer temprano y comenzar un tratamiento si es necesario.

Tumores sólidos

El uso de agentes alquilantes se ha relacionado con el desarrollo de un segundo proceso maligno primario (SPMP). Especialmente cuando se usa melfalán en combinación con lenalidomida y prednisona y, en menor medida, en combinación con talidomida y prednisona, se ha relacionado con un aumento de las posibilidades de un SPMP sólido en pacientes de edad avanzada con mieloma múltiple recién diagnosticado.

Complicaciones tromboembólicas

El uso de melfalán en combinación con lenalidomida y prednisona o talidomida o dexametasona se ha relacionado con un aumento del riesgo de complicaciones tromboembólicas.

Especialmente en pacientes con un aumento de los factores de riesgo de trombosis, se deben considerar las medidas profilácticas contra la trombosis

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Insuficiencia renal

Puesto que los pacientes con insuficiencia renal pueden presentar una notable supresión de la médula ósea, debe vigilarse estrechamente a estos pacientes.

El aclaramiento de melfalán puede reducirse en pacientes con insuficiencia renal que también presenten supresión medular urémica. Por tanto, puede que sea necesario reducir la dosis y debe controlarse estrechamente a estos pacientes

Etanol

Este medicamento contiene 1,6 g de alcohol (etanol) en cada vial de disolvente, que equivale a 42 mg/ml (0,42 % p/v). La cantidad en 40 ml de este medicamento equivale a 40 ml de cerveza o 17 ml de vino.

En comparación, en un adulto que beba un vaso de vino o 500 ml de cerveza, es probable que la CAS sea aproximadamente 50 mg/100 ml.

La administración conjunta con medicamentos que contengan propilenglicol o etanol puede producir una acumulación de etanol y provocar efectos adversos, especialmente en niños pequeños con capacidad metabólica baja o inmadura.

Adultos

Una dosis de 200 mg/m² de este medicamento administrada a adultos de 70 kg de peso produciría una exposición a 40 mg/kg de etanol que puede provocar un aumento de la concentración de alcohol en sangre (CAS) de alrededor de 6,67 mg/100 mL.

No es probable que la cantidad de alcohol de este medicamento tenga algún efecto en adultos.

Niños y adolescentes

Una dosis de 240 mg/m² de este medicamento administrada a un niño de 8 años y 30 kg de peso produciría una exposición a 76,8 mg/kg de etanol que puede provocar un aumento de la concentración de alcohol en sangre (CAS) de alrededor de 12,8 mg/100 mL.

Una dosis de 240 mg/m² de este medicamento administrada a un adolescente de 12 años y 40 kg de peso produciría una exposición a 110 mg/kg de etanol que puede provocar un aumento de la concentración de alcohol en sangre (CAS) de alrededor de 18,3 mg/100 mL.

Es poco probable que el alcohol de este preparado afecte a niños y adolescentes. Estos efectos pueden incluir somnolencia y cambios de conducta. También puede afectar a su capacidad para concentrarse y participar en actividades físicas.

Se debe tener en cuenta en niños y adolescentes y en grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedad hepática o epilepsia.

Propilenglicol

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

PHELINUN 200 mg polvo y disolvente para concentrado para solución para perfusión. Este medicamento contiene 24,9 g de propilenglicol por cada 40 ml de disolvente, que equivale a 0,62 g/ml.

La administración conjunta con cualquier sustrato para la alcohol deshidrogenasa, como el etanol, puede provocar efectos adversos graves en los niños menores de 5 años.

Aunque no se ha demostrado que el propilenglicol cause toxicidad en la reproducción o el desarrollo de animales o humanos, puede llegar al feto y se ha encontrado en la leche. En consecuencia, la administración de propilenglicol a pacientes embarazadas o en período de lactancia debe considerarse caso por caso.

Se requiere vigilancia médica en los pacientes con alteración de la función renal o hepática ya que se han notificado varios efectos adversos atribuidos al propilenglicol, como alteración de la función renal (necrosis tubular aguda), insuficiencia renal aguda y alteración de la función renal.

Con dosis elevadas o el uso prolongado de propilenglicol se han comunicado varios efectos adversos, como hiperosmolaridad, acidosis láctica; alteración de la función renal (necrosis tubular aguda), insuficiencia renal aguda; cardiotoxicidad (arritmia, hipotensión); trastornos del sistema nervioso central (depresión, coma, convulsiones); depresión respiratoria, disnea; alteración de la función hepática; reacción hemolítica (hemólisis intravascular) y hemoglobinuria; o fallo multiorgánico.

Los efectos adversos normalmente remiten tras la retirada del propilenglicol y en los casos más graves tras la hemodiálisis.

Se requiere vigilancia médica.

Sodio

Este medicamento contiene 62,52 mg de sodio por vial, que equivale al 3 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Interacciones

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Ácido nalidíxico

La administración de dosis intravenosas elevadas de PHELINUN junto con ácido nalidíxico en niños ha producido enterocolitis hemorrágica con desenlace mortal.

Busulfán

En la población pediátrica, con el régimen de busulfán-melfalán se ha comunicado que la administración de melfalán menos de 24 horas después de la última

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

administración oral de busulfán puede influir en la aparición de toxicidades.

Ciclosporina

Se ha descrito un deterioro de la función renal en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea con acondicionamiento previo con dosis elevadas de melfalán intravenoso, que posteriormente recibieron ciclosporina para prevenir la enfermedad injerto contra huésped.

Vacunas de virus vivos atenuados

Se ha descrito el riesgo de enfermedad general que puede llevar a un desenlace mortal. Este riesgo es mayor en los pacientes ya inmunodeprimidos por su enfermedad de base. Se usará una vacuna inactivada cuando exista esa vacuna (poliomielitis).

Fertilidad, embarazo y Lactancia

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres

Igual que con todos los tratamientos citotóxicos, los pacientes hombres y mujeres deben usar métodos anticonceptivos fiables durante al menos seis meses después de terminar el tratamiento.

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de melfalán en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción. No se conoce el riesgo para el ser humano, pero, debido a las propiedades mutágenas y la semejanza estructural del melfalán con compuestos teratógenos conocidos, es posible que el melfalán pueda inducir malformaciones congénitas en la descendencia de los pacientes tratados.

Debe evitarse el uso de melfalán como tratamiento antineoplásico siempre que sea posible durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. En cada caso, debe evaluarse que el beneficio del tratamiento supere al posible riesgo para el feto. El TCPH está contraindicado en las mujeres embarazadas. Por tanto, el melfalán está contraindicado durante el embarazo para esta indicación.

Lactancia

Se desconoce si el melfalán o sus metabolitos se excretan en la leche materna humana: Debido a sus propiedades mutágenas, el melfalán está contraindicado durante la lactancia.

Fertilidad

El melfalán produce supresión de la función ovárica en las mujeres premenopáusicas, produciendo amenorrea en un importante número de pacientes. Hay pruebas de estudios en animales de que melfalán puede producir un efecto adverso en la espermatogénesis. Por tanto, es posible que el melfalán pueda

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

provocar esterilidad temporal o permanente en pacientes varones. Se aconseja la crio preservación del semen antes del tratamiento.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de melfalán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Es probable que ciertas reacciones adversas del melfalán, como las náuseas y los vómitos, puedan afectar a esta capacidad. Este medicamento también contiene alcohol, que es probable que afecte a niños y adolescentes.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron toxicidades hematológicas y gastrointestinales y trastornos del sistema inmunológico, considerándose estas como consecuencia esperada de la supresión. Se comunicaron infecciones, enfermedad injerto contra huésped (EICH) aguda y grave como las principales causas de morbilidad y mortalidad en el contexto del alo-TCPH. También se notificaron con frecuencia insuficiencia de la médula ósea, estomatitis, inflamación de la mucosa, hemorragia gastrointestinal, diarrea, náuseas, vómitos, amenorrea, trastornos ováricos y menopausia prematura.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) descritas en esta sección se identificaron a partir de la información incluida en otros productos que contienen melfalán, búsquedas en la bibliografía publicada y la base de datos europea EudraVigilance relativa al uso de melfalán como parte de regímenes combinados para el contexto de alo-TCPH. Con la excepción del síndrome de Stevens- Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica identificadas en un solo paciente, las RAM comunicadas en al menos dos pacientes se han recogido en la tabla, que se incluye a continuación:

Las frecuencias se definen como:

- 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 ($< 1/10.000$) y
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se listan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas al medicamento
---	------------	------------------------------------

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Poco frecuentes	Leucemia mieloide aguda secundaria y síndrome mielodisplásico
Trastorno de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Depresión de la medula ósea, derivando en leucopenia, trombocitopenia y anemia.
	Raras	Anemia hemolítica
Trastorno del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad ¹ (ver trastorno de la piel y del tejido subcutáneo)
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Raras	Enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar (incluyendo informes de muertes)
Trastornos gastrointestinales ²	Muy frecuentes	A altas dosis: Náuseas, vómitos y diarrea; estomatitis
	Raras	Estomatitis a dosis normales
Trastornos hepatobiliares	Raras	Trastornos hepáticos desde test de función hepática anormal hasta manifestaciones clínicas como hepatitis e ictericia. Enfermedad veno-oclusiva tras tratamiento con altas dosis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Alopecia a dosis elevadas
	Frecuentes	Alopecia a dosis normales
	Raras	Erupción maculopapular y prurito (ver trastornos del sistema inmunológico)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo ³	Muy frecuentes	Atrofia muscular, fibrosis muscular, mialgia, aumento de la creatinafosfoquinasa sanguínea
	Frecuentes	Síndrome compartimental
	Frecuencia no conocida	Necrosis muscular, rabdomiólisis
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Aumento de la urea sanguínea ⁴
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuencia no conocida	Amenorrea, azoospermia
Trastornos vasculares ⁵	Frecuencia no conocida	Trombosis venosa profunda y

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

		embolismo pulmonar
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Subjetivos y transitorios: sensación de calor y/o parestesia en el lugar de aplicación, pirexia

¹Poco frecuentemente se han registrado casos de reacciones alérgicas a Melfalán como urticaria, edema, erupciones cutáneas y shock anafiláctico, tras la primera administración o tras dosis sucesivas, principalmente en pacientes a los que se administra por vía intravenosa. Raramente se han comunicado casos de paro cardíaco en asociación con estos eventos.

²La incidencia de diarrea, vómitos y estomatitis se convierte en la toxicidad limitante de dosis en pacientes tratados con altas dosis de Melfalán por vía intravenosa cuando se ha realizado un rescate de células madre hematopoyéticas. El pretratamiento con ciclofosfamida parece reducir la gravedad de la lesión gastrointestinal inducida por Melfalán a dosis elevadas. Para más detalles consultar la literatura.

³Solo perfusión con melfalán tras la administración de perfusión regional en la extremidad.

⁴Se ha observado un aumento temporal de urea en sangre en las primeras fases de terapia con melfalán en pacientes con mieloma con lesiones renales.

⁵Las reacciones adversas clínicamente importantes asociadas con el uso de melfalán en combinación con talidomida y prednisona o dexametasona y, en menor medida, melfalán con lenalidomida y prednisona incluyen: trombosis venosa profunda y embolia pulmonar.

Descripción de algunas reacciones adversas

Las infecciones y la EICH, aunque no relacionadas directamente con melfalán, fueron las causas principales de morbilidad y mortalidad, especialmente en el contexto del trasplante alogénico.

Infecciones e infestaciones

Todos los pacientes de la población diana presentan riesgo de infecciones debido a su estado inmunodeprimido. La mielosupresión y los efectos inmunodepresores inducidos por melfalán pueden favorecer el desarrollo de infecciones que pueden tener un desenlace mortal en las manifestaciones más graves. Puede resultar de utilidad la adopción de medidas profilácticas como la administración de antiinfecciosos.

Enfermedad injerto contra huésped

La EICH es una complicación muy frecuente en el contexto del TCPH alogénico. Hasta el 60 % de los pacientes sufren EICH aguda y/o crónica. La gravedad de la EICH puede oscilar entre leve y mortal en las manifestaciones más graves de la enfermedad.

La aparición de EICH puede evitarse usando terapia inmunosupresora tras el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas como profilaxis.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Basándose en los informes de seguridad encontrados en la bibliografía, la población pediátrica parece más sensible a sufrir complicaciones respiratorias que los adultos. Especialmente, se comunicaron complicaciones respiratorias mortales mayores en lactantes menores de dos años que en niños y adolescentes.

Trastornos gastrointestinales

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Sobre la base de los informes de seguridad encontrados en la bibliografía, la población pediátrica parece más propensa a sufrir complicaciones gastrointestinales.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, repórtelo a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través de los números de contacto de Stendhal Colombia S.A.S que encuentra en este prospecto o a través de la red nacional de farmacovigilancia del INVIMA. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Vía de administración: Intravenosa

Sobredosis

Síntomas y signos

Los efectos gastrointestinales, como náuseas y vómitos, son los signos más probables de sobredosis intravenosa aguda. También puede producirse daño en la mucosa gastrointestinal. Se ha comunicado diarrea, en ocasiones hemorrágica, tras sobredosis intravenosa. El principal efecto tóxico es la supresión de la médula ósea, que produce anemia, neutropenia y trombocitopenia.

Tratamiento

No existe un antídoto específico. Debe vigilarse de cerca el hemograma durante al menos cuatro semanas después de la sobredosis hasta que haya signos de recuperación.

El tratamiento debe ser sintomático: transfusión de sangre, antibioterapia, factores de crecimiento hematopoyético, si es necesario.

Condición de venta: Venta con fórmula médica, Uso institucional.

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

3.4 MODIFICACIONES DE INDICACIONES

3.4.1 Medicamentos síntesis

3.4.1.1 OLUMIANT® 2 mg OLUMIANT® 4 mg

Expediente : 20157001
Radicado : 20231069943 / 20251384311
Fecha : 22/12/2025
Interesado : ELI LILLY INTERAMERICA INC.

Composición:

- Olumiant 2 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 2 mg de baricitinib.
- Olumiant 4 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 4 mg de baricitinib.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Artritis reumatoide:

Olumiant está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido de forma adecuada o que son intolerantes a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD, por sus siglas en inglés) (incluyendo DMARD biológicos o sintéticos convencionales) en donde puede ser usado como monoterapia o en combinación con DMARD sintéticos convencionales.

Dermatitis atópica:

Olumiant está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave en pacientes adultos que son candidatos a tratamiento sistémico, cuya enfermedad no es controlada adecuadamente con tratamientos tópicos (corticosteroides, inmunomoduladores) o sistémicos (corticosteroides, antihistamínicos, dupilumab), o cuando se presente intolerancia o estén contraindicados.

Solicitud: Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, revocar parcialmente la Resolución No. 2025062625 del 01 de diciembre de 2025 y en consecuencia aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de cambios normativos en el registro sanitario:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Inserto versión PTC v3.0 (7Nov25) allegado mediante radicado 20251384311
- IPP versión PTC v3.0 (7Nov25) allegado mediante radicado 20251384311

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231069943 / 20251384311 se presenta recurso de reposición para revocar parcialmente la Resolución No. 2025062625 del 01 de diciembre de 2025 y, en consecuencia, aprobar la modificación en indicaciones, dosificación / grupo etario, precauciones y advertencias, reacciones adversas e interacciones solicitadas para baricitinib comprimidos recubiertos con película por 2 y 4 mg (Olumiant®). Así mismo aprobar el inserto e información para prescribir versión PTC v3.0 (7Nov25), allegados mediante Radicado 20251384311.

En el recurso de reposición el interesado señala que en el concepto del Acta No. 9 de 2025 segunda parte numeral 3.4.1.2 no se incluyó en su totalidad la información sobre posología y por tanto, interpone el recurso de reposición para subsanar este aspecto, por lo cual solicita 1) "... reevaluación de la sección de dosificación para OLUMIANT®, considerando la información que se encontraba dentro del inserto e IPP versión PTC v2.0 (23Feb23) del Radicado Inicial No. 20231069943 del 17 de marzo de 2023 y lo allegado en el alcance realizado en noviembre, bajo el Radicado No. 20251336933 del 14 de noviembre de 2025. Esta revisión resulta fundamental debido a la relevancia de la dosificación para pacientes pediátricos, especialmente aquellos que no tienen capacidad de deglutir, quienes sin esta consideración no podrían acceder a la terapia; y 2) Revocar parcialmente la Resolución No. 2025062625 del 1 de diciembre de 2025 que aprueba la modificación de indicaciones, dosificación, precauciones y advertencias, reacciones adversas, interacciones y el Inserto e IPP versión PTC v3.0 (7Nov25) para OLUMIANT®; en el sentido de modificar la sección de "Dosificación" con el fin de incluir:

- " (...)
- Forma de administración
- Vía oral.
- Baricitinib se debe tomar una vez al día con o sin alimentos y se puede tomar en cualquier momento del día.
- Administración alternativa para pacientes pediátricos
- Para pacientes pediátricos que no pueden tragar comprimidos enteros, se puede considerar la dispersión oral. Se recomienda dispersar el comprimido

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

entero únicamente en agua. Sólo se debe dispersar el número de comprimidos necesarios para la dosis.

- Si por cualquier motivo no se administra toda la suspensión, no disperse y administre otro comprimido sino que espere hasta la siguiente dosis programada.

Para consultar las instrucciones sobre la dispersión del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

La Sala considera pertinente la solicitud del interesado y recomienda aceptar el recurso de reposición y se permite informar que aclara el concepto emitido en el Acta No. 9 de 2025 segunda parte numeral 3.4.1.2 en el sentido que la posología incluye: Posología y forma de administración

(...)

- Poblaciones especiales
 - Insuficiencia renal
 - La dosis recomendada es de 2 mg una vez al día en pacientes adultos con aclaramiento de creatinina entre 30 y 60 ml/min. En pacientes pediátricos con aclaramiento de creatinina entre 30 y 60 ml/min, la dosis recomendada de baricitinib debe reducirse a la mitad. No se dispone de una dosis adecuada para niños que pesan menos de 30 kg con insuficiencia renal moderada. No exceda más de 1 mg al día para estos pacientes. No se recomienda el uso de baricitinib en pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min.
 - Insuficiencia hepática
 - No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada.
 - No se recomienda el uso de baricitinib en pacientes con insuficiencia hepática grave.
 - Pacientes de edad avanzada
 - La experiencia clínica en pacientes ≥ 75 años es muy limitada y en estos pacientes es apropiada una dosis de inicio de 2 mg.
 - Población pediátrica
 - Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de baricitinib en niños y adolescentes de 0 a 18 años con alopecia areata. No hay datos disponibles. Consulte la sección 4.2 para obtener información sobre la posología en dermatitis atópica pediátrica.
- Forma de administración
 - Vía Oral.
 - Baricitinib se debe tomar una vez al día con o sin alimentos y se puede tomar en cualquier momento del día.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

- **Administración alternativa para pacientes pediátricos**
 - Para pacientes pediátricos que no pueden tragar comprimidos enteros, se puede considerar la dispersión oral. Se recomienda dispersar el comprimido entero únicamente en agua. Sólo se debe dispersar el número de comprimidos necesarios para la dosis.
 - Si por cualquier motivo no se administra toda la suspensión, no disperse y administre otro comprimido, sino que espere hasta la siguiente dosis programada.

Para consultar las instrucciones sobre la dispersión del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Composición:

- Olumiant 2 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 2 mg de baricitinib.
- Olumiant 4 mg comprimidos recubiertos con película: Cada comprimido recubierto con película contiene 4 mg de baricitinib.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Artritis Reumatoide:

OLUMIANT está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos que no han respondido de forma adecuada o que son intolerantes a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD, por sus siglas en inglés) (incluyendo DMARD biológicos o sintéticos convencionales) en donde puede ser usado como monoterapia o en combinación con DMARD sintéticos convencionales.

Dermatitis Atópica:

Olumiant está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave en pacientes adultos y pediátricos mayores a 2 años que son candidatos a tratamiento sistémico, cuya enfermedad no es controlada adecuadamente con tratamientos tópicos (corticosteroides, inmunomoduladores) o sistémicos (corticosteroides, antihistamínicos, dupilumab), o cuando se presente intolerancia o estén contraindicados.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Dosificación / grupo etario:

Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado por médicos con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades en las que este medicamento está indicado.

Posología

Artritis reumatoide

La dosis recomendada de baricitinib es de 4 mg una vez al día. Una dosis de 2 mg una vez al día es apropiada para pacientes con edad ≥ 75 años y puede ser apropiada para pacientes con antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes. También se puede considerar la administración de una dosis de 2 mg una vez al día en pacientes que hayan alcanzado un control sostenido de la actividad de la enfermedad con 4 mg una vez al día y que sean aptos para una disminución progresiva de la dosis.

Dermatitis atópica

Adultos

La dosis recomendada de baricitinib es de 4 mg una vez al día. Una dosis de 2 mg una vez al día es apropiada para pacientes con edad ≥ 75 años y puede ser apropiada para pacientes con antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes. También se puede considerar la administración de una dosis de 2 mg una vez al día en pacientes que hayan alcanzado un control sostenido de la actividad de la enfermedad con 4 mg una vez al día y que sean aptos para una disminución progresiva de la dosis.

Baricitinib puede utilizarse con o sin corticosteroides tópicos. La eficacia de baricitinib puede aumentar cuando se administra con corticosteroides tópicos. Se pueden utilizar inhibidores tópicos de la calcineurina, pero se deben reservar solo para zonas sensibles, como la cara, el cuello, las áreas intertriginosas y genitales.

Se debe considerar la interrupción del tratamiento en pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico después de 8 semanas de tratamiento.

Niños y adolescentes (mayores a 2 años)

La dosis recomendada de baricitinib es de 4 mg una vez al día para pacientes que pesan 30 kg o más. Para pacientes que pesen menos de 30 kg, la dosis recomendada es de 2 mg una vez al día.

Baricitinib se puede usar con o sin corticosteroides tópicos. Se pueden usar inhibidores tópicos de la calcineurina, pero deben reservarse solo para áreas sensibles, como la cara, el cuello, las áreas intertriginosas y genitales.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Inicio del tratamiento

El tratamiento no se debe iniciar en pacientes con un recuento absoluto de linfocitos (RAL) menor de $0,5 \times 10^9$ células/l, un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) menor de 1×10^9 células/l, o que tienen un valor de hemoglobina menor de 8 g/dl. El tratamiento se puede iniciar una vez que los valores han mejorado por encima de estos límites.

Administración conjunta con inhibidores OAT3

En pacientes adultos que toman inhibidores del Transportador de Aniones Orgánicos 3 (OAT3) con un fuerte potencial inhibidor, tales como probenecid, la dosis recomendada es de 2 mg una vez al día. En pacientes pediátricos que toman inhibidores del transportador de aniones orgánicos 3 (OAT3) con un fuerte potencial de inhibición, como probenecid, la dosis recomendada de baricitinib debe reducirse a la mitad. No se dispone de una concentración de dosis adecuada para niños que pesan menos de 30 kg que toman inhibidores potentes de OAT3. No exceda más de 1 mg al día para estos pacientes.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La dosis recomendada es de 2 mg una vez al día en pacientes adultos con aclaramiento de creatinina entre 30 y 60 ml/min. En pacientes pediátricos con aclaramiento de creatinina entre 30 y 60 ml/min, la dosis recomendada de baricitinib debe reducirse a la mitad. No se dispone de una dosis adecuada para niños que pesan menos de 30 kg con insuficiencia renal moderada. No exceda más de 1 mg al día para estos pacientes. No se recomienda el uso de baricitinib en pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min.

Insuficiencia hepática

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se recomienda el uso de baricitinib en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes de edad avanzada

La experiencia clínica en pacientes ≥ 75 años es muy limitada y en estos pacientes es apropiada una dosis de inicio de 2 mg.

Población pediátrica

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de baricitinib en niños y adolescentes de 0 a 18 años con alopecia areata. No hay datos disponibles. Consulte la sección 4.2 para obtener información sobre la posología en dermatitis atópica pediátrica.

Forma de administración

Vía Oral.

Baricitinib se debe tomar una vez al día con o sin alimentos y se puede tomar en cualquier momento del día.

Administración alternativa para pacientes pediátricos

Para pacientes pediátricos que no pueden tragar comprimidos enteros, se puede considerar la dispersión oral. Se recomienda dispersar el comprimido entero únicamente en agua. Sólo se debe dispersar el número de comprimidos necesarios para la dosis.

Si por cualquier motivo no se administra toda la suspensión, no disperse y administre otro comprimido, sino que espere hasta la siguiente dosis programada.

Para consultar las instrucciones sobre la dispersión del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección fórmula cuali-cuantitativa.

Embarazo.

Nuevas precauciones y advertencias:

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infecciones

Baricitinib se asocia con un aumento en la tasa de infecciones tales como infecciones del tracto respiratorio superior en comparación con placebo. En los estudios de artritis reumatoide, la combinación con metotrexato (MTX) tuvo como resultado un aumento de la frecuencia de infecciones en comparación con baricitinib en monoterapia.

Los riesgos y beneficios del tratamiento con baricitinib se deben considerar cuidadosamente antes de iniciar el tratamiento en pacientes con infecciones activas,

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

crónicas o recurrentes. Si se desarrolla una infección, se debe vigilar cuidadosamente al paciente y el tratamiento se debe interrumpir temporalmente si el paciente no responde al tratamiento estándar. El tratamiento no se debe reanudar hasta que se resuelva la infección.

Tuberculosis

Los pacientes deben someterse a pruebas de detección de tuberculosis (TBC) antes de comenzar el tratamiento. No se debe administrar baricitinib a pacientes con TBC activa. Se debe considerar la administración de tratamiento antituberculoso antes de iniciar el tratamiento en pacientes con TBC previa latente no tratada.

Anomalías hematológicas

Se notificaron Recuentos Absolutos de Neutrófilos (RAN) $< 1 \times 10^9$ células/l, Recuentos Absolutos de Linfocitos (RAL) $< 0,5 \times 10^9$ células/l y valores de hemoglobina < 8 g/dl en los ensayos clínicos.

El tratamiento no se debe iniciar o se debe interrumpir temporalmente en pacientes con RAN $< 1 \times 10^9$ células/l, RAL $< 0,5 \times 10^9$ células/l o hemoglobina < 8 g/dl observados durante el control rutinario del paciente.

El riesgo de linfocitosis aumenta en pacientes de edad avanzada con artritis reumatoide. Se han notificado casos raros de trastornos linfoproliferativos.

Reactivación viral

En los ensayos clínicos se notificó reactivación viral, incluyendo casos de reactivación del virus herpes (p.ej. herpes zóster, herpes simple). En los ensayos clínicos de artritis reumatoide se notificaron con más frecuencia infecciones por herpes zóster en pacientes ≥ 65 años de edad que habían sido tratados previamente con fármacos biológicos y sintéticos convencionales (FAMES). Si un paciente desarrolla herpes zóster, el tratamiento se debe interrumpir temporalmente hasta que se resuelva el episodio.

Antes de iniciar el tratamiento con baricitinib se deben realizar pruebas de detección de hepatitis viral de acuerdo con las guías clínicas. Los pacientes con signos de infección activa por hepatitis B o C fueron excluidos de los ensayos clínicos. Se permitió la participación de pacientes que dieron positivo para anticuerpos frente al virus de la hepatitis C pero negativo para el ARN del virus de la hepatitis C. A los pacientes con anticuerpos frente al antígeno de superficie de la hepatitis B y anticuerpos frente al antígeno core de la hepatitis B, sin antígeno de superficie de la hepatitis B, también se les permitió participar; a estos pacientes se les debe hacer seguimiento de la expresión del ADN del virus de la hepatitis B (VHB). Si se detecta ADN del VHB, se debe consultar con un hepatólogo para determinar si está justificada la interrupción del tratamiento.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Vacunación

No se dispone de datos sobre la respuesta a la vacunación con vacunas vivas atenuadas en pacientes en tratamiento con baricitinib. No se recomienda el uso de vacunas vivas atenuadas durante el tratamiento con baricitinib o inmediatamente antes de comenzar el mismo. Antes de iniciar el tratamiento se recomienda que todos los pacientes, particularmente los pacientes pediátricos tengan actualizadas todas las vacunas de acuerdo con las recomendaciones de vacunación vigentes.

Lípidos

En pacientes tratados con baricitinib se notificaron aumentos en los niveles de lípidos en sangre dependientes de la dosis. Los aumentos en el nivel de lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) disminuyeron a niveles pretratamiento en respuesta al tratamiento con estatinas. Los niveles de lípidos se deben evaluar aproximadamente 12 semanas después de iniciar el tratamiento y posteriormente los pacientes deben ser tratados de acuerdo a las guías clínicas internacionales de tratamiento de hiperlipidemia.

Elevaciones de las transaminasas hepáticas

En pacientes tratados con baricitinib se notificaron aumentos en la actividad en sangre de la alanina transaminasa (ALT) y aspartato transaminasa (AST) dependientes de la dosis.

En los ensayos clínicos se notificaron aumentos en la ALT y en la AST ≥ 5 y ≥ 10 x límite superior normal (LSN). En los ensayos clínicos de artritis reumatoide, la combinación con metotrexato tuvo como resultado un aumento de la frecuencia en las elevaciones de transaminasas hepáticas en comparación con baricitinib en monoterapia.

Si se observan aumentos de ALT o AST durante el control rutinario del paciente y se sospecha daño hepático inducido por medicamentos, se debe interrumpir temporalmente el tratamiento hasta que este diagnóstico se excluya.

Tumores malignos

El riesgo de tumores malignos incluyendo linfoma se incrementa en pacientes con artritis reumatoide. Los medicamentos inmunomoduladores pueden aumentar el riesgo de tumores malignos incluyendo linfoma. Los datos clínicos son insuficientes para evaluar la incidencia potencial de tumores malignos tras la exposición a baricitinib. Las evaluaciones de seguridad a largo plazo están en curso.

Tromboembolismo venoso

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Se han notificado casos de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) en pacientes tratados con baricitinib. Baricitinib se debe utilizar con precaución en pacientes con factores de riesgo de TVP/EP, tales como edad avanzada, obesidad, antecedentes de TVP/EP, o pacientes sometidos a cirugía e inmovilización. Si se presentan signos o síntomas compatibles con TVP/EP, el tratamiento se debe suspender, los pacientes deben ser evaluados inmediatamente y recibir el tratamiento adecuado.

Seguimiento de pruebas analíticas

Tabla 1. Pruebas analíticas y guía de seguimiento

Prueba analítica	Acción	Guía de seguimiento
Niveles de lípidos	Los pacientes deben ser tratados de acuerdo a las guías clínicas internacionales de tratamiento de hiperlipidemia	12 semanas después de iniciar el tratamiento y posteriormente de acuerdo a las guías clínicas internacionales de tratamiento de hiperlipidemia
Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN)	El tratamiento se debe interrumpir si $RAN < 1 \times 10^9$ células/l y se puede reanudar una vez que RAN vuelva a estar por encima de este valor	Antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de acuerdo al control rutinario del paciente
Recuento Absoluto de Linfocitos (RAL)	El tratamiento se debe interrumpir si $RAL < 0,5 \times 10^9$ células/l y se puede reanudar una vez que RAL vuelva a estar por encima de este valor	
Hemoglobina (Hb)	El tratamiento se debe interrumpir si $Hb < 8$ g/dl y se puede reanudar una vez que Hb vuelva a estar por encima de este valor	
Transaminasas hepáticas	El tratamiento se debe interrumpir temporalmente si se sospecha daño hepático inducido por medicamentos	

Medicamentos inmunosupresores

No se recomienda la combinación con FAMES biológicos, inmunomoduladores biológicos u otros inhibidores de la Janus quinasa (JAK), dado que no se puede excluir un riesgo de inmunosupresión adicional.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

En artritis reumatoide, los datos sobre el uso de baricitinib con medicamentos inmunosupresores potentes son limitados (p.ej. azatioprina, tacrólimus, ciclosporina) y se debe tener precaución cuando se utilicen tales combinaciones.

En dermatitis atópica y alopecia areata, no se ha estudiado y no se recomienda la combinación con ciclosporina u otros inmunosupresores potentes.

Hipersensibilidad

Tras la experiencia poscomercialización, se han notificado casos de hipersensibilidad asociada a la administración de baricitinib. Si presenta alguna reacción alérgica o anafiláctica grave, se debe suspender el tratamiento de forma inmediata.

Diverticulitis

Se han notificado casos de diverticulitis y perforación gastrointestinal en ensayos clínicos y de fuentes posteriores a la comercialización. Baricitinib debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad diverticular, especialmente en pacientes tratados de forma crónica con medicamentos concomitantes asociados con un mayor riesgo de diverticulitis: fármacos antiinflamatorios no esteroideos, corticoesteroides y opioides. Se evaluará enseguida a los pacientes que presenten signos y síntomas abdominales nuevos para la detección temprana de diverticulitis o perforación gastrointestinal.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”

Nuevas reacciones adversas:

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia con baricitinib fueron aumento del colesterol LDL (26,0%), infecciones del tracto respiratorio superior (16,9%), cefalea (5,2%), herpes simple (3,2%) e infecciones del tracto urinario (2,9%). La neumonía grave y el herpes zóster grave fueron poco frecuentes en pacientes con artritis reumatoide.

Tabla de reacciones adversas

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Frecuencia estimada: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10\ 000$). Las frecuencias que figuran en la Tabla 2 se basan en datos integrados de las indicaciones de artritis reumatoide, dermatitis atópica y alopecia areata a partir de ensayos clínicos y/o el entorno poscomercialización, a menos que se indique lo contrario; cuando se observan diferencias notables en la frecuencia de una reacción adversa entre indicaciones, estas se indican en las notas de pie de página que figuran debajo de la tabla.

Tabla 2. Reacciones adversas

Clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones del tracto respiratorio superior	Herpes zóster ^b Herpes simple Gastroenteritis Infecciones del tracto urinario Neumonía ^d Foliculitis ^a	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitosis >600 x 10 ⁹ células/l ^a ^d	Neutropenia <1 x 10 ⁹ células/l ^a
Trastornos del sistema inmunológico			Hinchazón de la cara, urticaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipercolesterolemia ^a		Hipertrigliceridemia ^a
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	
Trastornos vasculares			Trombosis venosa profunda ^b
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Embolia pulmonar ^f
Trastornos gastrointestinales		Náuseas ^d Dolor abdominal ^d	Diverticulitis
Trastornos hepatobiliares		Aumento de ALT ≥ 3 x LSN ^{a, d}	Aumento de AST ≥ 3 x LSN ^{a, e}
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Acné ^c	
Exploraciones complementarias		Aumento de creatina fosfoquinasa > 5 x LSN ^{a, c}	Aumento de peso

^a Incluye cambios detectados durante las pruebas analíticas (ver texto a continuación).

^b La frecuencia de infecciones por herpes zóster y trombosis venosa profunda se basa en los ensayos clínicos en artritis reumatoide.

^c En los ensayos clínicos en artritis reumatoide, el acné y el aumento de creatina fosfoquinasa > 5 LSN fueron poco frecuentes.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

^d En los ensayos clínicos de dermatitis atópica en adultos las náuseas y el aumento de ALT $\geq 3 \times$ LSN fueron poco frecuentes. En los ensayos clínicos de alopecia areata en adultos, el dolor abdominal fue poco frecuente. En los ensayos clínicos en dermatitis atópica y alopecia areata, la neumonía y la trombocitosis $> 600 \times 10^9$ células/l fueron poco frecuentes.

^e En los ensayos clínicos en alopecia areata, el aumento de ALT $\geq 3 \times$ LSN fue frecuente. ^f La frecuencia de embolismo pulmonar se basa en los ensayos clínicos en artritis reumatoide y dermatitis atópica en adultos.

^g Se observó foliculitis en los ensayos clínicos en alopecia areata. Suele localizarse en la región del cuero cabelludo asociada al recrecimiento del pelo.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos gastrointestinales

En los ensayos clínicos en artritis reumatoide en pacientes naïve, a lo largo de 52 semanas, la frecuencia de las náuseas fue mayor para el tratamiento en combinación de metotrexato y baricitinib (9,3%) en comparación con metotrexato solo (6,2%) o baricitinib solo (4,4%). En los datos integrados de los ensayos clínicos de artritis reumatoide, dermatitis atópica y alopecia areata, las náuseas fueron más frecuentes durante las primeras 2 semanas de tratamiento.

Los casos de dolor abdominal fueron generalmente leves, transitorios, no asociados a trastornos gastrointestinales infecciosos o inflamatorios y no fueron causa de interrupción del tratamiento.

Infecciones

En los datos integrados de los ensayos clínicos en artritis reumatoide, dermatitis atópica y alopecia areata, la mayoría de las infecciones fueron de gravedad leve a moderada. En los ensayos que incluyeron ambas dosis, se notificaron infecciones en el 31,0 %, el 25,7 % y el 26,7 % de los pacientes de los grupos de 4 mg, 2 mg y placebo, respectivamente. En los ensayos clínicos en artritis reumatoide, la combinación con metotrexato dio lugar a una mayor frecuencia de infecciones en comparación con baricitinib en monoterapia. La frecuencia del herpes zóster fue común en artritis reumatoide, muy rara en dermatitis atópica y poco frecuente en alopecia areata. En los ensayos clínicos en dermatitis atópica, hubo menos infecciones cutáneas que requirieron tratamiento con antibiótico con baricitinib que con placebo. La incidencia de infecciones graves con baricitinib fue similar a la de placebo.

La incidencia de infecciones graves se mantuvo estable durante la exposición a largo plazo. La tasa de incidencia global de infecciones graves en el programa de ensayos clínicos fue de 3,2 por 100 pacientes-año en artritis reumatoide, 2,1 en dermatitis atópica y 0,8 en alopecia areata. La neumonía grave y el herpes zóster grave fueron poco frecuentes en pacientes con artritis reumatoide.

Elevaciones de las transaminasas hepáticas

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se notificaron aumentos en la actividad en sangre de ALT y AST dependientes de la dosis en ensayos extendidos más allá de la semana 16. Las elevaciones de la ALT/AST se mantuvieron estables a lo largo del tiempo. La mayoría de los casos de elevaciones de las transaminasas hepáticas $\geq 3 \times \text{LSN}$ fueron asintomáticos y transitorios.

En pacientes con artritis reumatoide, la combinación de baricitinib con medicamentos potencialmente hepatotóxicos, como el metotrexato, tuvo como resultado una mayor frecuencia de estas elevaciones.

Elevaciones de lípidos

En los datos integrados de los ensayos clínicos en artritis reumatoide, dermatitis atópica y alopecia areata, el tratamiento con baricitinib se asoció con aumentos dependientes de la dosis en los niveles de lípidos incluyendo colesterol total, colesterol LDL y lipoproteína de alta densidad (colesterol HDL). No hubo cambio en el cociente LDL/HDL. Las elevaciones se observaron a las 12 semanas y se mantuvieron estables a partir de entonces en valores más altos que los valores basales, incluido en el estudio de extensión a largo plazo en artritis reumatoide. El colesterol total medio y el colesterol LDL medio aumentaron hasta la semana 52 en los pacientes con dermatitis atópica y alopecia areata. En los ensayos clínicos en artritis reumatoide, el tratamiento con baricitinib se asoció con aumentos de los triglicéridos dependientes de la dosis. En los ensayos clínicos en dermatitis atópica y alopecia areata no hubo aumento de los niveles de triglicéridos.

Las elevaciones en el colesterol LDL disminuyeron a niveles pretratamiento en respuesta al tratamiento con estatinas.

Creatina fosfoquinasa (CPK)

El tratamiento con baricitinib se asoció con aumentos de CPK dependientes de la dosis. La CPK media aumentó a las 4 semanas y se mantuvo a partir de entonces en valores más altos que los valores basales. En todas las indicaciones, la mayoría de los casos de elevaciones de CPK $> 5 \times \text{LSN}$ fueron transitorios y no precisaron la interrupción del tratamiento.

En los ensayos clínicos, no hubo casos confirmados de rabdomiólisis.

Neutropenia

Los recuentos medios de neutrófilos disminuyeron a las 4 semanas y permanecieron estables en el tiempo en un valor más bajo que el valor basal. No hubo una relación clara entre la neutropenia y la aparición de infecciones graves. Sin embargo, en los ensayos clínicos, el tratamiento se interrumpió en los casos en los que se presentase un RAN $< 1 \times 10^9$ células/l.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Trombocitosis

Se observaron aumentos dependientes de la dosis en los recuentos medios de plaquetas y permanecieron estables en el tiempo en un valor más alto que el valor basal.

Población pediátrica

Dermatitis atópica pediátrica

En pacientes tratados con baricitinib en el ensayo clínico de dermatitis atópica pediátrica, fue común la neutropenia $< 1 \times 10^9$ células/L.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

Nuevas interacciones:

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Medicamentos inmunosupresores

No se ha estudiado la combinación con FAMES biológicos, inmunomoduladores biológicos u otros inhibidores de JAK. En artritis reumatoide, el uso de baricitinib con medicamentos inmunosupresores potentes tales como azatioprina, tacrólimus o ciclosporina fue limitado en los ensayos clínicos, y no se puede excluir un riesgo de inmunosupresión añadido. En dermatitis atópica y alopecia areata, no se ha estudiado y no se recomienda la combinación con ciclosporina u otros inmunosupresores potentes.

Potencial de otros medicamentos para afectar a la farmacocinética de baricitinib

Transportadores

In vitro, baricitinib es un sustrato del transportador de aniones orgánicos (OAT)3, la glicoproteína-P (Pgp), la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP) y la proteína de extrusión de multifármacos y tóxicos (MATE)2-K. En un estudio de farmacología clínica, la administración de probenecid (un inhibidor OAT3 con un fuerte potencial de inhibición) tuvo como resultado un aumento de aproximadamente 2 veces el AUC (0- ∞) de baricitinib sin cambio en su t_{max} o C_{max}.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

En consecuencia, la dosis recomendada en pacientes adultos que toman inhibidores OAT3 con un fuerte potencial inhibidor, tales como probenecid, es de 2 mg una vez al día y en pacientes pediátricos la dosis debería reducirse a la mitad. No se han llevado a cabo estudios de farmacología clínica con inhibidores OAT3 con menor potencial inhibidor. El profármaco leflunomida se transforma rápidamente en teriflunomida, que es un inhibidor OAT3 débil y por tanto puede conducir a un aumento en la exposición de baricitinib. Dado que no se han realizado ensayos específicos de interacciones, se debe tener precaución cuando se administren leflunomida o teriflunomida de forma concomitante con baricitinib. El uso concomitante de los inhibidores OAT3 ibuprofeno y diclofenaco puede conducir a un aumento en la exposición de baricitinib, sin embargo, su potencial inhibidor de OAT3 es menor comparado con probenecid y por tanto no se espera una interacción clínicamente relevante. La administración conjunta de baricitinib con ciclosporina (inhibidor de Pgp/BCRP) o metotrexato (sustrato de varios transportadores incluyendo OATP1B1, OAT1, OAT3, BCRP, MRP2, MRP3 y MRP4) no tuvo efectos clínicamente significativos sobre la exposición a baricitinib.

Enzimas del citocromo P450

In vitro, baricitinib es un sustrato de la enzima (CYP)3A4 del citocromo P450, aunque menos del 10% de la dosis se metaboliza por vía oxidativa. No hubo efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de baricitinib en ensayos clínicos farmacológicos cuando se administró de forma conjunta baricitinib con ketoconazol (un potente inhibidor de CYP3A). La administración conjunta de baricitinib con fluconazol (inhibidor moderado de CYP3A/CYP2C19/CYP2C9) o rifampicina (potente inductor de CYP3A) no supuso cambios clínicamente significativos en la exposición a baricitinib.

Agentes modificadores del pH gástrico

La elevación del pH gástrico con omeprazol no tuvo efecto clínicamente significativo sobre la exposición a baricitinib.

Potencial de baricitinib para afectar a la farmacocinética de otros medicamentos

Transportadores

In vitro, baricitinib no es un inhibidor de OAT1, OAT2, OAT3, del transportador de cationes orgánicos (OCT) 2, OATP1B1, OATP1B3, BCRP, MATE1 y MATE2-K a concentraciones clínicamente relevantes. Baricitinib puede ser un inhibidor de OCT1 clínicamente relevante, sin embargo, actualmente no existen sustratos selectivos de OCT1 conocidos para los cuales se puedan predecir interacciones clínicamente significativas. En estudios de farmacología clínica no hubo efectos clínicamente

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

significativos sobre la exposición cuando se administró baricitinib con digoxina (sustrato de Pgp) o metotrexato (sustrato de varios transportadores) de forma conjunta.

Enzimas del citocromo P450

En estudios de farmacología clínica, la administración conjunta de baricitinib con los sustratos de CYP3A simvastatina, etinilestradiol o levonorgestrel no supuso cambios clínicamente significativos en la farmacocinética de estos medicamentos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La vía JAK/STAT ha mostrado estar involucrada en la adhesión y polaridad celular, lo que puede afectar al desarrollo embrionario temprano. No hay datos suficientes acerca del uso de baricitinib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Baricitinib fue teratogénico en ratas y conejos. Los estudios en animales indican que baricitinib puede producir un efecto adverso sobre el desarrollo óseo in utero a dosis elevadas.

Baricitinib está contraindicado durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil tienen que utilizar un anticonceptivo eficaz durante y por lo menos 1 semana después del tratamiento. Si una paciente se queda embarazada durante el tratamiento con baricitinib se debe informar a los padres del riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si baricitinib/sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han mostrado excreción de baricitinib en la leche.

No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/lactantes y baricitinib no se debe utilizar durante la lactancia. Se debe tomar una decisión sobre si interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

Los estudios en animales sugieren que el tratamiento con baricitinib tiene el potencial de disminuir la fertilidad femenina durante el tratamiento, pero no hubo efecto sobre la espermatogénesis masculina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de baricitinib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Sobredosis

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se ha administrado en pacientes adultos dosis únicas de hasta 40 mg y dosis múltiples de hasta 20 mg diarios durante 10 días en ensayos clínicos sin toxicidad limitante de dosis. No se identificaron toxicidades específicas. Los datos farmacocinéticos de una dosis única de 40 mg en voluntarios sanos indican que más del 90% de la dosis administrada se espera que se elimine en 24 horas. En caso de sobredosis se recomienda vigilar al paciente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas. Los pacientes que desarrollen reacciones adversas deben recibir un tratamiento adecuado.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto y la información para prescribir versión PTC v3.0 (7Nov25), allegados mediante Radicado 20251384311.

3.4.1.2 FLUIMUCIL® 600 mg

Expediente : 19939035
Radicado : 20231271579 / 20251336751
Fecha : 14/11/2025
Interesado : Zambon Colombia S.A

Composición: N-Acetilcisteína sobre x por 600 mg.

Forma farmacéutica: Granulado.

Indicaciones:

- Mucolítico.
- La N-acetilcisteína está indicada junto con un esquema de hidratación a altas dosis como medida nefroprotectora, en pacientes que requieran el uso de medios de contraste intravenosa y se encuentra en riesgo de desarrollar nefropatía.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. Auto No 2025013460 de 16 octubre de 2025 emitido mediante Acta No. 6 de 2025 cuarta parte numeral 3.4.1.4, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada por el interesado en los Radicados 20231271579 / 20251336751 en respuesta al Auto No. 2025013460 de 16 de octubre de 2025 emitido mediante Acta No. 6 de 2025 cuarta parte numeral 3.4.1.4, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que allegan referencias bibliográficas adicionales relacionadas con el uso de N-acetilcisteína en enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquitis crónica, COVID-19 e influenza. No obstante, una proporción importante de las referencias citadas corresponde a revisiones narrativas, estudios preclínicos,

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

publicaciones de plausibilidad biológica, estudios observacionales y metaanálisis que integran evidencia heterogénea.

En relación con la prevención de exacerbaciones en pacientes con EPOC, las referencias citadas son concordantes con la evidencia científica previamente disponible. Estudios como PANTHEON, HIACE y diversos metaanálisis muestran que la administración de N-acetilcisteína a dosis de 600 mg cada 12 horas (1200 mg/día), durante periodos prolongados de tratamiento, puede reducir la frecuencia de exacerbaciones en pacientes con EPOC tipo bronquitis crónica con fenotipo exacerbador (al menos dos exacerbaciones previas). Particularmente, el estudio PANTHEON incluyó 1006 pacientes con EPOC moderada a severa y antecedentes de exacerbaciones recurrentes, encontrando una reducción aproximada entre el 20 % y el 22 % en la tasa anual de exacerbaciones frente a placebo. Estos resultados son consistentes con otros estudios clínicos y metaanálisis que sugieren un efecto modesto sobre la tasa anual de exacerbaciones, sin que sea claro cual es el grupo que se podría beneficiar.

Las referencias citadas no disminuyen la incertidumbre previamente identificada sobre el balance beneficio/riesgo en la indicación solicitada para enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Los estudios disponibles presentan heterogeneidad clínica y metodológica significativa, con variabilidad en las dosis, esquemas de tratamiento, criterios de inclusión y desenlaces evaluados, además de un riesgo de sesgo de moderado a alto, lo que limita la validez interna y externa de los resultados. En ausencia de evidencia robusta, consistente y de alta calidad que demuestre un beneficio clínicamente relevante, no se considera que existan elementos suficientes para modificar la decisión previamente adoptada respecto de esta indicación.

Respecto a las indicaciones solicitadas relacionadas con COVID-19 e influenza, la Sala considera que las referencias citadas presentan limitaciones importantes para sustentar estas indicaciones, pues corresponden a revisiones narrativas o estudios enfocados en mecanismos de acción potenciales de la N-acetilcisteína, particularmente su actividad antioxidante, su papel como precursor de glutatión y sus efectos moduladores de la respuesta inflamatoria. Si bien estos mecanismos aportan plausibilidad biológica, no constituyen demostración clínica de eficacia terapéutica.

Entre los estudios clínicos citados para COVID-19 se incluyen análisis retrospectivos, ensayos clínicos de tamaño limitado y metaanálisis que sugieren posibles beneficios sobre mortalidad, oxigenación o marcadores inflamatorios. No obstante, los resultados disponibles provienen de poblaciones heterogéneas, con diferentes grados de severidad de la enfermedad, distintos esquemas de tratamiento concomitante, múltiples dosis de N-acetilcisteína, diferentes vías de administración y momentos variables de inicio de la terapia. Adicionalmente, varios de los estudios

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

que reportan los mayores beneficios corresponden a pacientes hospitalizados con enfermedad moderada o severa, tratados con dosis elevadas o mediante vías inhalada o intravenosa, circunstancias que limitan significativamente la extrapolación de dichos resultados a la presentación objeto de evaluación, correspondiente a N-acetilcisteína oral 600 mg.

La Sala considera que persisten incertidumbres relevantes respecto a variables fundamentales para la adecuada interpretación de los resultados reportados, entre ellas el número efectivo de pacientes expuestos, la gravedad basal de la enfermedad, los criterios diagnósticos empleados, el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el comienzo del tratamiento, las terapias concomitantes administradas, los criterios de hospitalización, los requerimientos de soporte respiratorio y otros factores pronósticos que pueden influir de manera importante sobre los desenlaces observados. Estas limitaciones impiden establecer con suficiente certeza la magnitud real del beneficio atribuible exclusivamente a la N-acetilcisteína.

En cuanto a influenza, las referencias citadas resultan aún más limitadas, no demuestran de manera robusta un efecto terapéutico específico sobre infección aguda por influenza confirmada microbiológicamente, ni aportan evidencia suficiente para concluir una reducción consistente de desenlaces clínicamente relevantes como complicaciones, hospitalización, progresión de la enfermedad o mortalidad. La información disponible se fundamenta principalmente en estudios antiguos, evaluación de sintomatología tipo influenza o hipótesis derivadas de mecanismos antioxidantes e inmunomoduladores.

Por otra parte, la Sala observa que la seguridad de la N-acetilcisteína se encuentra adecuadamente caracterizada en las indicaciones actualmente aprobadas y que no se identifican nuevas señales de seguridad relevantes derivadas de la información presentada. Sin embargo, la ausencia de preocupaciones adicionales en seguridad no sustituye la necesidad de demostrar de manera suficiente la eficacia clínica para las nuevas indicaciones pretendidas.

En conclusión, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, una vez evaluada la respuesta presentada por el interesado, considera que la información allegada no permite despejar de manera suficiente las incertidumbres previamente planteadas respecto a la eficacia específica de la N-acetilcisteína como coadyuvante en pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquitis crónica, COVID-19 e influenza. En consecuencia, la Sala recomienda no aprobar las indicaciones solicitadas relacionadas con pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquitis crónica, COVID-19 e influenza para el producto de la referencia.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

3.4.1.3 KISQALI 200 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20115059
Radicado : 20231271602 / 20251335634
Fecha : 13/11/2025
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene 200 mg de Ribociclib.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones:

Ribociclib (un inhibidor de cinasas dependientes de ciclinas 4/6, CDKi), está indicado para el tratamiento de mujeres pre, peri o post menopaúsicas y varones con cáncer de mama avanzado o metastásico con positividad de receptores hormonales (RH) y negatividad de receptores 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) en combinación con:

- Inhibidor de aromatasa como tratamiento inicial de base endocrina.
- Fulvestrant, como tratamiento inicial de base endocrina o luego de presentar progresión de la enfermedad después de terapia endocrina.

En varones y en mujeres pre o perimenopáusicas, la hormonoterapia debe combinarse con un agonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH, por sus siglas en inglés)

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025013457 emitido mediante Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.4.1.5, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Información para Prescribir versión NPI 2023-PSB/GLC-1396-s -v3.2 del 22 de enero de 2024, corregido: 17 de febrero de 2025. Allegada mediante radicado 20251335634
- Inserto versión NPI 2023-PSB/GLC-1396-s -v3.2 del 22 de enero de 2024, 396-s -v3.2 del 22 de enero de 2024, corregido el 17 de febrero de 2025. Allegado mediante radicado 20251335634

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20231271602 / 20251335634, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta respuesta al Auto No. 2025013457 emitido mediante Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.4.1.5, con el fin de continuar con la aprobación de la modificación de indicaciones, dosificación / grupo etario, precauciones o advertencias, reacciones adversas e interacciones y aprobación de información para Prescribir versión NPI 2023-PSB/GLC-1396-s -v3.2 del 22 de enero de 2024, corregido: 17 de febrero de 2025 e inserto versión NPI 2023-PSB/GLC-1396-s -v3.2 del 22 de enero de 2024, 396-s -v3.2 del 22 de enero de 2024, corregido el 17 de febrero de 2025, allegados mediante radicado 20251335634, para el medicamento Kisqali®, principio activo Ribociclib, en la nueva indicación: *“Cáncer de mama temprano: Ribociclib (un inhibidor de cinasas dependientes de ciclinas, CDKi) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama temprano en estadio II o III con positividad para receptores hormonales (RH+) y negatividad para receptores 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2–), independientemente del estado ganglionar, como: Terapia endocrina inicial en mujeres posmenopáusicas, pre o perimenopáusicas, o en hombres, en combinación con un inhibidor de la aromatasa. En mujeres pre- o perimenopáusicas, o en hombres, el inhibidor de la aromatasa debe combinarse con un agonista de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH)”* y modificación de la indicación: *“Cáncer de mama avanzado o metastásico: Ribociclib (un inhibidor de cinasas dependientes de ciclinas 4/6, CDKi), está indicado para el tratamiento de mujeres pre, peri o postmenopáusicas y varones con cáncer de mama avanzado o metastásico con positividad de receptores hormonales (RH) y negatividad de receptores 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) en combinación con: •Inhibidor de aromatasa como tratamiento inicial de base endocrina. •Fulvestrant, como tratamiento inicial de base endocrina o luego de presentar progresión de la enfermedad después de terapia endocrina. •En varones y en mujeres pre o perimenopausicas, la hormonoterapia debe combinarse con un agonista de la hormona liberadora luteinizante (LHRH, por sus siglas en inglés)”*.

El interesado responde al requerimiento tras la solicitud de ampliación de indicación para KISQALI® (ribociclib), con el propósito de incluir su uso como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama temprano estadio II o III, positivo para receptores hormonales (RH+) y negativo para HER2. La Sala, debido a las incertidumbres existentes sobre el balance beneficio-riesgo, especialmente en relación con la supervivencia libre de enfermedad invasiva (iDFS o SSEI) y la supervivencia global (OS o SG), solicitó al titular presentar información con un mayor tiempo de seguimiento. Adicionalmente, se había requerido una modificación de la indicación previamente aprobada para cáncer de mama avanzado o metastásico.

Respecto a la indicación para cáncer de mama avanzado o metastásico, el interesado aclaró que esta ya había sido objeto de evaluación y aprobación mediante el Acta 26 de 2024, por lo que propuso mantener el texto actualmente autorizado. Dicho texto

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

contempla el uso de ribociclib en mujeres premenopáusicas, perimenopáusicas y posmenopáusicas, así como en hombres, con cáncer de mama avanzado o metastásico RH positivo y HER2 negativo, en combinación con un inhibidor de la aromatasa o con fulvestrant, según el contexto clínico. La Sala considera razonable aceptar este planteamiento y conservar la redacción vigente, dado que corresponde a una aprobación reciente y no se aporta evidencia nueva que justifique una modificación adicional.

La ampliación de indicación solicitada se fundamenta principalmente en el estudio NATALEE (CLEE011O12301C, NCT03701334), un ensayo clínico fase III, multicéntrico, aleatorizado y abierto, diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de ribociclib en combinación con terapia endocrina frente a terapia endocrina sola en pacientes con cáncer de mama temprano RH positivo y HER2 negativo. El estudio incluyó mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas, además de hombres, con enfermedad anatómica estadio IIA, IIB o III. Este estudio incluyó pacientes con estadio IIA con enfermedad ganglionar negativa (N0) y que presentaban características de alto riesgo (tumor grado 3, tumor grado 2 con Ki-67 $\geq 20\%$ o perfil genómico de alto riesgo).

Durante la evaluación inicial existían dudas importantes derivadas de la limitada duración del seguimiento disponible. En el análisis final de iDFS con fecha de corte de julio de 2023, la mediana de seguimiento era de apenas 33.3 meses, y cerca del 78% de los pacientes ya habían suspendido ribociclib, mientras que solamente el 42.8% había completado los tres años programados de tratamiento. Aunque en ese momento ya se observaba una diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia libre de enfermedad invasiva, los datos de supervivencia global seguían siendo inmaduros y no permitían establecer con suficiente certeza el impacto del tratamiento sobre la mortalidad.

En respuesta al requerimiento de la Sala se presentó información actualizada con mayor duración de seguimiento. Un análisis intermedio con corte al 29 de abril de 2024 mostró que todos los pacientes ya habían finalizado el tratamiento con ribociclib y que el 62.8% había completado los tres años previstos de terapia. Asimismo, se confirmó que aproximadamente el 20% de los participantes suspendió el medicamento de forma prematura debido a eventos adversos. Los resultados continuaban mostrando una diferencia para ribociclib en términos de supervivencia libre de enfermedad invasiva y no evidenciaban nuevas señales relevantes de seguridad.

La evidencia más importante aportada por el titular corresponde al análisis preespecificado realizado dos años después del análisis principal del estudio, con fecha de corte del 28 de mayo de 2025. Este análisis incluyó 724 eventos de iDFS y una mediana de seguimiento de 55.4 meses para dicho desenlace. Para ese momento, todos los participantes habían suspendido ribociclib desde hacía una mediana de 27 meses, y más de un tercio de los pacientes había completado los cinco años de terapia endocrina. Los resultados mostraron una reducción relativa del riesgo de

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

recurrencia o muerte del 28.4% a favor de la combinación ribociclib más terapia endocrina (HR = 0.716; IC95%: 0.618-0.829). La tasa de supervivencia libre de enfermedad invasiva a cinco años fue de 85.5% en el grupo tratado con ribociclib frente a 81.0% en el grupo control, lo que representa una diferencia absoluta del 4.5%, superior al 2.7% observado en los análisis iniciales a tres años.

La diferencia observada fue consistente en prácticamente todos los subgrupos analizados. En pacientes con enfermedad estadio II se observó un HR de 0.660 y una diferencia absoluta de 3.7%, mientras que en estadio III el HR fue de 0.730 con una diferencia absoluta de 5.6%. Adicionalmente, se observó persistencia de la diferencia en pacientes sin compromiso ganglionar (N0), donde el HR fue de 0.606 y la diferencia absoluta alcanzó 5.7%. En pacientes con compromiso ganglionar (N1-N3) también se observó una reducción significativa del riesgo, con un HR de 0.737 y una diferencia absoluta de 4.4%.

Los desenlaces secundarios confirmaron la consistencia de los resultados obtenidos con la variable primaria. La supervivencia libre de recurrencia presentó una reducción relativa del riesgo del 30% (HR = 0.700), mientras que la supervivencia libre de enfermedad distante mostró una reducción del 29.1% (HR = 0.709). De forma similar, la supervivencia libre de recurrencia a distancia evidenció una reducción relativa del riesgo de aproximadamente 30% (HR = 0.699). En todos estos desenlaces la diferencia absoluta observada a cinco años se situó alrededor del 4%.

En cuanto a la supervivencia global, los datos continúan siendo considerados inmaduros. No obstante, se observa una tendencia persistente hacia el grupo tratado con ribociclib. El análisis reportó un HR de 0.800 (IC95%: 0.637-1.003), equivalente a una reducción relativa estimada del riesgo de muerte del 20%. La tasa de supervivencia global a cinco años fue de 94.1% con ribociclib frente a 92.5% con terapia endocrina sola, lo que representa una diferencia absoluta de 1.6%. Aunque la diferencia aún no permite concluir de manera definitiva un beneficio en supervivencia global, la dirección del efecto se ha mantenido favorable en los análisis realizados hasta la fecha.

Desde el punto de vista de la seguridad, el seguimiento adicional no identificó nuevas señales de alarma. Las muertes observadas durante el estudio se atribuyeron principalmente a progresión o recurrencia del cáncer y fueron menos frecuentes en el grupo tratado con ribociclib, aunque se registraron más muertes asociadas a eventos adversos en el grupo experimental (0.8% frente a 0.3%). Asimismo, la incidencia de segundas neoplasias primarias fue comparable entre los grupos de tratamiento, sin diferencias clínicamente relevantes. En conjunto, los datos respaldan un perfil de seguridad predecible y manejable para la dosis de 400 mg utilizada en el contexto adyuvante.

Con base en el conjunto de la evidencia presentada, la Sala concluye que el interesado respondió satisfactoriamente al requerimiento formulado. El seguimiento adicional demuestra que la diferencia en supervivencia libre de enfermedad invasiva no solo persiste, sino que aumenta con el tiempo, los resultados son consistentes en los distintos subgrupos clínicos relevantes y no han surgido nuevas preocupaciones

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

de seguridad. Aunque la evidencia de supervivencia global continúa inmadura, existe una tendencia sostenida hacia ribociclib.

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar la modificación de la indicación así: ***“Cáncer de mama temprano_Ribociclib (un inhibidor de cinasas dependientes de ciclinas, CDKi) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama temprano en estadio II o III con positividad para receptores hormonales (RH+) y negatividad para receptores 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2–), como: Terapia endocrina inicial en mujeres posmenopáusicas, pre o perimenopáusicas, o en hombres, en combinación con un inhibidor de la aromatasa. En mujeres pre- o perimenopáusicas, o en hombres, el inhibidor de la aromatasa debe combinarse con un agonista de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH).***

Con respecto a la modificación de Cáncer de mama avanzado o metastásico el interesado aclara que se alinea a la indicación conceptuada en el Acta 26 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.8.9. y no a la solicitada y aprobada en el Acta No. 06 de 2025 SEMPB Cuarta parte numeral 3.4.1.5. así: ***Cáncer de mama avanzado o metastásico Ribociclib (un inhibidor de cinasas dependientes de ciclinas 4/6, CDKi), está indicado para el tratamiento de mujeres pre, peri o post menopaúsicas y varones con cáncer de mama avanzado o metastásico con positividad de receptores hormonales (RH) y negatividad de receptores 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) en combinación con: • Inhibidor de aromatasa como tratamiento inicial de base endocrina. • Fulvestrant, como tratamiento inicial de base endocrina o luego de presentar progresión de la enfermedad después de terapia endocrina. • En varones y en mujeres pre o perimenopáusicas, la hormonoterapia debe combinarse con un agonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH, por sus siglas en inglés).***”

La Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Cada tableta recubierta contiene 200 mg de Ribociclib.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones:

Cáncer de mama temprano

Ribociclib (un inhibidor de cinasas dependientes de ciclinas, CDKi) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama temprano en estadio II o III con positividad para receptores hormonales (RH+) y negatividad para receptores 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2–), como:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Terapia endocrina inicial en mujeres posmenopáusicas, pre o perimenopáusicas, o en hombres, en combinación con un inhibidor de la aromatasa.

En mujeres pre- o perimenopáusicas, o en hombres, el inhibidor de la aromatasa debe combinarse con un agonista de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH).

Cáncer de mama avanzado o metastásico

Ribociclib (un inhibidor de cinasas dependientes de ciclinas 4/6, CDKi), está indicado para el tratamiento de mujeres pre, peri o post menopaúsicas y varones con cáncer de mama avanzado o metastásico con positividad de receptores hormonales (RH) y negatividad de receptores 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) en combinación con:

- Inhibidor de aromatasa como tratamiento inicial de base endocrina.
- Fulvestrant, como tratamiento inicial de base endocrina o luego de presentar progresión de la enfermedad después de terapia endocrina.
- En varones y en mujeres pre o perimenopáusicas, la hormonoterapia debe combinarse con un agonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH, por sus siglas en inglés).

Nueva dosificación / grupo etario

El tratamiento con Kisqali debe iniciarlo un médico con experiencia en el uso de tratamientos antineoplásicos.

Kisqali se puede tomar con o sin alimentos (véase el apartado INTERACCIONES).

El tratamiento con Kisqali en mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas, o en varones, debe incluir la coadministración de un agonista de la LHRH conforme a las normas de la práctica clínica local.

Posología

Población destinataria general

Cáncer de mama temprano

La dosis recomendada de Kisqali es de 400 mg (2 comprimidos recubiertos de 200 mg) por vía oral una vez al día durante 21 días consecutivos, seguidos de 7 días sin tratamiento con los que se completa el ciclo de 28 días.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

En pacientes con cáncer de mama temprano, se continuará el tratamiento con Kisqali hasta que hayan transcurrido 3 años o hasta que reaparezca la enfermedad o se produzca una toxicidad inaceptable.

En cuanto a la posología y administración del inhibidor de la aromatas, consulte la información para la prescripción completa pertinente.

Cáncer de mama avanzado o metastásico

La dosis recomendada de Kisqali es de 600 mg (3 comprimidos recubiertos de 200 mg) por vía oral una vez al día durante 21 días consecutivos, seguidos de 7 días sin tratamiento con los que se completa el ciclo de 28 días.

En pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico, la dosis recomendada de letrozol, cuando se administre con Kisqali, es de 2,5 mg una vez al día durante todo el ciclo de 28 días.

Consulte la información completa para la prescripción del letrozol. En cuanto a la posología y administración del inhibidor de la aromatas, consulte la información para la prescripción completa pertinente.

En pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico, la dosis recomendada de fulvestrant, cuando se administre con Kisqali, es de 500 mg administrados por vía intramuscular los días 1, 15 y 29 y posteriormente una vez al mes. Consulte la información completa para la prescripción del fulvestrant.

Las pacientes con cáncer de mama temprano y cáncer de mama avanzado o metastásico deben tomar la dosis de Kisqali y del IA aproximadamente a la misma hora todos los días, preferiblemente por la mañana.

Modificaciones posológicas

En caso de producirse reacciones adversas severas o intolerables es posible que haya que interrumpir temporalmente la administración, reducir la dosis o retirar el tratamiento con Kisqali. Si fuera necesario reducir la dosis, las directrices recomendadas para reducir la dosis en caso de reacciones adversas figuran en la Tabla 1.

Tabla 1 Directrices de modificación posológica en caso de reacciones adversas

Cáncer de mama temprano	Kisqali	
	Dosis	Número de comprimidos
Dosis inicial	400mg/d	2 comprimidos de 200 mg
Reducción de la dosis	200mg/d*	1 comprimidos de 200 mg
Cáncer de mama avanzado o metastásico	Dosis	Número de comprimidos

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Dosis inicial	600 mg/d	3 comprimidos de 200 mg
Primera reducción de la dosis	400 mg/d	2 comprimidos de 200 mg
Segunda reducción de la dosis	200 mg/d*	1 comprimido de 200 mg

* Si es preciso reducir la dosis a menos de 200 mg/d, se retirará el tratamiento.

Las Tablas 2, 3, 4, 5 y 6 proporcionan recomendaciones para la interrupción de la administración, la reducción de la dosis o la retirada de KISQALI en caso de eventos adversos específicos. Será el juicio clínico del médico responsable, basado en un balance de los riesgos y beneficios, el que oriente el plan terapéutico de cada paciente (véanse los apartados ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y REACCIONES ADVERSAS).

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Tabla 2 Modificaciones posológicas y tratamiento en caso de neutropenia

Neutropenia	Grado 1 o 2 (cifra absoluta de neutrófilos [CAN] 1000/mm ³ a <LIN)	Grado 3 (CAN 500 a <1000/mm ³)	Grado 3 (neutropenia febril*)	Grado 4 (CAN <500/mm ³)
	No es necesario adaptar la dosis.	Interrumpa la administración de Kisqali hasta que el grado sea ≤2. Reanude la administración de Kisqali en el mismo nivel de dosis. Si reaparece una neutropenia de grado 3, interrumpa la administración de Kisqali hasta que descienda a grado ≤2 y luego reanúdela en el nivel de dosis inmediatamente inferior.	Interrumpa la administración de Kisqali hasta que la neutropenia sea de grado igual o inferior a 2. Reanude la administración de Kisqali en el nivel de dosis inmediatamente inferior.	Interrumpa la administración de Kisqali hasta que el grado sea ≤ 2. Reanude la administración de Kisqali en el nivel de dosis inmediatamente inferior.
Antes de iniciar el tratamiento con Kisqali, debe realizarse un hemograma completo.				
Una vez iniciado el tratamiento con Kisqali deben realizarse hemogramas completos cada 2 semanas durante los dos primeros ciclos, al comienzo de cada uno de los cuatro ciclos siguientes, y en lo sucesivo cuando exista indicación clínica.				

*Neutropenia de grado 3 con un único episodio de fiebre >38,3 °C o una temperatura persistente de 38 °C o superior durante más de una hora y/o una infección concurrente.

Las reacciones se clasifican según los criterios terminológicos comunes para la clasificación de eventos adversos (CTCAE), versión 4.03.

Tabla 3 Modificaciones posológicas y tratamiento en caso de toxicidad hepatobiliar

Elevación de la AST, la ALT o ambas respecto	Grado 1 (>LSN a 3 × LSN)	Grado 2 (>3 a 5 × LSN)	Grado 3 (>5 a 20 × LSN)	Grado 4 (>20 × LSN)
--	-----------------------------	---------------------------	----------------------------	------------------------

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Tabla 3 Modificaciones posológicas y tratamiento en caso de toxicidad hepatobiliar

al inicio*, sin aumento de la bilirrubina total por encima de 2 × límite superior de la normalidad (LSN)	No es necesario adaptar la dosis.	Grado <2 al inicio: Interrumpa la administración de Kisqali hasta que el grado sea igual o inferior al inicial, y luego reanúdela en el mismo nivel de dosis. Si reaparece una elevación de grado 2, vuelva a administrar Kisqali en el nivel de dosis inmediatamente inferior. Grado 2 al inicio: No interrumpa la administración de Kisqali.	Interrumpa la administración de Kisqali hasta que el grado sea igual o inferior al inicial, y luego reanúdela en el nivel de dosis inmediatamente inferior. Si reaparece una elevación de grado 3, retire el tratamiento con Kisqali.	Retire el tratamiento con Kisqali.
Elevación de la AST, la ALT o ambas con aumento de la bilirrubina total y sin colestasis	Con independencia del grado inicial, si la ALT, la AST o ambas son >3 × LSN y la bilirrubina total es >2 × LSN, retire el tratamiento con Kisqali.			
Antes de iniciar el tratamiento con Kisqali, deben realizarse pruebas de la función hepática (PFH).				
Una vez iniciado el tratamiento con Kisqali deben realizarse PFH cada 2 semanas durante los 2 primeros ciclos, al comienzo de cada uno de los 4 ciclos siguientes, y en lo sucesivo cuando exista indicación clínica.				

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co






Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60
  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Tabla 3 Modificaciones posológicas y tratamiento en caso de toxicidad hepatobiliar

En caso de observarse anomalías de grado ≥ 2 , se recomienda realizar PFH con mayor frecuencia.

**Inicio = antes de administrar el tratamiento.*

Las reacciones se clasifican según los criterios terminológicos comunes para la clasificación de eventos adversos (CTCAE), versión 4.03.

Tabla 4 Modificaciones posológicas y tratamiento en caso de prolongación del intervalo QT

Prolongación del intervalo QTcF*	Cáncer de mama temprano	Cáncer de mama avanzado o metastásico
>480 ms y ≤500 ms	Interrumpa el tratamiento con Kisqali y espere hasta que el QTcF sea <481 ms	
	Reanude a la misma dosis	Reduzca a la dosis inmediatamente inferior
	Si reaparece un intervalo QTcF ≥481 ms, interrumpa la administración de Kisqali y espere hasta que el QTcF sea <481 ms, luego reanúdela al nivel de dosis inmediatamente inferior.	
>500 ms	Interrumpa el tratamiento con Kisqali y espere hasta que el intervalo QTcF sea <481 ms, luego reanúdelo al nivel de dosis inmediatamente inferior. Si reaparece un intervalo QTcF >500 ms, retire el tratamiento con Kisqali.	
Si el intervalo QTcF es superior a 500 ms o se ha prolongado más de 60 ms respecto al valor inicial y también se observan taquicardia helicoidal (torsade de pointes) o taquicardia ventricular polimorfa o signos o síntomas de arritmia grave, retire definitivamente el tratamiento con Kisqali.		
Nota: Si fuera preciso reducir más la dosis de 200 mg, se retirará definitivamente el tratamiento con Kisqali.		
Antes de iniciar el tratamiento, debe llevarse a cabo una evaluación electrocardiográfica (ECG) de todas las pacientes. Se repetirán el ECG en torno al día 14 del primer ciclo y cuando exista indicación clínica.		
En caso de prolongación del intervalo QTcF en cualquier momento durante el tratamiento, se recomienda realizar el control ECG con mayor frecuencia en pacientes con cáncer de mama temprano o con cáncer de mama avanzado o metastásico.		

*QTcF = intervalo QT corregido con la fórmula de Fridericia.

Tabla 5 Modificaciones posológicas y tratamiento en caso de EPI/neumonitis

EPI/neumonitis	Grado 1 (asintomática)	Grado 2 (sintomática)	Grado 3 o 4 (severa)
	No es necesario adaptar la dosis. Inicie el tratamiento médico y la	Interrumpa la administración de Kisqali hasta que el grado sea ≤ 1 y luego	Retire el tratamiento con Kisqali.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Tabla 5 Modificaciones posológicas y tratamiento en caso de EPI/neumonitis

EPI/neumonitis	Grado 1 (asintomática)	Grado 2 (sintomática)	Grado 3 o 4 (severa)
	monitorización pertinentes que estén clínicamente indicados.	reanúdela en el nivel de dosis inmediatamente inferior*	

Las reacciones se clasifican según los criterios terminológicos comunes para la clasificación de eventos adversos (CTCAE), versión 4.03.

*Cuando se plantee la reanudación de Kisqali se debe hacer un análisis personalizado de los beneficios y los riesgos.

EPI = Enfermedad pulmonar intersticial

Tabla 6 Modificaciones posológicas y tratamiento en caso de otras reacciones adversas*

Otras reacciones Adversas	Grado 1 o 2	Grado 3	Grado 4
	No es necesario adaptar la dosis. Inicie el tratamiento médico y la monitorización pertinentes que estén clínicamente indicados.	Interrumpa la administración de Kisqali hasta que el grado sea ≤ 1, y luego reanúdela en el mismo nivel de dosis. Si reaparece una reacción de grado 3, vuelva a administrar Kisqali en el nivel de dosis inmediatamente inferior.	Retire el tratamiento con Kisqali.

*Se excluyen la neutropenia, la toxicidad hepatobiliar, la prolongación del intervalo QT y la EPI/neumonitis.

Las reacciones se clasifican según los criterios terminológicos comunes para la clasificación de eventos adversos (CTCAE), versión 4.03.

Consulte en la información completa para la prescripción del inhibidor de la aromatasas, del fulvestrant o del agonista de la LHRH las directrices para modificar la dosis en caso de toxicidad y demás información pertinente sobre la seguridad del producto.

Modificaciones posológicas para administrar Kisqali con inhibidores potentes de la CYP3A

Debe evitarse el uso simultáneo de Kisqali con inhibidores potentes de la CYP3A y hay que considerar la posibilidad de usar un medicamento concomitante alternativo con menor capacidad de inhibición de la CYP3A.

En pacientes con cáncer de mama temprano, si fuera indispensable coadministrar un inhibidor potente de la CYP3A, se supervisará a la paciente por si se producen reacciones adversas y, en caso necesario, se planteará reducir la dosis de Kisqali a 200 mg.

En pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico, si fuera indispensable coadministrar un inhibidor potente de la CYP3A, se debe reducir la dosis de Kisqali a 400 mg una vez al día.

Si se retira el tratamiento con el inhibidor potente de la CYP3A, se debe aumentar la dosis de Kisqali (una vez que hayan transcurrido al menos 5 vidas medias de eliminación del inhibidor) a la dosis que se estaba utilizando antes de empezar a administrar el inhibidor (véanse los apartados ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES, INTERACCIONES y FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Poblaciones especiales

Disfunción renal

Según el análisis farmacocinético poblacional y los datos de pacientes con cáncer de los ensayos clínicos, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal leve o moderada (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Según los resultados de un estudio de disfunción renal llevado a cabo en sujetos sanos y en sujetos con disfunción renal severa no aquejados de cáncer, se recomienda una dosis inicial de 200 mg. No se ha estudiado Kisqali en pacientes con cáncer de mama y disfunción renal severa (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Disfunción hepática

No es necesario realizar ajustes de dosis en pacientes con cáncer de mama temprano y disfunción hepática. Según los resultados de un estudio de la disfunción hepática llevado a cabo en sujetos sanos y en sujetos con disfunción hepática no aquejados de cáncer, no es preciso ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática leve (clase A de Child-Pugh).

Se debe ajustar la dosis en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico y disfunción hepática moderada (clase B de Child-Pugh) o severa (clase C de Child-Pugh); la dosis inicial recomendada es de 400 mg. No se ha estudiado Kisqali en pacientes con cáncer de mama y disfunción hepática moderada o severa (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Consulte la información completa para la prescripción del inhibidor de la aromatasa, del fulvestrant o del agonista de la LHRH para modificar la dosis en caso de disfunción hepática.

Pacientes pediátricas

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se tienen escasos datos en pacientes pediátricas y aún no se ha confirmado la seguridad ni la eficacia de Kisqali en esta población.

Pacientes geriátricas (mayores de 65 años)

No es preciso ajustar la dosis en pacientes mayores de 65 años (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Modo de administración

Kisqali debe tomarse por vía oral una vez al día y siempre a la misma hora, preferiblemente por la mañana, con o sin alimentos. Si la paciente vomita después de tomar el medicamento u olvida una dosis, no debe tomar una dosis suplementaria ese día, sino la dosis prescrita siguiente en el horario habitual. Los comprimidos de Kisqali deben ingerirse enteros (sin masticarlos, triturarlos ni partirlos antes de ingerirlos). No se deben tomar comprimidos rotos, agrietados o con otros signos de no estar intactos.

CONTRAINDICACIONES

Kisqali está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad de la sustancia activa, maní, o soya o a cualquiera de sus excipientes.

Precauciones y advertencias

Neutropenia

La severidad de la neutropenia depende de la concentración. Los médicos deben pedir a las pacientes que notifiquen sin demora cualquier tipo de fiebre (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS).

En pacientes con cáncer de mama temprano (estudio clínico de fase III NATALEE [O12301C]), la neutropenia fue la reacción adversa notificada con más frecuencia (62,0%) y se registraron descensos de las cifras de neutrófilos de grado 3 o 4 (según los análisis de sangre) en el 44,6% de las pacientes que recibieron Kisqali más un IA.

Entre las pacientes con cáncer de mama temprano que presentaron neutropenia de grado 2, 3 o 4 en el estudio clínico de fase III, la mediana de tiempo transcurrido hasta la aparición de la neutropenia fue de 0,6 meses. La mediana del tiempo transcurrido hasta la resolución de la neutropenia de grado ≥ 3 (es decir, hasta la normalización o una neutropenia de grado < 3) fue de 0,3 meses en el grupo que recibió Kisqali más un IA. Se observó neutropenia febril en el 0,3% de las pacientes que recibieron Kisqali más un IA.

En pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico (de los 3 estudios clínicos de fase III, MONALEESA-2 (A2301), MONALEESA-7 (E2301-NSAI) y MONALEESA-3 (F2301)), la neutropenia fue la reacción adversa notificada con mayor frecuencia (75,4%) y se registraron descensos de grado 3 o 4 de las cifras de neutrófilos (según

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

los análisis de sangre) en el 62,0% de las pacientes que recibieron Kisqali asociado a cualquier tratamiento en combinación en los estudios clínicos de fase III.

Entre las pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico que presentaron neutropenia de grado 2, 3 o 4 en los estudios clínicos de fase III, la mediana de tiempo transcurrido hasta la aparición de la neutropenia fue de 17 días. La mediana de tiempo transcurrido hasta la resolución de la neutropenia de grado ≥ 3 (es decir, hasta la normalización o una neutropenia de grado < 3) fue de 12 días en el grupo que recibió Kisqali asociado a cualquier tratamiento en combinación. Se observó neutropenia febril en el 1,7% de las pacientes expuestas a Kisqali en los estudios clínicos de fase III.

La severidad de la neutropenia determinará si hay que interrumpir la administración, reducir la dosis o retirar el tratamiento con Kisqali, según se describe en la Tabla 2 (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

Toxicidad hepatobiliar

En los ensayos clínicos de fase III en pacientes con cáncer de mama temprano o con cáncer de mama avanzado o metastásico se observaron elevaciones de las transaminasas.

En pacientes con cáncer de mama temprano, se notificaron elevaciones de grado 3 o 4 en la ALT (7,3% frente a 0,7%) y la AST (4,4% frente a 0,5%) en el grupo de Kisqali más un IA en comparación con el grupo del IA solo, respectivamente. En el grupo tratado con Kisqali más un IA se notificaron elevaciones de grado 4 de la ALT (1,5%) y la AST (0,8%). No se notificó ningún aumento de grado 4 de la AST en el grupo del IA solo, pero sí se notificó 1 caso ($< 0,1\%$) de aumento de grado 4 de la ALT en el grupo del IA solo.

En el estudio clínico de fase III, el 80,9% (165/204) de los episodios de elevación de la ALT o la AST de grado 3 o 4 se produjeron durante los 6 primeros meses de tratamiento (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS). La mayoría de estas elevaciones de la ALT y la AST no se acompañaban de un aumento de la bilirrubina. Entre las pacientes con elevaciones de la ALT o la AST de grado 3 o 4, la mediana de tiempo transcurrido hasta el comienzo de la reacción adversa fue de 2,8 meses en el grupo tratado con Kisqali más un IA. La mediana del tiempo transcurrido hasta la resolución (es decir, hasta la normalización o un grado ≤ 2) fue de 0,7 meses en el grupo que recibió Kisqali más un IA.

Ocho pacientes tratadas con Kisqali más un IA presentaron elevaciones concurrentes de la ALT o la AST $> 3 \times$ LSN y de la bilirrubina total $> 2 \times$ LSN, con concentraciones normales de fosfatasa alcalina (en seis pacientes las concentraciones de ALT o AST se normalizaron en los 65-303 días siguientes a la retirada de Kisqali).

En pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico, en los grupos de Kisqali más cualquier tratamiento en combinación y del placebo más cualquier tratamiento en combinación se notificaron elevaciones de grado 3 o 4 de la ALT (11,2% frente al 1,7%) y de la AST (7,8% frente al 2,1%), respectivamente. En los grupos de Kisqali más cualquier tratamiento en combinación y del placebo más cualquier tratamiento en combinación, se notificaron elevaciones de grado 4 de la ALT (2,0% frente al 2,0%) y de la AST (1,1% frente al 0,1%), respectivamente.

En los estudios clínicos de fase III, el 70,9% (90/127) de los episodios de elevación de la ALT o la AST de grado 3 o 4 se produjeron durante los 6 primeros meses de tratamiento (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS). La mayoría de estas elevaciones de la ALT y la AST no se acompañaban de un aumento de la bilirrubina. Entre las pacientes con elevaciones de la ALT o la AST de grado 3 o 4, la mediana de tiempo transcurrido hasta el comienzo de la reacción adversa fue de 92 días en el grupo tratado con Kisqali más cualquier tratamiento en combinación. La mediana de tiempo transcurrido hasta la resolución (es decir, hasta la normalización o una neutropenia de grado ≤ 2) fue de 21 días en el grupo tratado con Kisqali más cualquier tratamiento en combinación.

Se han registrado aumentos concomitantes de la ALT o la AST $>3 \times \text{LSN}$ y de la bilirrubina total $>2 \times \text{LSN}$, con cifras normales de fosfatasa alcalina y sin colestasis en 6 pacientes (4 en el estudio A2301, cuyas cifras se normalizaron en 154 días; y en 2 en el estudio F2301, cuyas cifras se normalizaron en 121 y 532 días, respectivamente, tras la retirada de Kisqali. No se notificó ningún caso en el estudio E2301).

Antes de iniciar el tratamiento con Kisqali en las pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico se harán pruebas de la función hepática cada 2 semanas durante los 2 primeros ciclos, al comienzo de cada uno de los 4 ciclos siguientes, y en lo sucesivo cuando exista indicación clínica.

El grado de elevación de las transaminasas determinará si hay que interrumpir la administración, reducir la dosis o retirar el tratamiento con Kisqali, según se describe en la Tabla 3 (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN). No se han establecido recomendaciones para las pacientes que presenten elevaciones de la AST o la ALT de grado ≥ 3 al inicio.

Prolongación del intervalo QT

No deben recibir Kisqali las pacientes que ya presenten una prolongación del intervalo QTc o que corran un elevado riesgo de presentarla, como las pacientes con:

- síndrome del QT largo;
- una cardiopatía no controlada o importante, como infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca congestiva, angina de pecho inestable o bradiarritmia;
- anomalías electrolíticas.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Debe evitarse la administración de Kisqali con medicamentos que puedan prolongar el intervalo QTc o con inhibidores potentes de la CYP3A, pues ello puede producir una prolongación clínicamente significativa del intervalo QTcF (véanse los apartados POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN, INTERACCIONES y FARMACOLOGÍA CLÍNICA). Teniendo en cuenta los hallazgos del estudio MONALEESA-7 (E2301), no se recomienda el uso de Kisqali en combinación con el tamoxifeno (véase el apartado ESTUDIOS CLÍNICOS).

En el ensayo clínico NATALEE de fase III efectuado en pacientes con cáncer de mama temprano que recibieron 400 mg de Kisqali más un IA, el examen de los datos del ECG reveló que 3 pacientes (0,1%) tenían un intervalo QTcF >500 ms con posterioridad al inicio y 19 pacientes (0,8%) presentaban un aumento de >60 ms en el intervalo QTcF con respecto al inicio. No se notificaron casos de muerte súbita o taquicardia helicoidal.

En los ensayos clínicos de fase III efectuados en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico que recibieron 600 mg de Kisqali en combinación con algún cofármaco, el examen de los datos del ECG reveló que 15 pacientes (1,4%) tenían un intervalo QTcF >500 ms con posterioridad al inicio y 61 pacientes (5,8%) presentaban un aumento de >60 ms en el intervalo QTcF con respecto al inicio. No se notificaron casos de taquicardia helicoidal.

En el estudio E2301 (MONALEESA-7), el aumento medio del intervalo QTcF observado con respecto al inicio fue aproximadamente más de 10 ms mayor en el subgrupo del tamoxifeno más placebo que en el del INEA más placebo, lo que indica que el tamoxifeno tuvo un efecto prolongador del intervalo QTcF que puede contribuir a los valores de QTcF que se observaron en el grupo del Kisqali más tamoxifeno (véase el epígrafe «Electrofisiología cardíaca» del apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA). En el grupo del placebo se produjo un aumento de >60 ms con respecto al inicio en 6/90 (6,7%) de las pacientes tratadas con tamoxifeno y en ninguna de las tratadas con el INEA. Tal aumento de >60 ms en el QTcF con respecto al inicio se observó asimismo en 14/87 (16,1%) pacientes tratadas con Kisqali más tamoxifeno y en 18/245 (7,3%) de las tratadas con ribociclib más un INEA.

Antes de iniciar el tratamiento, debe llevarse a cabo una evaluación electrocardiográfica. Solo se empezará a administrar Kisqali si la paciente tiene un intervalo QTcF inferior a 450 ms. Se repetirá el ECG en torno al día 14 del primer ciclo y, en lo sucesivo, cuando exista indicación clínica.

Se vigilarán adecuadamente las concentraciones séricas de electrolitos (como el potasio, el calcio, el fósforo y el magnesio) antes de iniciar el tratamiento en pacientes con cáncer de mama temprano o con cáncer de mama avanzado o metastásico, al comienzo de los 6 primeros ciclos y, en lo sucesivo, cuando exista indicación clínica. Si hay anomalías, deberán corregirse antes y durante el tratamiento con Kisqali.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Según la prolongación del intervalo QT que se observe durante el tratamiento, puede que sea necesario interrumpir la administración, reducir la dosis o retirar el tratamiento con Kisqali en pacientes con cáncer de mama temprano o cáncer de mama avanzado o metastásico como se describe en la Tabla 4 (véanse los apartados POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN, REACCIONES ADVERSAS y FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Toxicidad para la función reproductora

Según lo observado en los estudios en animales y el mecanismo de acción del fármaco, Kisqali puede causar daños al feto si se administra durante el embarazo. Es preciso aconsejar a las mujeres con capacidad de procrear que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Kisqali y hasta por lo menos 21 días después de la última dosis (véase el apartado EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR).

Reacciones cutáneas severas

Se han descrito casos de necrólisis epidérmica tóxica (NET) durante el tratamiento con Kisqali. Si aparecen signos y síntomas indicativos de reacciones cutáneas severas (p. ej., una erupción cutánea diseminada y progresiva que a menudo se acompaña de vesículas o lesiones mucosas), Kisqali debe interrumpirse inmediata y definitivamente.

Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis

Se han descrito casos de EPI/neumonitis con inhibidores de la CDK4/6, incluidas notificaciones de casos mortales.

En el ensayo clínico de fase III en pacientes con cáncer de mama temprano, se notificó EPI en una paciente (grado 1) del grupo de Kisqali más un IA, y no hubo ningún caso en el grupo del IA solo. Se notificó neumonitis (de cualquier grado, 0,6% frente a 0,3%) en el grupo de Kisqali más un IA y en el grupo del IA solo, respectivamente; en el grupo del IA hubo un caso de un evento de grado 3. No se notificaron casos de neumonitis de grado 3 en el grupo de Kisqali más un IA.

En los estudios clínicos de fase III en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico, se notificó EPI (cualquier grado, 0,3%, incluido un 0,1% de grado 3) en el grupo tratado con Kisqali, pero no hubo casos en el grupo tratado con el placebo. Se notificó neumonitis (de cualquier grado, 0,6% frente al 0,4%) en los grupos tratados con Kisqali y placebo, respectivamente, sin eventos de grado 3 o 4 en ninguno de los grupos de tratamiento.

Según la severidad de la EPI/neumonitis, que puede ser mortal, las pacientes pueden necesitar la interrupción del tratamiento, la reducción de la dosis o la retirada definitiva de Kisqali, según se describe en la Tabla 5 (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se debe vigilar a las pacientes por si aparecen síntomas pulmonares indicativos de EPI/neumonitis, como hipoxia, tos o disnea.

Nuevas reacciones adversas

Resumen del perfil toxicológico

Cáncer de mama temprano

El perfil toxicológico general que se describe a continuación se basa en los datos de 2525 pacientes con cáncer de mama temprano RH+ y HER2– que recibieron Kisqali combinado con un IA en el estudio clínico de fase III sin enmascaramiento (NATALEE). La mediana de la duración de la exposición al ribociclib en todo el estudio fue de 32,9 meses; un 69,4% de las pacientes tuvieron una exposición de ≥ 24 meses y un 42,8% de las pacientes han completado el tratamiento de ribociclib de 36 meses.

La proporción de pacientes en las que hubo que reducir la dosis debido a eventos adversos, con independencia de la relación causal, fue del 22,8% entre las tratadas con Kisqali más un IA.

Se notificaron retiradas definitivas del ribociclib debido a eventos adversos en el 19,7% de las pacientes tratadas con Kisqali más un IA.

Los eventos adversos (EA) más frecuentes que llevaron a retirar definitivamente el tratamiento con Kisqali fueron las elevaciones de la ALT (7,1%), las elevaciones de la AST (2,8%) y la artralgia (1,5%).

Se registraron 20 defunciones de pacientes (0,8%) en el grupo de Kisqali más un IA durante el tratamiento. Se observaron EA mortales en 11 pacientes (0,4%) del grupo de Kisqali más un IA, pero ninguno de ellos se consideró relacionado con el tratamiento.

Las reacciones adversas más frecuentes en el estudio NATALEE (notificadas con una frecuencia $\geq 20\%$ y superior a la del IA solo) fueron neutropenia, infecciones, náuseas, cefalea, fatiga, leucopenia y pruebas de la función hepática anormales.

Las reacciones adversas de grado ≥ 3 más frecuentes (notificadas con una frecuencia de $\geq 2\%$, que en el grupo de Kisqali fue siempre superior a la del IA solo) fueron neutropenia, pruebas de la función hepática anormales y leucopenia.

Cáncer de mama avanzado o metastásico

El perfil toxicológico general de Kisqali que se describe a continuación se basa en el conjunto de datos de 1065 pacientes que recibieron Kisqali combinado con un tratamiento endocrino (N = 582 con un IA y N = 483 con fulvestrant) en estudios

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

clínicos de fase III con doble enmascaramiento comparativos con placebo (MONALEESA-2, MONALEESA-7 [grupo del INEA], MONALEESA-3) efectuados en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico RH+ y HER2-. La mediana de duración de la exposición al tratamiento en estudio en el conjunto de los estudios de fase III fue de 19,2 meses, y en el 61,7% de las pacientes la exposición duró ≥ 12 meses.

En los estudios clínicos de fase III, independientemente de la causalidad, se redujo la dosis por eventos adversos en el 39,5% de las pacientes tratadas con Kisqali asociado a cualquier tratamiento en combinación y en el 4,3% de las tratadas con el placebo.

Se notificaron retiradas definitivas del tratamiento debido a eventos adversos en el 8,7% de las pacientes tratadas con Kisqali asociado a cualquier tratamiento en combinación y en el 3,1% de las que recibieron el placebo asociado a cualquier tratamiento en combinación.

Los EA más frecuentes que llevaron a retirar el tratamiento con Kisqali en combinación con algún cofármaco fueron las elevaciones de la ALT (4,5%), las elevaciones de la AST (2,5%) y los vómitos (1,1%).

Para el conjunto de los tres estudios de fase III, el análisis de los datos agrupados indica que durante el tratamiento fallecieron 22 (2,1%) pacientes tratadas con Kisqali asociado a cualquier tratamiento en combinación y 16 (2,0%) pacientes tratadas con placebo asociado a cualquier tratamiento en combinación. Una vez excluida la progresión de la enfermedad, que fue la causa más frecuente de muerte, se encontraron tres casos de muerte relacionada con el tratamiento en pacientes tratadas con Kisqali asociado a cualquier tratamiento en combinación. Las causas de muerte fueron: síndrome de dificultad respiratoria aguda en un caso (0,1%), insuficiencia respiratoria aguda en dos casos (0,2%) y muerte súbita (en una paciente que presentaba hipopotasemia de grado 3 y prolongación del QT de grado 2 con mejoría a grado 1 el mismo día, ambas notificadas 10 días antes del evento) en un caso (0,1%).

Las reacciones adversas más frecuentes en el conjunto de los estudios de fase III (notificadas con una frecuencia $>20\%$ y superior a la del placebo) fueron neutropenia, infecciones, náuseas, fatiga (cansancio), diarrea, leucopenia, vómitos, cefalea, estreñimiento, alopecia, tos, erupción, dolor de espalda, anemia y pruebas de la función hepática anormales.

Las reacciones adversas de grado 3 o 4 más frecuentes en el conjunto de datos (notificadas con una frecuencia $>2\%$, que en el grupo de Kisqali fue siempre superior a la del placebo) fueron neutropenia, leucopenia, pruebas de la función hepática

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

anormales, linfopenia, infecciones, dolor de espalda, anemia, fatiga (cansancio), hipofosfatemia y vómitos.

Además, se evaluó la seguridad de Kisqali combinado con letrozol en varones (n = 39) en un estudio clínico multicéntrico y sin enmascaramiento (COMPLEMENT-1) en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama avanzado RH+ y HER2- que nunca habían recibido hormonoterapia previa contra el cáncer avanzado. La mediana de duración de la exposición a Kisqali fue de 20,8 meses (intervalo: de 0,5 a 30,6 meses).

Las reacciones adversas observadas en varones tratados con Kisqali más letrozol y goserelina o leuprolida fueron similares a las observadas en mujeres tratadas con Kisqali más tratamiento endocrino.

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de fase III en pacientes con cáncer de mama temprano o cáncer de mama avanzado o metastásico (Tablas 7-8) se consignan según la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), infrecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10\ 000$).

Tabla 7: Reacciones adversas según los datos del estudio NATALEE de fase III en pacientes con cáncer de mama temprano y según el conjunto de datos de los 3 estudios clínicos de fase III en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico

	Categoría de frecuencia en pacientes con cáncer de mama temprano Todos los grados	Categoría de frecuencia en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico Todos los grados
Infecciones e infestaciones		
Infecciones ¹	Muy frecuente	Muy frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Neutropenia	Muy frecuente	Muy frecuente
Leucopenia	Muy frecuente	Muy frecuente
Anemia	Frecuente	Muy frecuente
Linfopenia	Frecuente	Muy frecuente
Trombocitopenia	Frecuente	Frecuente
Neutropenia febril	Infrecuente	Frecuente
Trastornos oculares		

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

	Categoría de frecuencia en pacientes con cáncer de mama temprano	Categoría de frecuencia en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico
	Todos los grados	Todos los grados
Lagrimo aumentado	-	Frecuente
Ojo seco	-	Frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Apetito disminuido	Frecuente	Muy frecuente
Hipocalcemia	Frecuente	Frecuente
Hipopotasemia	Frecuente	Frecuente
Hipofosfatemia	-	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	Muy frecuente	Muy frecuente
Mareo	Frecuente	Muy frecuente
Vértigo	-	Frecuente
Trastornos cardíacos		
Síncope	-	Frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Tos	Muy frecuente	Muy frecuente
Disnea	Frecuente	Muy frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Dolor de espalda	-	Muy frecuente
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	Muy frecuente	Muy frecuente
Diarrea	Muy frecuente	Muy frecuente
Vómitos	Frecuente	Muy frecuente
Estreñimiento	Muy frecuente	Muy frecuente
Dolor abdominal ²	Muy frecuente	Muy frecuente
Estomatitis ³	Frecuente	Muy frecuente
Dispepsia	-	Muy frecuente
Disgeusia	-	Frecuente
Trastornos hepatobiliares		
Hepatotoxicidad ⁴	Frecuente	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Alopecia	Muy frecuente	Muy frecuente
Erupción ⁵	Frecuente	Muy frecuente
Prurito	Frecuente	Muy frecuente
Piel seca	-	Frecuente
Eritema	-	Frecuente
Vitíligo	-	Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		
Fatiga (cansancio)	Muy frecuente	Muy frecuente
Edema periférico	Frecuente	Muy frecuente
Pirexia (fiebre)	Muy frecuente	Muy frecuente
Astenia	Muy frecuente	Muy frecuente

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

	Categoría de frecuencia en pacientes con cáncer de mama temprano Todos los grados	Categoría de frecuencia en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico Todos los grados
Dolor orofaríngeo	Frecuente	Frecuente
Boca seca	-	Frecuente
Exploraciones complementarias		
Pruebas de función hepática anormales ⁶	Muy frecuente	Muy frecuente
Creatinina elevada en sangre	Frecuente	Frecuente
Intervalo QT prolongado del electrocardiograma	Frecuente	Frecuente
¹ Infecciones: infecciones del tracto urinario, infecciones del tracto respiratorio, gastroenteritis (solo en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico), sepsis (<1%, solo en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico). ² Dolor abdominal: dolor abdominal, dolor en la zona superior del abdomen. ³ Estomatitis en el cáncer de mama temprano incluye: estomatitis, mucositis. ⁴ Hepatotoxicidad: citólisis hepática, lesión hepatocelular (solo en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico), lesión hepática inducida por fármacos, hepatotoxicidad, insuficiencia hepática (solo en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico), hepatitis autoinmunitaria (un único caso en pacientes con cáncer de mama temprano y otro en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico). ⁵ Erupción: erupción, erupción maculopapular, erupción pruriginosa. ⁶ Prueba de función hepática anormal: ALT elevada, AST elevada, bilirrubina elevada en sangre.		

Anomalías de laboratorio

En la Tabla 8 se presentan las anomalías clínicamente significativas de los valores de los análisis bioquímicos o hematológicos sistemáticos procedentes del conjunto de datos del estudio NATALEE de fase III en pacientes con cáncer de mama temprano y del conjunto de datos de los 3 estudios de fase III en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico.

Tabla 8 Anomalías de laboratorio según los datos del estudio NATALEE de fase III en pacientes con cáncer de mama temprano y según el conjunto de datos de los estudios clínicos de fase III en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico

Anomalías de laboratorio	Categoría de frecuencia en pacientes con cáncer de mama temprano	Categoría de frecuencia en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico
	Todos los grados	Todos los grados
Parámetros hematológicos		

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Recuento de leucocitos disminuido	Muy frecuente	Muy frecuente
Recuento de neutrófilos disminuido	Muy frecuente	Muy frecuente
Hemoglobina disminuida	Muy frecuente	Muy frecuente
Recuento de linfocitos disminuido	Muy frecuente	Muy frecuente
Recuento de plaquetas disminuido	Muy frecuente	Muy frecuente
Parámetros bioquímicos		
AST elevada	Muy frecuente	Muy frecuente
γ-glutamyl-transferasa elevada ¹	-	Muy frecuente
ALT elevada	Muy frecuente	Muy frecuente
Creatinina elevada	Muy frecuente	Muy frecuente
Glucosa en suero disminuida	-	Muy frecuente
Fósforo disminuido	-	Muy frecuente
Albúmina disminuida	-	Muy frecuente
Potasio disminuido	-	Muy frecuente
Bilirrubina elevada	-	Frecuente
¹ Datos recogidos de los estudios MONALEESA-3 y MONALEESA-7. Datos basados en un tamaño muestral de N = 731 en el grupo del ribociclib y de N = 488 en el grupo del placebo.		

Datos obtenidos desde la comercialización

Las siguientes reacciones adversas proceden de comunicaciones espontáneas de casos y de casos publicados en la literatura específica desde la comercialización de Kisqali. Dado que esta reacción se notifica de forma voluntaria a partir de una población de tamaño incierto, no es posible estimar de forma confiable su frecuencia y por ello se considera desconocida.

Tabla 9 Reacciones adversas procedentes de comunicaciones espontáneas de casos y de casos publicados en la literatura específica (de frecuencia desconocida)

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Necrólisis epidérmica tóxica (NET)

Descripción de reacciones adversas de especial interés

Neutropenia

La severidad de la neutropenia depende de la concentración.

En el estudio de fase III realizado en pacientes con cáncer de mama temprano, la neutropenia fue un resultado de laboratorio notificado con frecuencia. Se notificaron pocas retiradas del tratamiento debido a neutropenia (1,3%) en pacientes que

recibieron Kisqali en combinación con un IA (véanse los apartados POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

La neutropenia fue la reacción adversa notificada con más frecuencia en los análisis de laboratorio de los estudios clínicos de fase III en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico. Se notificaron pocas retiradas del tratamiento debido a neutropenia (0,8%) en pacientes que recibieron Kisqali en combinación con algún cofármaco (véanse los apartados POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

En función de su severidad, la neutropenia se trató mediante seguimiento de laboratorio, interrupción de la administración o modificación de la dosis. Se indicará a todas las pacientes que notifiquen de inmediato cualquier tipo de fiebre.

Toxicidad hepatobiliar

En el estudio de fase III en pacientes con cáncer de mama temprano, la proporción de pacientes que presentaron eventos de toxicidad hepatobiliar fue mayor en el grupo de Kisqali más un IA que en el del IA solo (25,4% y 10,6%, respectivamente), y se notificaron más EA de grado 3 o 4 entre las pacientes que recibieron Kisqali más un IA (8,3% y 1,5%, respectivamente). En el 12% de las pacientes con cáncer de mama temprano tratadas con Kisqali más un IA se notificaron interrupciones de la administración debido a eventos de toxicidad hepatobiliar, que consistieron fundamentalmente en elevaciones de la ALT (10%) o de la AST (6,8%). En el 2,5% de las pacientes tratadas con Kisqali más un IA se notificaron ajustes de la dosis debido a eventos de toxicidad hepatobiliar, que consistieron fundamentalmente en elevaciones de la ALT (1,8%) o de la AST (0,6%). La proporción de pacientes en las que hubo que retirar el tratamiento con Kisqali debido a anomalías en las PFH o a hepatotoxicidad fue del 8,9% y el 0,1%, respectivamente (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

En los estudios clínicos de fase III en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico, la proporción de pacientes que presentaron eventos de toxicidad hepatobiliar fue mayor en el grupo de Kisqali más cualquier tratamiento en combinación que en el del placebo más cualquier tratamiento en combinación (27,3% y 19,6%, respectivamente), y se notificaron más EA de grado 3 o 4 entre las pacientes que recibieron Kisqali más cualquier tratamiento en combinación (13,2% y 6,1%, respectivamente). En el 12,3% de las pacientes tratadas con Kisqali se notificaron interrupciones de la administración o ajustes de la dosis debido a eventos de toxicidad hepatobiliar, que consistieron fundamentalmente en elevaciones de la ALT (7,9%) o de la AST (7,3%). La proporción de pacientes en las que hubo que retirar el tratamiento con Kisqali debido a anomalías en las PFH o a hepatotoxicidad fue del 2,4% y el 0,3%, respectivamente (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Prolongación del intervalo QT

En el estudio de fase III en pacientes con cáncer de mama temprano, el 5,2% de las pacientes del grupo tratado con Kisqali más un IA y el 1,2% de las pacientes del grupo tratado solo con el IA presentaron eventos de prolongación del intervalo QT. En el grupo tratado con Kisqali más un IA, los eventos de prolongación del intervalo QT se presentaron principalmente como un intervalo QT prolongado en el electrocardiograma (4,2%), que fue la única reacción adversa confirmada con Kisqali. En el 1,1% de las pacientes que recibieron Kisqali hubo que interrumpir la administración debido a un intervalo QT prolongado en el ECG y síncope. En el 0,1% de las pacientes que recibieron Kisqali hubo que ajustar la dosis debido a un intervalo QT prolongado en el ECG.

El análisis centralizado de los datos electrocardiográficos reveló que, en el grupo tratado con Kisqali más un IA, 10 pacientes (0,4%) habían presentado al menos un intervalo QTcF >480 ms con posterioridad al inicio, frente a 4 pacientes (0,2%) en el grupo que recibió solo el IA. Entre las pacientes del grupo de Kisqali más un IA en las que se observó una prolongación del intervalo QTcF >480 ms, la mediana del tiempo transcurrido hasta el comienzo del evento era de 15 días y esas alteraciones se normalizaron al interrumpir la administración o ajustar la dosis (véanse los apartados POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y FARMACOLOGÍA CLÍNICA). Se observó una prolongación >60 ms en el intervalo QTcF respecto al valor inicial en 19 pacientes (0,8%) del grupo de Kisqali más un IA y un intervalo QTcF >500 ms con posterioridad al inicio en 3 pacientes (0,1%) del grupo de Kisqali más un IA.

En los estudios clínicos de fase III en pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico, el 9,3% de las pacientes del grupo de Kisqali y el 3,5% de las pacientes del grupo del placebo presentaron al menos un episodio de prolongación del intervalo QT (prolongación del intervalo QT en el ECG o síncope). En el 2,9% de las pacientes que recibieron Kisqali hubo que interrumpir la administración o ajustar la dosis debido a una prolongación del intervalo QT en el ECG y a un síncope.

El análisis centralizado de los datos electrocardiográficos (promedio de los ECG por triplicado) reveló que, en el grupo tratado con Kisqali, 55 pacientes (5,2%) habían presentado al menos un intervalo QTcF >480 ms con posterioridad al inicio, frente a 12 pacientes (1,5%) en el grupo que recibió placebo. Entre las pacientes en las que se observó una prolongación del intervalo QTcF >480 ms, la mediana de tiempo transcurrido hasta el comienzo del evento era de 15 días, independientemente del fármaco en combinación, y las alteraciones se normalizaron al interrumpir la administración o ajustar la dosis (véanse los apartados POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Nuevas interacciones

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

El ribociclib se metaboliza principalmente a través de la CYP3A y es un inhibidor cronodependiente de la CYP3A in vivo. Por consiguiente, los medicamentos que afectan la actividad enzimática de la CYP3A pueden alterar la farmacocinética del ribociclib.

Medicamentos que pueden aumentar la concentración plasmática de ribociclib

La coadministración de ritonavir, un inhibidor potente de la CYP3A4, multiplica por 3,21 la exposición a una dosis única de 400 mg de ribociclib en sujetos sanos. Las simulaciones del modelo farmacocinético fisiológico (FCF) con ritonavir coadministrado (100 mg dos veces al día) permitieron estimar que la $C_{máx}$ y el AUC0-24h del ribociclib (400 mg una vez al día) en el estado de equilibrio eran 1,47 y 1,84 veces mayores, respectivamente, en las pacientes con cáncer de mama temprano y 1,29 y 1,47 veces mayores, respectivamente, en las pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico. Debe evitarse el uso simultáneo de inhibidores potentes de la CYP3A tales como claritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir, ritonavir, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, verapamilo y voriconazol (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Se debe considerar la posibilidad de administrar medicamentos concomitantes alternativos con menor capacidad de inhibición de la CYP3A y es necesario vigilar la aparición de reacciones adversas en las pacientes (véanse los apartados POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES Y FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

En pacientes con cáncer de mama temprano que estén recibiendo 400 mg de Kisqali, si no puede evitarse la administración simultánea de Kisqali con un inhibidor potente de la CYP3A, se debe vigilar la aparición de reacciones adversas y, si fuera necesario, se considerará reducir la dosis de Kisqali a 200 mg.

En pacientes con cáncer de mama avanzado o metastásico que estén recibiendo 600 mg de Kisqali, si no puede evitarse la administración simultánea de Kisqali con un inhibidor potente de la CYP3A, habrá que reducir la dosis de Kisqali a 400 mg. No obstante, no se dispone de datos clínicos sobre este ajuste de la dosis (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

En pacientes con cáncer de mama temprano o cáncer de mama avanzado o metastásico, si se retira el tratamiento con el inhibidor potente de la CYP3A, se debe reanudar la administración de Kisqali (una vez que hayan transcurrido al menos 5 vidas medias de eliminación del inhibidor) a la dosis que se estaba utilizando antes de empezar a administrar el inhibidor. Por motivos de variabilidad interindividual, los ajustes posológicos recomendados podrían no ser óptimos para todas las pacientes, por lo que se recomienda una vigilancia estrecha de las reacciones adversas. En caso de toxicidad relacionada con Kisqali es necesario modificar la dosis (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN) o interrumpir el tratamiento hasta que

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorruptcion@invima.gov.co

hayan desaparecido las manifestaciones de toxicidad (véanse los apartados POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN y FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Se debe pedir a las pacientes que no consuman pomelos (toronjas) ni jugo de pomelo (toronja), pues son inhibidores conocidos de las enzimas CYP3A y pueden aumentar la exposición al ribociclib.

Medicamentos que pueden disminuir la concentración plasmática de ribociclib

La coadministración de rifampicina, un inductor potente de la CYP3A4, disminuyó en un 89% la exposición plasmática al ribociclib en sujetos sanos. Debe evitarse el uso simultáneo de inductores potentes de la CYP3A tales como fenitoína, rifampicina, carbamazepina y la hierba de san Juan (*Hypericum perforatum*). Se debe considerar la posibilidad de administrar un medicamento concomitante alternativo con capacidad mínima o nula para inducir la CYP3A (véanse los apartados ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Medicamentos cuya concentración plasmática puede alterarse con ribociclib

La administración conjunta de midazolam (un sustrato de la CYP3A4) con dosis múltiples de Kisqali (400 mg) aumentó la exposición al midazolam en un 280% (la multiplicó por 3,80) en sujetos sanos, en comparación con la administración de midazolam solo. Las simulaciones realizadas con un modelo farmacocinético fisiológico indican que la administración de Kisqali a la dosis clínicamente pertinente de 600 mg probablemente multiplicará por 5,2 el AUC del midazolam. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando Kisqali se administre con sustratos de la CYP3A de estrecho margen terapéutico. Es posible que deba reducirse la dosis de los sustratos sensibles de la CYP3A que tengan un estrecho margen terapéutico tales como alfentanilo, ciclosporina, dihidroergotamina, ergotamina, everólimus, fentanilo, pimozida, quinidina, sirólimus y tacrólimus, dado que el ribociclib puede aumentar la exposición a estas sustancias (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

La administración conjunta de cafeína (un sustrato de la CYP1A2) con dosis múltiples de Kisqali (400 mg) aumentó la exposición a la cafeína en un 20% (la multiplicó por 1,20) en sujetos sanos, en comparación con la administración de cafeína sola. Con la dosis clínicamente pertinente de 600 mg, simulaciones realizadas con modelos farmacocinéticos fisiológicos predijeron solo un débil efecto inhibitor por parte del ribociclib en los sustratos de la CYP1A2 (aumento del AUC inferior al doble) (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Medicamentos que son sustratos de transportadores

Las evaluaciones in vitro indican que, en concentraciones de interés clínico, el ribociclib tiene poca capacidad para inhibir la actividad de los transportadores de fármacos gp-P, OAT1/3, OATP1B1/B3, MATE2K y OCT1. El ribociclib puede inhibir la

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

BCRP, el OCT2, la MATE1 y la BSEP humana a esas concentraciones (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Interacciones del fármaco con alimentos

Kisqali puede administrarse con o sin alimentos (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

En comparación con el estado de ayuno, la administración oral de una sola dosis de 600 mg de Kisqali en comprimidos recubiertos con una comida rica en grasas y calorías no afecta la velocidad ni el grado de absorción del ribociclib (cociente de medias geométricas [CMG] de la $C_{\text{máx}}$: 1,00 [IC del 90%: 0,898; 1,11]; CMG del $AUC_{0-\infty}$: 1,06 [IC del 90%: 1,01; 1,12]) (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Medicamentos que elevan el pH gástrico

El ribociclib es muy soluble a pH 4,5 o inferior y en medios de interés biológico (a pH 5,0 y 6,5). Aunque no se ha evaluado en un ensayo clínico la administración conjunta de Kisqali con medicamentos que pueden elevar el pH gástrico, no se ha observado una alteración de la absorción del ribociclib en el análisis farmacocinético poblacional ni en las simulaciones con modelos farmacocinéticos fisiológicos (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Interacciones previstas

Antiarrítmicos y otros medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT: Debe evitarse la administración simultánea de Kisqali con medicamentos que pueden prolongar el intervalo QT tales como los antiarrítmicos. Se evitará, pues, el uso simultáneo de antiarrítmicos (p. ej., amiodarona, disopiramida, procainamida, quinidina, sotalol) y cualquier otro medicamento que pueda prolongar el intervalo QT (p. ej., cloroquina, halofantrina, claritromicina, ciprofloxacino, levofloxacino, azitromicina, haloperidol, metadona, moxifloxacino, bepridil, pimozida, ondansetrón intravenoso). No se recomienda el uso de Kisqali en combinación con tamoxifeno (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Embarazo, lactancia y fertilidad

EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR

Embarazo

Resumen de los riesgos

Según los datos en animales y el modo de acción del fármaco, es posible que Kisqali cause daño al feto si se administra a una embarazada.

Se debe avisar a las mujeres embarazadas del posible riesgo para el feto.

No se han realizado estudios apropiados con grupos comparativos en embarazadas. En estudios de la función reproductora en animales, la administración de ribociclib a hembras preñadas durante la organogénesis dio lugar a una mayor incidencia de pérdidas postimplantación y una disminución del peso fetal en las ratas, así como a

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

una mayor incidencia de anomalías fetales en los conejos a exposiciones $\leq 1,5$ veces la exposición humana, respectivamente, con la mayor dosis recomendada de 600 mg/d basada en el AUC. No se dispone de datos sobre el riesgo asociado al fármaco en seres humanos.

Datos

Datos en animales

En ratas tratadas con la dosis de 300 mg/kg/d, se consideró que tanto la ligera tendencia, no perjudicial, a un menor aumento de peso en las progenitoras como la toxicidad fetal, evidenciada por los pesos fetales reducidos acompañados de alteraciones óseas, eran pasajeras o guardaban relación con el menor peso de los fetos. Con las dosis de 50 o 300 mg/kg/d no se apreciaron efectos en la mortalidad embriofetal ni efectos adversos en la morfología fetal.

En las conejas, las dosis ≥ 30 mg/kg/d produjeron efectos adversos en el desarrollo embriofetal, a juzgar por la mayor incidencia de anomalías fetales (malformaciones y variantes externas, viscerales y esqueléticas) y el menoscabo del crecimiento fetal (disminución del peso fetal). Entre dichas anomalías figuraban lóbulos pulmonares reducidos o pequeños, presencia de un vaso sanguíneo supernumerario en el cayado aórtico y hernia diafragmática; lóbulo pulmonar accesorio ausente o lóbulos pulmonares (parcialmente) fusionados y lóbulo pulmonar accesorio reducido o pequeño (con las dosis de 30 y 60 mg/kg); costillas decimoterceras supernumerarias o rudimentarias, hioides deforme e hipofalangia en el pulgar. No hubo indicios de mortalidad embriofetal.

Lactancia

Resumen de los riesgos

Se desconoce si el ribociclib está presente en la leche materna humana. No existen datos acerca de los efectos del ribociclib sobre el lactante o la producción de leche. El ribociclib y sus metabolitos pasan fácilmente a la leche de las ratas lactantes. Debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas graves a Kisqali en los lactantes, se debe aconsejar a las madres lactantes que no amamenten mientras estén en tratamiento con Kisqali y hasta por lo menos 21 días después de haber recibido la última dosis.

Mujeres y varones con capacidad de procrear

Según estudios en animales, Kisqali puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada (véase el apartado DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA).

Prueba del embarazo

En las mujeres con capacidad de procrear es necesario verificar que no estén embarazadas antes de comenzar el tratamiento con Kisqali.

Anticoncepción

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se debe aconsejar a las mujeres con capacidad de procrear que utilicen métodos anticonceptivos eficaces (que aseguren tasas de embarazo <1%) durante el tratamiento con Kisqali y hasta por lo menos 3 semanas después de la última dosis.

Infertilidad

En un estudio sobre la fertilidad realizado con ratas hembra, la administración de ribociclib en dosis de hasta 300 mg/kg/d (que en términos del AUC suponen probablemente una exposición menor o igual a la que se obtiene en pacientes con la dosis clínica máxima recomendada de 600 mg/d) no afectó la función reproductora, la fecundidad, ni el desarrollo embrionario inicial.

Pese a que no se han realizado estudios de fecundidad en ratas macho, se han registrado alteraciones atróficas en testículos en los estudios de toxicidad con dosis repetidas en ratas y perros con exposiciones que eran inferiores o iguales a la exposición humana que se obtiene con la mayor dosis diaria recomendada de 600 mg/d basada en el AUC (véase el apartado DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA). No se dispone de datos clínicos acerca de los efectos de Kisqali sobre la fecundidad. Los estudios en animales indican que Kisqali puede menoscabar la fecundidad en los varones con capacidad de procrear.

Sobredosis

Se han notificado pocos casos de sobredosis de Kisqali en seres humanos. En todos los casos de sobredosis se han de tomar medidas sintomáticas y de apoyo generales cuando sea necesario.

Finalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

3.4.1.4 PENTHROX®

Expediente : 20197073
Radicado : 20241117220 / 20251390156
Fecha : 26/12/2025
Interesado : MEDICAL DEVELOPMENTS INTERNATIONAL LIMITED.

Composición: Cada mL de solución para inhalación contiene METOXIFLURANO 999 mg

Forma farmacéutica: Solución para inhalación

Indicaciones:

Para uso hospitalario en:
Dolor debido a traumatismo

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Alivio de urgencia del dolor debido a traumatismo y del dolor asociado en pacientes conscientes.

Dolor debido a procedimiento quirúrgico

Alivio del dolor en pacientes conscientes que requieren analgesia debido a un procedimiento quirúrgico.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025013521 emitido mediante Acta No. 07 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.4.1.10, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto Versión 3 Revisión 2 del 14/11/2025 allegado mediante radicado 20251390156
- IPP Versión 1 Revisión 1 del 14/11/2025 allegada mediante radicado 20251390156

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20241117220 / 20251390156, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta respuesta al Auto No. 2025013521 emitido mediante Acta No. 07 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.4.1.10, con el fin de continuar con la aprobación de la modificación de indicaciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias y reacciones adversas y aprobación de información para Prescribir Versión 1 Revisión 1 del 14/11/2025 y el inserto Versión 3 Revisión 2 del 14/11/2025, allegados mediante Radicado 20251390156, para el medicamento METOXIFLURANO (PENTHROX®) 999 mg solución para inhalación, en la indicación: *"Para uso hospitalario en: Dolor debido a traumatismo: Alivio de urgencia del dolor debido a traumatismo y del dolor asociado en pacientes conscientes. Dolor debido a procedimiento quirúrgico: Alivio del dolor en pacientes conscientes que requieren analgesia debido a un procedimiento quirúrgico"*.

El interesado allega respuesta al auto manteniéndose en su solicitud con respecto a la modificación de las indicaciones para el producto de la referencia PENTHROX® (metoxiflurano), específicamente la eliminación de la restricción "Para uso hospitalario" y su sustitución por la expresión "uso por personal entrenado". Como sustento de la solicitud, argumenta que el metoxiflurano a dosis analgésicas bajas ha demostrado eficacia y seguridad en escenarios de atención prehospitalaria, transporte asistencial, atención domiciliaria y otras modalidades extramurales, siempre que su administración se realice por personal capacitado dentro de servicios de salud habilitados. Adicionalmente, señala que la normatividad nacional contempla

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

la prestación de servicios de atención extrahospitalaria y que el alivio temprano del dolor constituye un componente esencial de la atención inicial de urgencias.

En relación con la evidencia clínica aportada, el interesado presenta publicaciones y documentos regulatorios que describen la utilización de metoxiflurano inhalado en escenarios prehospitalarios. Entre ellos se incluyen estudios observacionales y evaluaciones de uso en servicios de ambulancia que muestran una reducción clínicamente relevante del dolor y un perfil de seguridad aceptable cuando el medicamento es administrado a dosis analgésicas. Asimismo, se citan revisiones sistemáticas y estudios comparativos que sugieren una rapidez de acción favorable frente a algunas alternativas analgésicas utilizadas en el contexto de urgencias. No obstante, parte de la evidencia presentada corresponde a estudios observacionales, experiencias de práctica clínica o análisis retrospectivos, cuya capacidad para sustentar modificaciones amplias de condiciones de uso es limitada en comparación con estudios clínicos controlados.

Respecto a la seguridad, el interesado enfatiza que las preocupaciones históricas relacionadas con nefrotoxicidad y hepatotoxicidad se asociaron al uso anestésico del metoxiflurano a dosis elevadas y no a las dosis empleadas para analgesia. Adicionalmente, presenta información procedente de estudios posautorización y programas de farmacovigilancia que no muestran un incremento significativo del riesgo de eventos renales o hepáticos en comparación con otros analgésicos utilizados en el contexto de atención de urgencias. Estos datos son consistentes con el perfil de seguridad actualmente reconocido para el producto cuando se utiliza de conformidad con las condiciones aprobadas.

Señala que diversas jurisdicciones permiten el uso de metoxiflurano inhalado en entornos prehospitalarios bajo supervisión de personal capacitado. No obstante, la evidencia aportada indica que el medicamento se administra dentro de sistemas organizados de atención sanitaria, con protocolos establecidos y con intervención de profesionales entrenados. En consecuencia, la información presentada no necesariamente implica que deba eliminarse toda referencia al ámbito institucional o asistencial en el cual ocurre la administración del medicamento.

Adicionalmente, si bien el interesado argumenta que la normatividad colombiana permite la administración de medicamentos en servicios extrahospitalarios habilitados, dicha circunstancia no resulta incompatible con la conservación de restricciones encaminadas a garantizar condiciones apropiadas de uso, supervisión y manejo de eventos adversos. En este sentido, la eliminación completa de la expresión "Para uso hospitalario" podría interpretarse como una ampliación de las condiciones de utilización sin que se definan con precisión los perfiles ocupacionales o las competencias requeridas para la administración segura del producto.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Adicionalmente, la Sala considera que la expresión propuesta por el interesado, "uso por personal entrenado", resulta amplia y potencialmente ambigua desde la perspectiva regulatoria, en la medida en que no establece de forma explícita cuáles profesionales de la salud se consideran habilitados para administrar el medicamento ni en qué escenarios asistenciales puede realizarse dicha administración. En consecuencia, de considerarse procedente ampliar las condiciones de uso más allá del entorno hospitalario, es recomendable que la indicación o las advertencias definan con mayor claridad que el medicamento debe ser administrado por personal de salud capacitado dentro de servicios de salud debidamente habilitados para la atención de urgencias o la atención prehospitalaria.

La Sala considera que la evidencia aportada respalda la utilización de metoxiflurano inhalado en escenarios extrahospitalarios organizados y asistidos por personal sanitario capacitado. Sin embargo, la redacción propuesta por el interesado no delimita adecuadamente las condiciones de administración ni el tipo de personal autorizado para su uso. En consecuencia, recomienda que esta mantenga explícitamente la administración por personal de salud entrenado y dentro de servicios de salud habilitados, evitando una eliminación irrestricta de las condiciones actualmente aprobadas.

Por lo anterior la Sala recomienda aprobar la solicitud del interesado con la siguiente información así:

Composición:

Cada mL de solución para inhalación contiene metoxiflurano 999 mg

Forma farmacéutica: solución para inhalación

Indicaciones:

Para alivio de urgencia del dolor asociado a traumatismos y otros procedimientos dolorosos en pacientes conscientes, siempre y cuando sea administrado por personal de salud legalmente autorizado y entrenado en instituciones o servicios de salud habilitados, incluyendo servicios de atención prehospitalaria y transporte asistencial.

Dosificación y grupo etario:

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La vía de administración de PENTHROX® es únicamente oral por inhalación mediante el uso del dispositivo incluido.

Dosificación y Grupo etario:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Dosis: Un frasco de 3 mL de PENTHROX® hasta lograr la analgesia, normalmente esta ocurre de entre 6 a 10 inhalaciones. Se puede continuar con la inhalación de PENTHROX® de manera intermitente de acuerdo con las instrucciones del médico.

Si se requiere un segundo frasco, se deberá utilizar con otro inhalador. La dosis de PENTHROX® no debe exceder los 6 mL en una sola administración. Se debe realizar en un área bien ventilada para reducir la exposición ambiental al vapor metoxiflurano. Para maximizar la seguridad, se debe utilizar la dosis más baja efectiva de PENTHROX® para proporcionar analgesia, particularmente en niños mayores de 12 años, adultos mayores y personas con sobrepeso. La dosis total de una semana no debe exceder los 5 frascos (15 mL). La administración por días consecutivos no es recomendada.

La dosis acumulativa para pacientes que requieran PENTHROX® para procedimientos dolorosos (tal como cambio de apósitos) se debe monitorear cuidadosamente para asegurar que no se excede la dosis recomendada de metoxiflurano.

Metoxiflurano puede causar insuficiencia renal si se excede la dosis recomendada. La insuficiencia renal asociada con metoxiflurano generalmente es irreversible.

El uso de la cámara de carbón activado es optativo y dependerá de las condiciones de administración, ya que permite reducir la exposición del personal de salud a los vapores exhalados por el paciente y con ello evitar la exposición innecesaria con el metoxiflurano.

Pacientes mayores de 65 años:

Se ha evaluado el uso de PENTHROX® en este grupo de edad. PENTHROX® puede ser utilizado en ancianos; sin embargo, deberá vigilarse la presión arterial, particularmente en pacientes que cursen con hipotensión o bradicardia debido a la posible reducción de la presión sanguínea.

Método de administración

En las figuras que siguen se brindan las instrucciones sobre la preparación del inhalador PENTHROX® y la administración correcta.

1. Compruebe que la cámara de carbón activado (CA) opcional esté insertada en el orificio de dilución en la parte superior del inhalador PENTHROX®.
2. Retire la tapa del frasco con la mano. Alternativamente, utilice la base del inhalador PENTHROX® para aflojar la tapa con una media vuelta. Separe el inhalador del frasco y retire la tapa con la mano.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

3. **Incline el inhalador PENTHROX® en un ángulo de 45° y vierta el contenido total de un frasco de PENTHROX® en la base del inhalador mientras lo gira.**
4. **Coloque la correa de pulsera en la muñeca del paciente. Indique al paciente que inhale a través de la boquilla del inhalador PENTHROX® para obtener analgesia. Las primeras respiraciones deben ser suaves y luego se debe respirar normalmente a través del inhalador.**
5. **Indique al paciente que exhale en el inhalador PENTHROX® para que el vapor exhalado pase a través de la cámara de CA, la cual absorbe adsorbe el metoxiflurano exhalado.**
6. **Si se requiere una analgesia más fuerte, indique al paciente que cubra el orificio del diluyente del inhalador o la cámara de CA con el dedo durante su uso.**
7. **Indique al paciente que inhale de forma intermitente para lograr una analgesia adecuada. La inhalación continua reducirá la duración del uso. Se debe administrar la dosis mínima necesaria para lograr la analgesia.**
8. **Vuelva a colocar la tapa en el frasco de PENTHROX®. Coloque el inhalador PENTHROX® usado y el frasco usado en una bolsa de plástico sellada y deseche de acuerdo a la normatividad vigente.**

Nuevas contraindicaciones

Uso como agente anestésico.

Hipersensibilidad a metoxiflurano, o a cualquier anestésico fluorado o a cualquiera de los otros ingredientes.

Predisposición genética conocida a la hipertermia maligna.

Insuficiencia renal clínicamente significativa.

Inestabilidad cardiovascular clínicamente evidente.

Alteraciones del nivel de consciencia.

Depresión respiratoria clínicamente evidente.

Antecedentes de reacciones adversas graves, ya sea en el propio paciente o en sus familiares, tras la administración de anestésicos inhalados.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Pacientes con antecedentes de signos de daño hepático tras el uso previo de metoxiflurano o de anestesia con hidrocarburos halogenados.

Nuevas precauciones y advertencias

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Nefropatía

El metoxiflurano en dosis elevadas causa nefrotoxicidad trascendente. La nefrotoxicidad también está relacionada con la velocidad metabólica. Los factores que aumentan la velocidad metabólica, como los fármacos que inducen enzimas hepáticas, pueden aumentar el riesgo de toxicidad del metoxiflurano. Esto también ocurre con los subgrupos de personas que tienen variaciones genéticas que las convierten en metabolizadores rápidos.

Se cree que la nefrotoxicidad está asociada con iones de fluoruro inorgánico, un producto de la degradación metabólica. El metoxiflurano altera la capacidad funcional del riñón de una manera relacionada con la dosis. Se debe administrar la dosis efectiva más baja de metoxiflurano, especialmente en ancianos o pacientes que tengan otros factores conocidos de riesgo de nefropatía.

Un estudio observacional en 1236 pacientes con dolor por traumatismo tratados con metoxiflurano halló que los eventos renales fueron menos frecuentes que en 1101 pacientes tratados con otros analgésicos por dolor asociado con traumatismo (0.7 % contra 2.6 % $p < 0.001$).

Hepatopatía

El metoxiflurano se metaboliza en el hígado, por lo que el aumento de la exposición en pacientes con insuficiencia hepática puede causar toxicidad. Se recomienda no administrar metoxiflurano a pacientes que hayan mostrado signos de daño hepático, especialmente después de una anestesia previa con metoxiflurano o halotano.

PENTHROX® debe utilizarse con precaución en pacientes con afecciones hepáticas preexistentes o que tengan riesgo de presentar disfunción hepática (como inductores enzimáticos).

Un estudio observacional en pacientes con traumatismo no encontró una diferencia significativa en la incidencia de eventos hepáticos entre 1236 pacientes tratados con metoxiflurano y 1101 pacientes tratados con otros analgésicos por dolor asociado con traumatismo (1.6 % contra 2.1 %, $p = 0.442$).

Depresión del sistema cardiovascular/uso en ancianos

Los posibles efectos sobre la tensión arterial y la frecuencia cardíaca son efectos de clase conocidos del metoxiflurano en dosis elevadas que se utiliza en anestesia y de otros anestésicos. Al parecer estos efectos no son trascendentes cuando se

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

administran dosis analgésicas. No hay ningún patrón particular asociado a la tensión arterial sistólica de los pacientes después de la administración de metoxiflurano como analgésico en todos los grupos de edad. Sin embargo, dado que el riesgo puede aumentar potencialmente en personas de edad avanzada que tengan hipotensión y bradicardia, se debe tener precaución en los ancianos debido a la posible reducción de la tensión arterial.

Depresión respiratoria

También se ha reportado depresión respiratoria a partir de dosis analgésicas de metoxiflurano. La respiración debe ser monitoreada a causa del riesgo de depresión respiratoria e hipoxia.

Efectos en el sistema nervioso central

Hay efectos farmacodinámicos secundarios, en particular posibles efectos en el SNC, como sedación, euforia, amnesia, como reducción en la capacidad de concentración, alteración de la coordinación sensitivomotora y modificación del estado de ánimo, que también son efectos de clase conocidos. La autoadministración de metoxiflurano en dosis analgésicas estará limitada por la aparición de efectos en el SNC, como la sedación.

Si bien la posibilidad de que se presenten efectos en el SNC puede considerarse un factor de riesgo de que el medicamento se consuma de forma inadecuada, las denuncias sobre esto último en el uso posterior a la comercialización son muy infrecuentes.

Exposición en el trabajo

Los profesionales sanitarios que están expuestos regularmente a pacientes que usan inhaladores PENTHROX®, deben estar al tanto de cualquier directriz pertinente de higiene y seguridad en el trabajo relativa al uso de agentes inhalatorios. Para reducir la exposición al metoxiflurano en el trabajo, el inhalador PENTHROX® debe utilizarse con la cámara de carbón activado (CA). Se les debe indicar a los pacientes que exhale dentro del Inhalador PENTHROX® de forma que el vapor inhalado pase a través de la Cámara de CA que adsorbe el metoxiflurano exhalado. Usar el inhalador PENTHROX® sin la cámara de CA en múltiples ocasiones crea un riesgo adicional. Se ha reportado un aumento de las enzimas hepáticas, de la concentración sanguínea de nitrógeno ureico y de la concentración sérica de ácido úrico en el personal de maternidad expuesto en las salas de parto cuando en el pasado se utilizaba metoxiflurano en pacientes obstétricas en el momento del parto. Se han reportado reacciones no graves y transitorias como mareos, dolor de cabeza, náuseas o malestar general, e informes de reacciones de hipersensibilidad al metoxiflurano o a otros ingredientes en profesionales sanitarios expuestos a PENTHROX®.

El límite máximo de exposición (LME) derivado para metoxiflurano es de 15 ppm expresado como un tiempo promedio ponderado de 8 horas (8-hr TPP). El umbral de

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

detección de olor para metoxiflurano está en un rango de 0.13 y 0.19 ppm, el cual está por debajo del LME. Se midieron los niveles de exposición del personal médico involucrado en la supervisión de uso de PENTHROX en cuartos de triaje de emergencia en hospitales durante un turno de 8 horas. Las mediciones mostraron niveles (0.017 ppm, rango 0.008 a 0.736 ppm) significativamente menores que el LME de 15 ppm.

Uso repetido y frecuente

Solo para el dolor debido a procedimiento quirúrgico

Los pacientes candidatos a recibir PENTHROX® en repetidas ocasiones (por ejemplo, pacientes que requieren de lavado de heridas, debridación de tejidos y cambio de apósitos en su cama), deben ser supervisados con cuidado a fin de garantizar que no se exceda la dosis semanal.

Hidroxitolueno butilado

PENTHROX® contiene hidroxitolueno butilado (E321). El hidroxitolueno butilado puede provocar reacciones cutáneas locales (por ejemplo, dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y las membranas mucosas.

Interacciones

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Las enzimas CYP 450, en particular la CYP 2E1, la CYP 2B6 y, en cierta medida, la CYP 2A6, median en el metabolismo del metoxiflurano. Es posible que los inductores enzimáticos (como el alcohol o la isoniazida en relación con la CYP 2E1, y el fenobarbital o la rifampicina en relación con la CYP 2A6 y la CYP 2B6) que aumentan la velocidad del metabolismo del metoxiflurano puedan incrementar la toxicidad potencial de este; por consiguiente, su administración concomitante con metoxiflurano debe evitarse.

El uso concomitante de PENTHROX® con depresores del SNC, por ejemplo, con opioides, puede producir efectos depresores aditivos. Si se administran opioides de forma concomitante con PENTHROX®, se debe vigilar de cerca al paciente, como suele hacerse en la práctica clínica cuando se trata de opioides.

Debe evitarse el uso concomitante de metoxiflurano con medicamentos (por ejemplo, antibióticos) que se sabe que tienen un efecto nefrotóxico, ya que puede haber un efecto aditivo sobre la nefrotoxicidad.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

No se dispone de datos clínicos sobre los efectos del metoxiflurano en la fertilidad. Los datos limitados de los estudios en animales no indican ningún efecto sobre la morfología del espermatozoide.

Embarazo

Los datos disponibles de los estudios en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad reproductiva. Cuando se ha utilizado metoxiflurano para proporcionar analgesia obstétrica en mujeres embarazadas, ha habido un solo informe de hipoventilación neonatal asociada con una alta concentración de metoxiflurano en el feto. Sin embargo, cuando se administraron concentraciones bajas, o la duración de las concentraciones más altas fue breve, según la posología recomendada, se encontró que el metoxiflurano tenía poco efecto en el feto. No se informó de que haya habido complicaciones fetales como resultado de la analgesia con metoxiflurano en la madre en ninguno de los estudios realizados en la analgesia obstétrica.

Un estudio retrospectivo examinó la prevalencia de la exposición en el útero y los resultados perinatales asociados con la exposición a metoxiflurano durante el transporte en ambulancia a lo largo de un periodo de 17 años. Se realizó utilizando datos vinculados de ambulancias, departamentos de emergencia, hospitales, anomalías congénitas y de mortalidad. La exposición a metoxiflurano durante el primer trimestre (n = 270) no se asoció con un aumento en el riesgo de anomalías congénitas en comparación al fentanilo (n = 75) o sin analgésicos (n = 1,620). La exposición a metoxiflurano durante el segundo trimestre (n = 321) y el tercer trimestre (n = 403) no se asoció con un aumento en el riesgo de nacimiento pretérmino, bajo peso al nacer o mortalidad perinatal en comparación con el fentanilo (n = 77 en el segundo trimestre, n = 33 en el tercer trimestre) y sin analgésico (n = 2,566 en el segundo trimestre, n = 4,687 en el tercer trimestre). La administración de metoxiflurano en el día del parto (n = 657) tampoco se asoció con un aumento en el riesgo del nacimiento o complicaciones durante el parto en comparación con el fentanilo (n = 22) y sin analgésico (n = 2,667).

Como se debe hacer con todos los medicamentos, hay que tener cuidado cuando se administre metoxiflurano durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

Uso en embarazo:

Todos los anestésicos generales pueden cruzar la barrera placentaria por lo que tienen el potencial de producir depresión del sistema nervioso central y provocar depresión respiratoria en el recién nacido.

Metoxiflurano no afecta a los espermatozoides en ratones. En estudios en ratones y ratas, el metoxiflurano atravesó la placenta, pero se demostraron propiedades embriotóxicas o teratogénicas. Sin embargo, se observó un retraso en el desarrollo fetal (disminución del peso corporal del feto y disminución de la osificación) tras

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

dosis repetidas durante 9 días Como PENTHROX® no está destinado para uso diario, el riesgo de retraso del desarrollo fetal se considera bajo. No obstante, debe ser proporcionado durante el embarazo únicamente si el beneficio se considera que clínicamente supera significativamente el riesgo.

En la práctica habitual, la dosis recomendada de metoxiflurano (ver dosis y vía de administración) parece tener poco efecto sobre el feto, sin embargo, en un feto comprometido, se debe establecer una cuidadosa vigilancia ante el riesgo potencial.

Para el caso de mujeres embarazadas que hayan recibido analgesia con PENTHROX® se debe tener precaución, en caso de utilizar anestesia obstétrica con otros fármacos, debido a las posibles interacciones con PENTHROX®.

Es aconsejable no administrar metoxiflurano a pacientes con toxemia del embarazo debido a la posibilidad de insuficiencia renal existente.

Los recién nacidos de madres que utilizaron analgesia con metoxiflurano para el padecimiento tuvieron un pequeño aumento del nivel de ácido úrico en suero que no requirió intervención posterior.

Lactancia

No se dispone de información suficiente sobre la eliminación de metoxiflurano en la leche materna. Se debe tener precaución cuando se administra metoxiflurano a una madre lactante.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El metoxiflurano puede tener una pequeña incidencia en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Pueden producirse mareos y somnolencia tras la administración de metoxiflurano. Una inhalación de metoxiflurano durante 15 minutos en voluntarios sanos indujo un deterioro agudo, pero de corta duración del desempeño psicomotor y cognitivo, que vuelve a la normalidad dentro de los 30 minutos posteriores al cese de la inhalación.

Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen maquinaria si se sienten somnolientos o mareados.

Nuevas reacciones adversas

Resumen del perfil de episodios adversos

Las reacciones no graves observadas con mayor frecuencia en relación con PENTHROX® son reacciones que se asocian con el SNC, como mareos y somnolencia, y por lo general se revierten con facilidad.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

La nefrotoxicidad grave relacionada con la dosis solo se ha asociado con el metoxiflurano cuando este se utiliza en dosis grandes durante períodos prolongados durante la anestesia general. Por lo tanto, el metoxiflurano ya no se utiliza para la anestesia. Véase la parte relativa a la nefropatía. Por consiguiente, no se debe exceder la dosis máxima recomendada de PENTHROX®.

Raramente, puede suceder daño hepático (menos de 1 caso por 1,000 pacientes) y con poca frecuencia puede suceder un aumento de las enzimas hepáticas (menos de 1 caso por 100 pacientes) con el uso analgésico de metoxiflurano.

Lista tabulada de reacciones adversas

En la tabla que figura a continuación, se enumeran las reacciones adversas relacionadas con PENTHROX® que se han observado en los ensayos clínicos y los acontecimientos ocurridos con posterioridad, informados por fuentes después de la comercialización. Las reacciones y acontecimientos se clasifican según su frecuencia: frecuentes, de $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes, de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$; infrecuentes, de $\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$; y de frecuencia no conocida (esta no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Frecuente de $\geq 1/100$ a $< 1/10$	Poco frecuentes de $\geq 1/1000$ a $< 1/100$	Infrecuentes de $\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$	Frecuencia desconocida
Trastornos del sistema inmune				Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de nutrición			Aumento del apetito	
Trastornos psiquiátricos		Alteración de la atención Ánimo eufórico	Ansiedad Depresión Inadecuación afectiva Verborrea	Inestabilidad afectiva^ Nerviosismo^ Estado confusión^ Disociación^ Inquietud^
Trastornos del sistema nervioso	Mareos Somnolencia	Amnesia Disartria Disgeusia Cefalea Parestesia	Neuropatía Sensorial Periférica	Alteración del estado de conciencia^ Nistagmo^
Trastornos oculares		Deterioro de la visión		
Trastornos vasculares		Hipotensión	Sofocos Hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y		Tos		Asfixia^ Hipoxia^ Depresión

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

mediastínicos				Respiratoria
Trastornos gastrointestinales		Boca seca Nausea Molestias bucales Vómitos	Prurito oral Hipersecreción salival	
Trastornos hepatobiliares			Lesión hepática^	Insuficiencia hepática^ Hepatitis^ Ictericia^
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo			Hiperhidrosis.	
Trastornos renales y urinarios				Insuficiencia renal^
Trastornos generales	Sensación de embriaguez	Fatiga Sensación anormal Sensación de relajación	Escalofríos	
Exploraciones complementarias		Aumento de los niveles de enzimas hepáticas^		Aumento de la concentración sanguínea de ácido úrico^ Aumento la concentración sanguínea de urea^ Aumento de la concentración sanguínea de creatinina^

^ Otros acontecimientos relacionados con el uso de metoxiflurano en analgesia que se hallaron en la experiencia posterior a la comercialización y en la literatura científica.

Denuncia de presuntas reacciones adversas

Consúltase la documentación local sobre el producto

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:

farmacovigilancia@stendhalpharma.com o a la página:
<https://portal.phss.mx/FVP/serviet/capturaeventoadversopacientes>

Sobredosis

En el evento de una sobredosis, pueden suceder efectos anestésicos con signos de somnolencia excesiva (incluyendo pérdida de la conciencia), reducción de presión sanguínea, depresión respiratoria, palidez, y relajación muscular. Después de la

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@Invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

interrupción de PENTHROX®, dichos efectos de sobredosis usualmente se resuelven rápidamente, generalmente sin necesidad de otras intervenciones, sin embargo, se deben implementar medidas cardiorrespiratorias de soporte si fuera necesario. Las dosis elevadas de metoxiflurano causan nefrotoxicidad relacionada con la dosis. Se ha presentado insuficiencia renal de alto gasto varias horas o días después de la administración repetida de dosis analgésicas o anestésicas elevadas de metoxiflurano.

REPORTE LAS SOSPECHAS DE REACCIÓN ADVERSA AL CORREO:

farmacovigilancia@stendhalpharma.com o a la página:
<https://portal.phss.mx/FVP/serviet/capturaeventoaversopacientes>

Finalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

3.4.1.5 LYNPARZA® 100 mg LYNPARZA® 150 mg

Expediente : 20142204
: 20124752
Radicado : 20241149322 / 20251376551
: 20241150332 / 20251376568
Fecha : 16/12/2025
Interesado : ASTRAZENECA COLOMBIA S.A.S

Composición:

Cada tableta recubierta contiene 100 mg de Olaparib
Cada tableta recubierta contiene 150 mg de Olaparib

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Cáncer de ovario

Olaparib (Lynparza®) está indicado como monoterapia para:

- El tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer avanzado de ovario epitelial de alto grado, de trompa de Falopio, o peritoneal primario, con mutación BRCA, recientemente diagnosticado, que están en respuesta (respuesta completa o respuesta parcial) a quimioterapia de primera línea basada en platino.
- El tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer ovárico de alto grado en recaída platino-sensible con mutación BRCA (incluyendo trompa de Falopio o

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

primario peritoneal) quienes están respondiendo (respuesta completa o parcial) a quimioterapia basada en platino.

Olaparib (Lynparza®) en combinación con bevacizumab está indicado para:

El tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer avanzado de ovario epitelial de alto grado, de trompa de Falopio, o peritoneal primario que están en respuesta (completa o parcial) tras la finalización de la quimioterapia de primera línea basada en platino en combinación con bevacizumab y cuyo cáncer esté asociado a un estado positivo de deficiencia de recombinación homóloga (HRD) definido por una mutación BRCA1 o BRCA2 y/o inestabilidad genómica.

Cáncer de mama

Olaparib (Lynparza®) está indicado como monoterapia para

- El tratamiento de pacientes adultas con cáncer metastásico de seno con mutación de la línea germinal BRCA1/2 HER2-negativo con ECOG 0-1 que hayan sido tratadas previamente con antraciclina y taxano.
- El tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de mama en etapa temprana de alto riesgo HER2 negativo, con mutaciones germinales en BRCA1 o BRCA2, que hayan sido tratadas previamente con quimioterapia adyuvante o neoadyuvante.

Cáncer de próstata

Olaparib (Lynparza®) está indicado como monoterapia para:

- El tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico, resistente a castración y mutaciones en los genes de reparación de recombinación homóloga (línea germinal y/o somática) quienes han progresado después del tratamiento con agentes hormonales de nueva generación.

Olaparib (Lynparza®) en combinación con abiraterona y prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico, resistente a castración y mutaciones en los genes de la vía de reparación por recombinación homóloga (HRR) incluido BRCA.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025013111 y 2025013113 emitidos mediante Acta No. 07 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.4.1.14 y 3.4.1.15, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- IPP Clave 4-2025 VV-RIM-10496116 v1.0; Fecha 1/12/2025 allegada mediante radicado 20251376551 y 20251376568

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

- Inserto Versión Clave 4-2025 VV-RIM-10529612 v1.0; Fecha 12/12/2025 allegado mediante radicado 20251376551 y 20251376568

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicados 20241149322 / 20251376551 / 20241150332 / 20251376568 se presenta respuesta a Autos No. 2025013111 y 2025013113 emitidos con base en conceptos del Acta No. 07 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.4.1.14 y 3.4.1.15, para Olaparib tableta recubierta por 100 y 150 mg (Lynparza®), en el marco de solicitud de modificación de indicaciones para adicionar la indicación: “Cáncer de endometrio: Lynparza en combinación con durvalumab está indicado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de endometrio avanzado o recidivante cuya enfermedad no haya progresado al tratamiento de primera línea con durvalumab en combinación con quimioterapia basada en platino”; en la mencionada Acta se recomendó solicitar al interesado datos con mayor tiempo de seguimiento del estudio NCT04269200 (DUO E) que contribuyan a disminuir la incertidumbre en relación con posibles efectos en sobrevida global y/o calidad de vida; justificar la importancia o relevancia clínica de la contribución de olaparib administrado en la fase de mantenimiento. Explicar por qué no se consideró en la indicación propuesta: 1) que el efecto más importante parece ser en el grupo con reparación de errores de emparejamiento competente (pMMR, por sus siglas en inglés); y 2) los criterios de inclusión del estudio clínico principal.

En la respuesta al Auto, el interesado considera que: 1) los resultados del estudio NCT04269200 (DUO E) son suficientes para establecer un balance beneficio riesgo de la administración de olaparib en combinación con durvalumab para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de endometrio avanzado o recidivante cuya enfermedad no haya progresado al tratamiento de primera línea con durvalumab en combinación con quimioterapia basada en platino, que los datos sobre el efecto en PFS son maduros; 2) los análisis disponibles muestran una mejora constante en la supervivencia global (OS) en la población ITT y en los subgrupos MMR, sin compromiso de la calidad de vida; 3) los perfiles de seguridad de olaparib y durvalumab son suficientemente conocidos; 4) los resultados del estudio NCT03981796 (RUBY) parte 2, son un soporte adicional para la solicitud presentada, ya que se utilizó un esquema de tratamiento similar (inmunoterapia más quimioterapia seguida de inmunoterapia en combinación con un inhibidor de PARP, quimioterapia más dostarlimab seguida con mantenimiento con dostarlimab más niraparib) en el contexto de cáncer de endometrio avanzado o recurrente; en este estudio se encontró para PFS en la población general un HR de 0.60 (IC 95%: 0.43, 0.82; p = 0.0007) y en la población pMMR/MSS un HR de 0.63 (IC 95%: 0.44, 0.91; p = 0.0060); 5) los resultados del estudio NCT03745950 (UTOLA) respaldan la adición de olaparib en mantenimiento, pues se encontró que la administración olaparib en monoterapia en el escenario de mantenimiento en pacientes con cáncer endometrial avanzado o metastásico, produjo una diferencia numérica en PFS respecto a placebo.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Adicionalmente informa que el análisis final del efecto en SG será en el primer trimestre de 2027 y se compromete a actualizar esta información cuando esté disponible, que esta indicación ha sido aprobada por varias agencias de referencia y propone ajustar la indicación a pacientes pMMR.

La Sala considera que 1) en la respuesta al Auto no se presentan datos adicionales sobre el efecto en SG o calidad de vida con mayor tiempo de seguimiento de la administración de olaparib en combinación con durvalumab para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de endometrio avanzado o recidivante cuya enfermedad no haya progresado al tratamiento de primera línea con durvalumab en combinación con quimioterapia basada en platino; 2) si bien existe analogía entre el tratamiento sometido a evaluación farmacológica con el utilizado en el estudio NCT03981796 (RUBY) parte 2, esta es insuficiente para soportar la indicación propuesta y, adicionalmente, los resultados tampoco evidencian efecto en SG y/o calidad de vida; 3) los resultados del estudio NCT03745950 (UTOLA) sugieren actividad farmacológica de monoterapia con olaparib en el escenario de tratamiento de mantenimiento, son insuficientes para justificar la adición de olaparib en este escenario, adicionalmente no se encontró diferencia estadísticamente significativa en PFS versus placebo; 4) si bien los perfiles de seguridad de olaparib y durvalumab están relativamente bien establecidos por su uso en otras indicaciones, existe incertidumbre sobre la seguridad de su administración concomitante; 5) la propuesta de ajuste de la indicación, limitada a las pacientes con tumores pMMR se ajusta mejor a los resultados del estudio, se trata de un análisis exploratorio de subgrupo y persiste incertidumbre sobre efecto en SG y seguridad de la asociación durvalumab más olaparib.

Por lo anterior, la Sala considera prudente esperar los resultados del análisis final de SG del estudio NCT04269200 (DUO E) que contribuyan a disminuir la incertidumbre en el establecimiento del balance beneficio/riesgo; en consecuencia, recomienda negar la evaluación farmacológica de olaparib en la indicación solicitada.

3.4.2 Medicamentos biológicos

3.4.2.1 OPDIVO® 40mg/4mL OPDIVO® 100mg/10mL

Expediente : 20108161
: 20091924
Radicado : 20231234818 / 20251347066
: 20231234812 / 20251347083
Fecha : 26/11/2025
Interesado : BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A.

Composición:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Cada frasco ampolla/ vial de 4 mL contiene 40 mg de Nivolumab
Cada frasco ampolla/ vial de 10 mL contiene 100 mg de Nivolumab

Forma farmacéutica: Solución Inyectable para infusión intravenosa

Indicaciones:

Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas (NSCLC):

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) que muestra progresión durante o después de la quimioterapia basada en platino. Previo a recibir Nivolumab (Opdivo®), los pacientes con mutaciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben haber presentado progresión de la enfermedad con una terapia aprobada para estas mutaciones.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab y 2 ciclos de quimioterapia con doblete de platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) metastásico o recurrente, sin aberraciones tumorales genómicas EGFR o ALK.

Melanoma:

- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia o en combinación con ipilimumab, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con melanoma avanzado (irreseccable o metastásico).
- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma estadio IIIB/IIIC y IV con alto riesgo de recurrencia, que han sido sometidos a resección completa.
- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa.

*No se ha demostrado que la administración de nivolumab (Opdivo®) como terapia adyuvante a pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa aumente la supervivencia global o mejore la calidad de vida.

Carcinoma de células renales (RCC):

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima



Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60



PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) que han recibido terapia anti-angiogénica previa.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de células renales (RCC, por sus siglas en inglés) con riesgo intermedio o alto que no han recibido tratamiento previo.
- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con cabozantinib, está indicado para el tratamiento en primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (RCC, por sus siglas en inglés).

Cáncer de Cabeza y Cuello (HNSCC):

- Nivolumab (Opdivo®) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (HNSCC, por sus siglas en inglés) recurrente o metastásico que han sufrido progresión de la enfermedad durante o luego de una terapia basada en platino.

Carcinoma de células escamosas de esófago (CCEE):

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células escamosas de esófago irresecable avanzado, recurrente o metastásico con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%.

Cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica:

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de la unión gastroesofágica o esofágico, avanzado o metastásico en pacientes adultos cuyos tumores son HER2 negativo y expresan PD-L1 con un CPS mayor o igual a 1 (CPS, siglas en inglés de Puntuación Combinada Positiva).
- Nivolumab (Opdivo®) como monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica con enfermedad patológica residual tras quimiorradioterapia neoadyuvante previa.

Adenocarcinoma gástrico:

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea del adenocarcinoma gástrico avanzado o metastásico en pacientes adultos cuyos tumores son HER2 negativo y

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

expresan PD-L1 con un CPS mayor o igual a 1 (CPS, siglas en inglés de Puntuación Combinada Positiva).

Mesotelioma pleural maligno:

- Nivolumab (Opdivo®) en combinación con ipilimumab, está indicado como tratamiento en primera línea de pacientes adultos con mesotelioma pleural maligno irresecable tipo histológico no epitelioides con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%.

Carcinoma urotelial

- Nivolumab (Opdivo®) en monoterapia para el tratamiento adyuvante de adultos con carcinoma urotelial músculo invasivo (MIUC, por sus siglas en inglés) con expresión de PD-L1 en células tumorales mayor o igual a 1%, con alto riesgo de recurrencia después de someterse a resección radical del MIUC.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025011141 y 2025012008 emitido mediante Acta No. 04 de 2025 SEMPB tercera parte Numeral 3.4.2.1 y 3.4.2.2 con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación/grupo etario

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231234818 / 20251347066 / 20231234812 / 20251347083 se presenta respuesta a los Autos No. 2025011141 y 2025012008 emitidos con base en conceptos del Acta No. 04 de 2025 SEMPB tercera parte Números 3.4.2.1 y 3.4.2.2 para nivolumab solución inyectable para infusión intravenosa 40 mg / vial (4 mL) y 100 mg / vial (10 mL) (Opdivo®), en el marco de evaluación farmacológica para la indicación “... como monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa”. En el mencionado Auto se recomendó aprobar la evaluación farmacológica solicitada y se requirió “...allegar información relacionada con dosis calculadas con base en peso corporal para pacientes adultos con peso de 40 Kg o más y con peso menor a 40 Kg para las demás indicaciones aprobadas para el producto referencia”.

En la respuesta al Auto el interesado señala que la referencia a pacientes con peso menor a 40 kg corresponde a población pediátrica, por tanto, no aplica para la

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

solicitud de la referencia relacionada en indicación para población adulta; adicionalmente, anota que en la información aprobada no incluyó la información completa sobre las reacciones adversas relacionadas con la nueva indicación aprobada.

La Sala considera satisfactoria la respuesta al Auto y aclara los conceptos emitidos en el Acta No. 04 de 2025 SEMPB tercera parte Numerales 3.4.2.1 y 3.4.2.2, en el sentido de incluir en reacciones adversas.

La Sala aclara al interesado que la información relacionada con las reacciones adversa derivada del estudio CHECKMATE-76K, ya se encuentra incluida y que información actualizada para el producto de la referencia corresponde a la aprobada en el Acta No. 05 de 2026 SEMPB Primera parte numeral 3.4.2.11 y 3.4.2.12.

3.4.2.2 QDenga® VACUNA TETRAVALENTE CONTRA EL DENGUE (ELABORADA CON VIRUS VIVOS, ATENUADOS)

Expediente : 20201965
Radicado : 20241149617 / 20251108422 / 20251378226
Fecha : 17/12/2025
Interesado : TAKEDA COLOMBIA S.A.S.

Composición:

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Serotipo 1 del virus del dengue (vivo, atenuado) *: $\geq 3,3 \log_{10}$ UFP/dosis

Serotipo 2 del virus del dengue (vivo, atenuado) #: $\geq 2,7 \log_{10}$ UFP/dosis

Serotipo 3 del virus del dengue (vivo, atenuado) *: $\geq 4,0 \log_{10}$ UFP/dosis

Serotipo 4 del virus del dengue (vivo, atenuado) *: $\geq 4,5 \log_{10}$ UFP/dosis

*Producido en células Vero mediante tecnología de ADN recombinante. Genes de las proteínas de superficie específicas del serotipo genomodificados para obtener la estructura fundamental del dengue tipo 2

#Producido en células Vero mediante tecnología de ADN recombinante.

UFP: unidades formadoras de placa

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Qdenga® está indicado como coadyuvante a las medidas de prevención primaria de la transmisión para disminuir la posibilidad de adquirir la enfermedad del dengue causada por serotipos 1 y 2 del virus del dengue en individuos de entre 4 a 60 años de edad.

Solicitud: Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, controvertir la negación en

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

la Resolución No. 2025065611 del 12 de diciembre de 2025 y en consecuencia aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación y grupo etario
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación embarazo y lactancia
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación Interacciones
- IPP Versión CCDS V 8.2 de 1 de diciembre 2025 allegada mediante radicado 20251378226
- Inserto Versión CCDS V 8.2 de 1 de diciembre 2025 allegado mediante radicado 20251378226

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20241149617 / 20251108422 / 20251378226 se presenta recurso de reposición por el cual controvierte la decisión registrada en la Resolución No. 2025065611 del 12 de diciembre de 2025 para Serotipos 1, 2, 3, 4 del virus del dengue, polvo liofilizado para reconstitución a solución inyectable en la que se determinó la indicación así: Qdenga® está indicada como coadyuvante a las medidas de prevención primaria de la transmisión para disminuir la posibilidad de adquirir la enfermedad causada por el virus del dengue en individuos entre 4 y 60 años de edad. No está demostrada la eficacia para prevenir dengue por serotipos 3 y 4 en pacientes seronegativos.

En el recurso de reposición el interesado solicita que se retire de la indicación la frase: “No está demostrada la eficacia para prevenir dengue por serotipos 3 y 4 en pacientes seronegativos. Para lo que argumenta que: 1) el estudio clínico principal TIDES (DEN-301) no fue diseñado para demostrar eficacia en subgrupos de serotipos y seroestatus, por tanto estos análisis son de carácter exploratorio; 2) los títulos de anticuerpos contra DENV-3 y DENV-4 fueron del mismo orden de magnitud que contra DENV-1, por tanto se espera eficacia similar; 3) no han surgido señales de seguridad en ensayos clínicos o vigilancia posterior a la comercialización que indiquen un mayor riesgo de dengue grave u hospitalización causados por los serotipos 3 y 4 para los receptores de la vacuna seronegativos; la indicación fue aprobada así por agencias de referencia; 4) la inclusión de la afirmación “No está demostrada la eficacia para prevenir dengue por serotipos 3 y 4 en pacientes seronegativos” en la indicación, puede confundir inadvertidamente a los profesionales sanitarios; 5) en Colombia, los estudios de seroprevalencia indican que aproximadamente entre el 80% y el 90% de la población tiene anticuerpos contra el dengue; finalmente, propone que el texto en cuestión se ubique en la sección “Limitaciones de la eficacia de la vacuna”.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

La Sala considera que la argumentación del interesado no controvierte el concepto de la Sala en el sentido de la veracidad de la afirmación "No está demostrada la eficacia para prevenir dengue por serotipos 3 y 4 en pacientes seronegativos", tanto que propone ubicarla en otro apartado.

En concepto de la Sala, mantener explícita esta limitación dentro de la indicación favorece el uso informado y adecuado de la vacuna, permite que tomadores de decisiones, profesionales de la salud y usuarios conozcan el alcance real de la evidencia que sustenta su eficacia y evita generar expectativas de protección que no han sido demostradas. Esta información resulta particularmente relevante para recordar que la vacunación no sustituye las demás medidas de prevención del dengue y que estas deben mantenerse independientemente del estado de vacunación.

En conclusión, la Sala recomienda no aceptar el recurso de reposición y mantener en la indicación el texto *"No está demostrada la eficacia para prevenir dengue por serotipos 3 y 4 en pacientes seronegativos"* así:

Indicaciones:

Qdenga® está indicada como coadyuvante a las medidas de prevención primaria de la transmisión para disminuir la posibilidad de adquirir la enfermedad causada por el virus del dengue en individuos entre 4 y 60 años de edad.

Limitaciones de eficacia de la vacuna:

No está demostrada la eficacia para prevenir dengue por serotipos 3 y 4 en pacientes seronegativos.

Por tanto, la Sala recomienda que la información para el producto de la referencia es la siguiente así:

Composición:

Tras la reconstitución, 1 dosis (0,5 ml) contiene:

Serotipo 1 del virus del dengue (vivo, atenuado) *: $\geq 3,3 \log_{10}$ UFP/dosis

Serotipo 2 del virus del dengue (vivo, atenuado) #: $\geq 2,7 \log_{10}$ UFP/dosis

Serotipo 3 del virus del dengue (vivo, atenuado) *: $\geq 4,0 \log_{10}$ UFP/dosis

Serotipo 4 del virus del dengue (vivo, atenuado) *: $\geq 4,5 \log_{10}$ UFP/dosis

*Producido en células Vero mediante tecnología de ADN recombinante. Genes de las proteínas de superficie específicas del serotipo genomodificados para obtener la estructura fundamental del dengue tipo 2

#Producido en células Vero mediante tecnología de ADN recombinante.

UFP: unidades formadoras de placa

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Qdenga® está indicada como coadyuvante a las medidas de prevención primaria de la transmisión para disminuir la posibilidad de adquirir la enfermedad causada por el virus del dengue en individuos entre 4 y 60 años de edad.

Limitaciones de eficacia de la vacuna:

No está demostrada la eficacia para prevenir dengue por serotipos 3 y 4 en pacientes seronegativos.

Nueva dosificación y grupo etario:

Personas de entre 4 y 60 años de edad en el momento de la primera inyección **Qdenga®** debe administrarse como una dosis de 0,5 ml en un cronograma de dos dosis (0 y 3 meses). No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo.

Nueva dosificación y grupo etario
POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosificación

Personas de entre 4 y 60 años de edad en el momento de la primera inyección
Qdenga® debe administrarse como una dosis de 0,5 ml en un cronograma de dos dosis (0 y 3 meses).

No se ha establecido la necesidad de una dosis de refuerzo.

Poblaciones especiales de pacientes

Pacientes ancianos

La seguridad y eficacia de **Qdenga®** en pacientes mayores de 60 años no ha sido establecida.

Pacientes pediátricos

La seguridad y la eficacia de **Qdenga®** en niños menores de 4 años a la fecha aún no se ha establecido.

Los datos disponibles actualmente se describen en la sección 4.8, pero no es posible realizar ninguna recomendación sobre una posología.

Función renal deteriorada

No se estableció la seguridad y eficacia de **Qdenga®** en esta población.

Insuficiencia hepática

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

No se estableció la seguridad y eficacia de Qdenga® en esta población.

Método de administración

Tras la reconstitución completa de la vacuna liofilizada con diluyente (diluyente), Qdenga® se debe administrar por vía subcutánea (SC) preferiblemente en la parte superior del brazo en la región del deltoides.

Qdenga® no debe inyectarse por vía intravascular, por vía intradérmica ni intramuscular. La vacuna no debe mezclarse en la misma jeringa con otras vacunas u otros medicamentos parenterales.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes que se enumeran en la sección 6.1 o hipersensibilidad a una dosis previa de Qdenga®.
- Personas con inmunodeficiencia congénita o adquirida, incluyendo aquellas que reciben terapias inmunosupresoras como dosis altas de corticosteroides sistémicos (p. ej., 20mg/día o 2mg/kg/día de prednisona durante 2 semanas o más) en las 4 semanas anteriores a la vacunación, o cualquier otro medicamento con propiedades inmunosupresoras conocidas incluyendo la quimioterapia.
- Personas con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sintomática o con infección por VIH asintomática cuando se acompaña de evidencia de función inmunológica deteriorada.
- Mujeres embarazadas (vea la sección Embarazo y Lactancia).
- Mujeres en período de lactancia (vea la sección Embarazo y Lactancia).

Nuevas precauciones y advertencias

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Anafilaxia

Se han reportado eventos de Anafilaxia poscomercialización

El tratamiento y la supervisión médica adecuada debería estar siempre disponible en caso de una reacción anafiláctica poco común después de la administración de la vacuna.

Revisión de la historia clínica

La vacunación debe estar precedida de una revisión de los antecedentes médicos (especialmente en relación con la vacunación previa y posibles reacciones de hipersensibilidad que se produzcan después de la vacunación).

Enfermedad concurrente

La vacunación con Qdenga® se pospondrá en sujetos que padezcan una enfermedad febril aguda grave. La presencia de una infección menor, como un resfriado, no debe provocar un aplazamiento de la vacunación.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Limitaciones de la eficacia de la vacuna

No está demostrada la eficacia para prevenir dengue por serotipos 3 y 4 en pacientes seronegativos.

No se puede obtener una respuesta inmunitaria protectora con Qdenga® en todos los vacunados contra todos los serotipos del virus del dengue y puede disminuir con el tiempo. Actualmente se desconoce si una falta de protección podría provocar un mayor grado de gravedad del dengue. Se recomienda continuar las medidas de protección personal contra las picaduras de mosquitos después de la vacunación. Las personas deben buscar atención médica si desarrollan síntomas de dengue o señales de advertencia de dengue.

No existen datos sobre el uso de Qdenga® en sujetos mayores de 60 años de edad, y los datos de pacientes con enfermedades médicas crónicas son escasos.

Reacciones relacionadas con la ansiedad

Las reacciones relacionadas con la ansiedad, incluidas las reacciones vasovagales (síncope), la hiperventilación o las reacciones relacionadas con el estrés pueden ocurrir en asociación con la vacunación como una respuesta psicógena a la inyección de la aguja. Es importante tomar precauciones para evitar lesiones por desmayo.

Mujeres en edad fértil

Igual que con otras vacunas elaboradas con virus vivos atenuados, las mujeres en edad fértil deben evitar el embarazo durante al menos un mes después de la vacunación.

Otros

Qdenga® no debe administrarse por vía intravascular, por vía intradérmica ni intramuscular.

Nuevas interacciones

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Para los pacientes en tratamiento con inmunoglobulinas o hemoderivados que contengan inmunoglobulinas, como sangre o plasma, se recomienda esperar al menos 6 semanas, y preferiblemente 3 meses, tras finalizar el tratamiento antes de administrar Qdenga® para evitar la neutralización de los virus atenuados contenidos en la vacuna.

Qdenga® no debe administrarse a sujetos que estén recibiendo terapias inmunosupresoras como dosis altas de corticosteroides sistémicos durante las 4 semanas anteriores a la vacunación o cualquier otro medicamento con propiedades inmunosupresoras conocidas incluyendo la quimioterapia.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Uso con otras vacunas

En caso de administrar Qdenga® al mismo tiempo que otra vacuna inyectable, éstas se deben siempre administrar en diferente sitio de inyección.

Qdenga® puede ser administrada de manera concomitante con una vacuna contra la hepatitis A. La coadministración ha sido estudiada en adultos.

Qdenga® puede ser administrada de forma concomitante con una vacuna contra la fiebre amarilla. En un estudio clínico en el que participaron aproximadamente 300 sujetos que recibieron Qdenga® de forma concomitante con la vacuna contra la fiebre amarilla 17D, no hubo ningún efecto sobre la tasa de seroprotección contra la fiebre amarilla. Las respuestas de anticuerpos contra el dengue disminuyeron tras la administración concomitante de Qdenga® y la vacuna contra la fiebre amarilla 17D. Se desconoce la importancia clínica de este hallazgo.

Qdenga® puede ser administrada de forma concomitante con la vacuna contra el virus del papiloma humano. Esto se basa en los resultados de un ensayo clínico en el que participaron 307 pacientes con edades entre 9 a 14 años, que recibieron Qdenga® y la vacuna 9vHPV en forma concomitante

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben evitar el embarazo durante al menos un mes después de la vacunación. Se debe aconsejar a las mujeres que tengan la intención de quedarse embarazadas retrasen la vacunación.

Embarazo

Los estudios con animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva (véase la sección Datos de seguridad no clínicos).

Existen datos limitados del uso de Qdenga® en mujeres embarazadas. Estos datos no son suficientes para concluir sobre la ausencia de efectos potenciales de Qdenga® sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto y el desarrollo posnatal.

Qdenga® es una vacuna elaborada con virus vivos atenuados, por lo que Qdenga® está contraindicada durante el embarazo (véase la sección Contraindicaciones).

Lactancia

Se desconoce si Qdenga® se excreta en la leche materna. No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/lactantes.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Qdenga® está contraindicada durante la lactancia (vea la sección Contraindicaciones).

Fertilidad

Los estudios con animales no indicaron ningún efecto perjudicial con respecto a la fertilidad femenina (véase la sección Datos de seguridad no clínicos). No se han realizado estudios específicos sobre la fertilidad en humanos.

Efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos de Qdenga® sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. Algunos de los efectos mencionados en la sección "Efectos no deseados" pueden tener temporalmente una influencia menor sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Nuevas reacciones adversas

Estudios clínicos

En estudios clínicos, las reacciones notificadas con más frecuencia en sujetos de entre 4 y 60 años de edad fueron dolor en el sitio de la inyección (50 %), dolor de cabeza (35 %), mialgia (31 %), eritema en el lugar de la inyección (27%) malestar general (24 %), astenia (20 %) y fiebre (11%). Estas reacciones adversas generalmente ocurrieron dentro de los 2 días posteriores a la inyección, fueron de severidad leve a moderada, tuvieron una duración corta (1 a 3 días) y fueron menos frecuentes después de la segunda inyección de Qdenga® que después de la primera inyección.

Viremia vacunal

En el estudio clínico DEN-205, se observó viremia transitoria de la vacuna después de la vacunación con Qdenga en el 49 % de los participantes del estudio que no habían estado infectados con dengue antes y en el 16 % de los participantes del estudio que habían estado infectados con dengue antes. La viremia de la vacuna generalmente comenzó en la segunda semana después de la primera inyección y tuvo una duración media de 4 días, y fue detectada raramente después de la segunda dosis. La viremia vacunal se asoció con síntomas transitorios de leves a moderados, como dolor de cabeza, artralgia, mialgia y erupción cutánea en algunos sujetos, que también pueden ocurrir con el dengue. Los síntomas transitorios adicionales observados post autorización fueron dolor ocular, trombocitopenia y petequias.

Las pruebas de diagnóstico del dengue pueden ser positivas durante la viremia vacunal y no pueden usarse para distinguir la viremia de la vacuna de la infección por dengue de tipo salvaje.

Tabla tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas asociadas a Qdenga® obtenidas de estudios clínicos y la experiencia poscomercialización se muestran en la tabla a continuación.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en datos generados de estudios clínicos controlados con placebo y experiencia poscomercialización. El análisis combinado de los estudios clínicos que incluye a 14.627 participantes en el estudio de 4 a 60 años (13.839 niños y 788 adultos) que han sido vacunados con TDV. Esto incluyó un subconjunto de reactividad de 3.830 participantes (3.042 niños y 788 adultos).

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con las siguientes categorías de frecuencia:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Infrecuentes ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$)

Muy infrecuentes ($< 1/10\,000$)

No conocida: No puede ser estimada a partir de los datos disponibles.

Tabla 1: Reacciones adversas a partir de estudios clínicos (de 4 a 60 años de edad) y experiencia Poscomercialización (de 4 años en adelante)

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior ^a
	Frecuentes	Nasofaringitis Faringoamigdalitis ^b
	Poco frecuentes	Bronquitis Rinitis
Trastornos de la sangre y sistema linfático	Muy infrecuentes	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmune	No Conocida	Reacciones Anafilácticas ^c
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Disminución del apetito ^d
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad ^d
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Dolor de cabeza Somnolencia ^d
	Poco Frecuentes	Mareos
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Dolor ocular ^c
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Diarrea Nauseas Dolor abdominal Vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción cutánea ^e Prurito ^f

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Clasificación de órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
		Urticaria
	Infrecuentes	Petequias
	Muy raros	Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Mialgia
	Frecuentes	Artralgia
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración	Muy frecuentes	Dolor en el lugar de la inyección Eritema en el lugar de la inyección Malestar Astenia Fiebre
	Frecuentes	Hinchazón en el lugar de la inyección Moretones en el lugar de la inyección ^f Prurito en el lugar de la inyección ^f Enfermedad similar a la influenza
	Poco frecuentes	Hemorragia en el lugar de la inyección ^f Fatiga ^f Decoloración en el sitio de inyección ^f

Las reacciones adversas incluidas como término preferente se basan en MedDRA, versión 24.0

^a Incluye infección del tracto respiratorio superior e infección viral del tracto respiratorio superior

^b Incluye faringoamigdalitis y amigdalitis

^c Reacción adversa observada poscomercialización

^d Recolectado en niños menores de 6 años de edad en estudios clínicos

^e Incluye erupción, erupción vírica, erupción maculopapular, erupción pruriginosa

^f Notificado en adultos en ensayos clínicos

Población pediátrica

Datos pediátricos en sujetos de 4 a 17 años de edad

Los datos de seguridad agrupados de los ensayos clínicos están disponibles para 13839 niños (9210 de 4 a 11 años y 4629 de 12 a 17 años). Esto incluye datos de reactogenicidad recopilados en 3042 niños (1865 de 4 a 11 años y 1177 de 12 a 17 años).

La frecuencia, el tipo y la intensidad de las reacciones adversas en niños fueron coherentes con las de los adultos. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en niños que en adultos fueron fiebre (11 % frente a 3 %), infección del tracto respiratorio superior (11 % frente a 3 %), nasofaringitis (6 % frente a 0,6 %), faringoamigdalitis (2 % frente a 0,3 %), y enfermedad similar a la influenza (1% versus 0.1%). Las reacciones adversas notificadas con menos frecuencia en niños que en adultos fueron eritema en el lugar de la inyección (2 % frente a 27 %), náuseas (0,03 % frente a 0,8 %) y artralgia (0,03 % frente a 1 %).

Las siguientes reacciones se recogieron en 357 niños menores de 6 años de edad vacunados con Qdenga®: disminución del apetito (17%), somnolencia (13%) e irritabilidad (12%).

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Datos pediátricos en sujetos menores de 4 años de edad, es decir, fuera de la edad de la indicación

Se evaluó la reactogenicidad en sujetos menores de 4 años de edad en 78 sujetos que recibieron al menos una dosis de Qdenga®, de los cuales 13 sujetos recibieron el régimen de 2 dosis indicado. Las reacciones notificadas con una frecuencia muy común fueron irritabilidad (25 %), fiebre (17 %), dolor en el lugar de la inyección (17 %) y pérdida del apetito (15 %). Se informaron con frecuencia somnolencia (8 %) y eritema en el lugar de la inyección (3 %). No se observó hinchazón en el lugar de la inyección en los sujetos menores de 4 años de edad.

Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

Abuso y dependencia de medicamentos

Qdenga® no tiene ningún potencial conocido de abuso o dependencia

Finalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

3.5 MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN

3.5.1 Medicamentos de síntesis

**3.5.1.1 PRECEDEX® 100 mcg/1mL
PRECEDEX® 400 mcg/100mL (4 mcg/mL)**

Expediente : 19906735
20084133
Radicado : 20241340868 / 20251359119
: 20241340872 / 20251359113
Fecha : 02/12/2025
Interesado : PFIZER S.A.S

Composición:

Cada mL contiene clorhidrato de dexmedetomidina 118 mcg equivalente a dexmedetomidina base 100 mcg

Cada frasco vial por 100 mL contiene clorhidrato de dexmedetomidina 472 mcg equivalente a dexmedetomidina base 400 mcg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Indicaciones:

Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025013623 emitido mediante Acta No. 04 de 2025 SEMPB primera parte Numeral 3.1.9.5, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación / posología
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Información para prescribir Versión LLD_Col_CDSv1.0_26May2023_v3, allegadas mediante radicados No. 20251359119 y 20251359113
- Inserto Versión Col_CDSv1.0_26May2023_v3, allegado mediante radicado No. 20251359119 y 20251359113

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta respuesta al Auto No. 2025013623 emitido mediante Acta No. 04 de 2025 SEMPB primera parte Numeral 3.1.9.5, con el fin de continuar con la aprobación de la modificación de dosificación / posología, contraindicaciones, precauciones y advertencias, reacciones adversas e interacciones y aprobación de información para prescribir Versión LLD_Col_CDSv1.0_26May2023_v3 e inserto Versión Col_CDSv1.0_26May2023_v3, allegados mediante radicado No. 20251359119 y 20251359113, para los medicamentos Precedex® 100 mcg/1mL y Precedex® 400 mcg/100 mL (4 mcg/mL), principio activo dexmedetomidina, en las indicaciones: *“Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos”*.

El requerimiento estuvo relacionado con el ajuste de información para prescribir e inserto al concepto emitido mediante Acta No. 04 de 2025 SEMPB primera parte Numeral 3.1.9.5.

El interesado aclara que en la *“Sección 4.2. Posología y método de administración”* frente a la solicitud de especificar que la administración debe realizarse exclusivamente en hospitales o unidades de terapia de día adecuadamente equipadas por médicos especialistas, el interesado considera innecesario reiterar esta información por encontrarse desarrollada en la:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

“Sección 4.4. Advertencias y precauciones de uso”, incorporando en su lugar una referencia a dicha sección. Asimismo, consideró que la indicación de que el medicamento no sea administrado por quien realiza el procedimiento quirúrgico o diagnóstico corresponde a una práctica médica general y no a información específica del producto, por lo que no fue incorporada. Respecto a las instrucciones de uso y manipulación, señala que estas ya se encuentran descritas en la “Sección 6.2. Instrucciones para el uso/manipulación” y, por tanto, incorporó en la sección 4.2 una referencia a dicha sección. La versión actualizada de la sección 4.2 incluye, para la sedación en UCI, la referencia a la sección 4.4, información sobre la administración mediante infusión continua antes, durante y después de la extubación en pacientes con ventilación mecánica, la indicación de que no es necesario suspender Precedex® antes de la extubación y la remisión a la sección 6.2 para los detalles de preparación de la solución.

Analizada información, la Sala recomienda mantener el texto ***“Clorhidrato de dexmedetomidina no deberá ser administrado por la persona que vaya a llevar a cabo el procedimiento quirúrgico o la técnica diagnóstica cuando se use para la sedación o la anestesia en los mismos”*** y que se ha incluido en el ítem precauciones y advertencia en el aparte ***“Administración del medicamento”***.

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitadas así:

Composición:

Cada mL contiene clorhidrato de dexmedetomidina 118 mcg equivalente a dexmedetomidina base 100 mcg

Cada frasco vial por 100 mL contiene clorhidrato de dexmedetomidina 472 mcg equivalente a dexmedetomidina base 400 mcg

Forma farmacéutica: solución inyectable

Indicaciones:

Está indicado para la sedación de pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos.

Nueva dosificación:

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Sedación en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

Ver sección administración del medicamento.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

El clorhidrato de dexmedetomidina se ha infundido continuamente en pacientes ventilados mecánicamente antes, durante y después de la extubación. No es necesario discontinuar PRECEDEX® antes de la extubación.

Para obtener detalles sobre la preparación de la solución, ver sección Instrucciones para el uso/manipulación.

Dosis de carga

Para pacientes adultos, se recomienda que la administración de clorhidrato de dexmedetomidina comience con una dosis de carga de 1,0 µg/kg administrada durante 10 minutos, seguida de una dosis de mantenimiento.

Para pacientes adultos ya intubados y sedados que están siendo trasladados desde una terapia de sedación alternativa, puede no requerirse una dosis de carga.

Dosis de mantenimiento

Para pacientes adultos, se recomienda una infusión de mantenimiento de 0,2 a 0,7 µg/kg/h. La velocidad de la infusión de mantenimiento debe ajustarse para obtener el nivel deseado de sedación para el efecto clínico óptimo.

Pacientes de edad avanzada

Se debe considerar una reducción de dosis tanto para las dosis de carga como para las de mantenimiento en pacientes mayores de 65 años.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia hepática

Se debe utilizar con precaución el clorhidrato de dexmedetomidina en pacientes adultos con insuficiencia hepática. Se debe considerar una reducción de dosis tanto para las dosis de carga como para las de mantenimiento.

Sedación en procedimientos

Dosis de carga

Para pacientes adultos, se recomienda que la administración de clorhidrato de dexmedetomidina comience con una dosis de carga de 1,0 µg/kg administrada durante 10 minutos, seguida de una dosis de mantenimiento.

Para pacientes adultos despiertos con intubación con fibra óptica: puede ser adecuada una infusión de carga de 1 µg/kg durante 10 minutos.

Para procedimientos menos invasivos como una cirugía oftálmica, puede ser adecuada una infusión de carga de 0,5 µg/kg administrada durante 10 minutos.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Pacientes de edad avanzada: Se debe considerar una reducción de dosis en la dosis de carga a 0,5 µg/kg durante 10 minutos en pacientes mayores de 65 años.

Dosis de mantenimiento

La infusión de mantenimiento generalmente se inicia de 0,6 a 0,7 µg/kg/h y se titula para obtener el nivel clínico deseado con dosis que van de 0,2 a 1,0 µg/kg/h. La velocidad de la infusión de mantenimiento debe ajustarse para alcanzar el nivel deseado de sedación.

Para pacientes adultos despiertos con intubación con fibra óptica: se recomienda una infusión de mantenimiento de 0,7 µg/kg/h hasta asegurar el tubo endotraqueal.

Pacientes de edad avanzada: Se debe considerar una reducción de la dosis de mantenimiento en pacientes mayores de 65 años.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia hepática

Se debe utilizar con precaución el clorhidrato de dexmedetomidina en pacientes adultos con insuficiencia hepática. Se debe considerar una reducción de dosis tanto para las dosis de carga como para las de mantenimiento.

Uso pediátrico

La seguridad y eficacia de PRECEDEX® en pacientes pediátricos menores de 18 años no ha sido adecuadamente establecida, para la sedación procedural o la sedación en UCI. Por lo tanto, PRECEDEX® no está recomendado en esta población.

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Nuevas precauciones y advertencias:

Administración del medicamento

El clorhidrato de dexmedetomidina es únicamente para uso en el hospital. El clorhidrato de dexmedetomidina debe ser administrado solo por personas capacitadas en el manejo de pacientes en la unidad de cuidados intensivos o quirófanos. Debido a los efectos farmacológicos conocidos del clorhidrato de dexmedetomidina, los pacientes deben ser monitoreados continuamente (Cuidado Monitoreado de la Anestesia, MAC, por sus siglas en inglés) para detectar signos tempranos de hipotensión, hipertensión, bradicardia, depresión respiratoria, obstrucción de vía aérea, apnea, disnea y/o desaturación de oxígeno mientras

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

reciben tratamiento con clorhidrato de dexmedetomidina. El oxígeno suplementario debe estar disponible inmediatamente y proporcionado cuando se indique.

Clorhidrato de dexmedetomidina no deberá ser administrado por la persona que vaya a llevar a cabo el procedimiento quirúrgico o la técnica diagnóstica cuando se use para la sedación o la anestesia en los mismos.

Hipotensión, bradicardia y paro sinusal

Se han informado episodios clínicamente significativos de bradicardia y paro sinusal con la administración de clorhidrato de dexmedetomidina en voluntarios adultos jóvenes y sanos con alto tono vagal o con diferentes vías de administración, incluida la administración rápida intravenosa o en bolo.

Los informes de hipotensión y bradicardia se han asociado con la infusión de clorhidrato de dexmedetomidina. Algunos de estos casos resultaron fatales. Dado que el clorhidrato de dexmedetomidina tiene el potencial de aumentar la bradicardia inducida por el estímulo vagal, los médicos deben estar preparados para intervenir. En ensayos clínicos, el glicopirrolato o la atropina fueron efectivos en el tratamiento de la mayoría de los episodios de bradicardia inducida por el clorhidrato de dexmedetomidina. Sin embargo, en algunos pacientes con disfunción cardiovascular significativa, se requirieron medidas de reanimación más avanzadas.

Se debe tener precaución al administrar clorhidrato de dexmedetomidina a pacientes con bloqueo cardíaco avanzado y/o disfunción ventricular severa. Debido a que el clorhidrato de dexmedetomidina disminuye la actividad del sistema nervioso simpático, se puede esperar que la hipotensión y/o bradicardia sean más pronunciadas en pacientes con hipovolemia, diabetes mellitus o hipertensión crónica, y en pacientes de edad avanzada.

En ensayos clínicos donde otros vasodilatadores o agentes cronotrópicos negativos se administraron junto con clorhidrato de dexmedetomidina, no se observó un efecto farmacodinámico aditivo. No obstante, se debe tener precaución cuando dichos agentes se administran concomitantemente con clorhidrato de dexmedetomidina.

Hipertensión transitoria

Se ha observado hipertensión transitoria principalmente durante la dosis de carga en asociación con los efectos vasoconstrictores periféricos iniciales del clorhidrato de dexmedetomidina. El tratamiento de la hipertensión transitoria generalmente no es necesario, aunque la reducción de la tasa de infusión de carga puede ser deseable.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorruptcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Excitabilidad

Se ha observado que algunos pacientes que reciben clorhidrato de dexmedetomidina son excitables y están alerta cuando son estimulados. Esto por sí solo no debe considerarse como evidencia de falta de eficacia en ausencia de otros signos y síntomas clínicos.

Abstinencia

Unidad de Cuidados Intensivos

Con la administración hasta 7 días, independientemente de la dosis, 12 (5%) sujetos adultos tratados con clorhidrato de dexmedetomidina experimentaron al menos 1 evento relacionado con la abstinencia dentro de las primeras 24 horas después de suspender el estudio del medicamento y 7 (3%) sujetos adultos tratados con clorhidrato de dexmedetomidina experimentaron al menos 1 evento de 24 a 48 horas después del final del estudio del medicamento. Los eventos más comunes fueron náuseas, vómitos y agitación.

En sujetos adultos, se presentaron taquicardia e hipertensión, las cuales requirieron intervención en las 48 horas posteriores a la discontinuación del medicamento en estudio, con una frecuencia <5%. Si se presenta taquicardia y/o hipertensión después de la discontinuación de clorhidrato de dexmedetomidina, se recomienda terapia de apoyo.

Sedación en procedimientos

No se observaron síntomas de abstinencia después de la interrupción de la infusión de clorhidrato de dexmedetomidina a corto plazo (<6 horas) en sujetos adultos.

Hipertermia

El clorhidrato de dexmedetomidina puede inducir hipertermia que puede ser resistente a métodos de enfriamiento tradicionales. PRECEDEX® debe ser discontinuado y la hipertermia debe ser manejada con medidas médicas convencionales.

Insuficiencia Hepática

Dado que la depuración del clorhidrato de dexmedetomidina disminuye con la gravedad de la insuficiencia hepática, se debe considerar la reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección Posología y Método de Administración).

Riesgo de Mortalidad

El uso de dexmedetomidina por más de 24 horas se ha asociado con un aumento de la mortalidad en pacientes adultos en UCI críticamente enfermos de 63,7 años y menores en comparación con el cuidado habitual.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Convulsiones

La dexmedetomidina carece de la acción anticonvulsivante de algunos otros sedantes, y por tanto, no suprimirá la actividad convulsivante subyacente.

Nuevas interacciones:

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Anestésicos, sedantes, hipnóticos, opiáceos

Es probable que la administración de clorhidrato de dexmedetomidina junto con anestésicos, sedantes, hipnóticos y opiáceos, produzca un aumento de sus efectos. Estudios específicos han confirmado estos efectos con sevoflurano, isoflurano, propofol, alfentanilo y midazolam. No se observaron interacciones farmacocinéticas entre el clorhidrato de dexmedetomidina y el isoflurano, propofol, alfentanilo y midazolam. Sin embargo, debido a los efectos farmacodinámicos, cuando se coadministren con clorhidrato de dexmedetomidina podrá ser necesaria una reducción en la dosis de clorhidrato de dexmedetomidina o el anestésico, sedante, hipnótico u opiáceo concomitante.

Bloqueantes neuromusculares

En un estudio de 10 voluntarios adultos sanos, la administración de clorhidrato de dexmedetomidina durante 45 minutos a una concentración plasmática de 1 ng/mL no provocó aumentos clínicamente significativos en la magnitud del bloqueo neuromuscular asociado con la administración de rocuronio.

Medicamentos con actividad cardiovascular

Se debe considerar la posibilidad de efectos bradicárdicos e hipotensivos aumentados en pacientes que reciben otros medicamentos que causen estos efectos, por ejemplo, betabloqueantes, aunque los efectos adicionales en un estudio de interacción con esmolol fueron modestos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Uso en el embarazo

No se han realizado estudios clínicos adecuados y bien controlados del uso de clorhidrato de dexmedetomidina en mujeres embarazadas. Se ha demostrado en estudios publicados que la dexmedetomidina atraviesa la barrera placentaria tanto en animales como en humanos.

La limitada información disponible del uso de clorhidrato de dexmedetomidina durante el embarazo no es suficiente para informar un riesgo asociado al medicamento de defectos de nacimiento o abortos espontáneos. PRECEDEX® debe ser usado durante el embarazo únicamente si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se ha reportado que la exposición prenatal a la dexmedetomidina puede estar asociada con algún grado de discapacidad funcional en el nacimiento de algunos neonatos.

La administración perioperatoria de dexmedetomidina en mujeres embarazadas que recibieron anestesia general para la cesárea electiva se asoció con un mayor tiempo de recuperación clínica y extubación en comparación con otros agentes anestésicos.

Los efectos teratogénicos no fueron observados en ratas posterior a la administración subcutánea de dexmedetomidina durante el periodo de organogénesis fetal (del día de gestación 5 al 16) con dosis de hasta 200 µg/kg (representando una dosis aproximadamente igual a la dosis máxima recomendada por vía intravenosa en humanos basada en el área superficial corporal) o en conejos después de la administración intravenosa de dexmedetomidina durante el periodo de organogénesis fetal (del día de gestación 6 al día 18) con dosis de hasta 96 µg/kg (representando aproximadamente la mitad de la exposición máxima humana a la dosis máxima recomendada basada en la comparación del área plasmática bajo la curva de tiempo). Sin embargo, la toxicidad fetal, como se evidenció por pérdidas postimplantación y un número reducido de crías vivas, fue observada en ratas a una dosis subcutánea de 200 µg/kg. La dosis sin efecto en ratas fue 20 µg/kg (representando una dosis menos que la dosis máxima intravenosa recomendada en humanos basada en la comparación del área superficial corporal). En otro estudio de toxicidad reproductiva cuando la dexmedetomidina fue administrada subcutáneamente a ratas preñadas a 8 y 32 µg/kg (representando una dosis menor que la dosis intravenosa máxima recomendada basada en una comparación de área superficial corporal) a partir del día de gestación 16 hasta el destete, se observaron menores pesos en las descendencias. Además, cuando se permitió el apareamiento de los descendientes del grupo de 32 µg/kg, se observó una toxicidad fetal y embrionaria elevada y un desarrollo motor retardado en los descendientes de segunda generación.

En un estudio en ratas preñadas, la transferencia placentaria de dexmedetomidina fue observada cuando se administró por vía subcutánea dexmedetomidina radiomarcada.

Uso en la lactancia

La dexmedetomidina es excretada en la leche humana, pero no se han realizado estudios que evalúen los efectos de la dexmedetomidina en lactantes y en la producción de leche materna.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Los beneficios para el desarrollo y la salud proporcionados por la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de la dexmedetomidina de la madre y cualquier posible efecto adverso de la dexmedetomidina al lactante.

Una mujer en periodo de lactancia puede considerar la interrupción de la lactancia, así como extraerse y descartar la leche materna por 24 horas después de recibir dexmedetomidina, con el fin de minimizar la exposición potencial del neonato lactante al medicamento.

Efectos en la capacidad de conducir y operar máquinas

Se debe advertir a los pacientes que la realización de actividades que requieran alerta mental, como la operación de un vehículo de motor o maquinaria peligrosa, puede verse afectada por un tiempo posterior a la sedación.

Nuevas reacciones adversas:

Las siguientes tablas enlistan las reacciones adversas al medicamento (ADRs, por sus siglas en inglés) por población de pacientes. Las reacciones adversas se agrupan por la Clasificación por Órganos y Sistemas (SOC, por sus siglas en inglés) estándar y se enlistan por orden decreciente de seriedad médica.

Las reacciones adversas al medicamento en la población adulta de sedación en UCI se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Reacciones adversas al medicamento (población adulta de sedación en UCI; datos integrados)^a

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones Adversas al Medicamento
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Anemia
Trastornos del metabolismo y nutrición	Hipocalemia, hiperglucemia, hipocalcemia
Trastornos psiquiátricos	Agitación
Trastornos cardíacos	Bradicardia, fibrilación auricular, taquicardia, taquicardia sinusal
Trastornos vasculares	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Efusión pleural, edema pulmonar, sibilancia
Trastornos gastrointestinales	Boca seca

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Pirexia, edema periférico
Investigaciones	Disminución de la excreción urinaria

a. Los datos de seguridad para la indicación de sedación en UCI están basados en un conjunto de datos agrupados de eventos adversos por todas las causas de 12 estudios clínicos (8 con la administración de dexmedetomidina por ≤ 24 horas y 4 con la administración de dexmedetomidina por > 24 horas; Estudios: W97-245/; W97-246/; 1999-016/; 2001-001/; DEX-96-017/; W97-249/; W98-263/264/; W98-274/; W99-294/; W99-302/; W99-314/; W99-315/).

Las reacciones adversas al medicamento en la población adulta de sedación en procedimientos se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Reacciones adversas al medicamento (población adulta de sedación en procedimientos; datos integrados) ^a

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones Adversas al Medicamento
Trastornos cardíacos	Bradicardia
Trastornos vasculares	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Depresión respiratoria
Trastornos gastrointestinales	Náusea, boca seca

a. Los datos de seguridad para la indicación de sedación en procedimientos están basados en un conjunto de datos agrupados de eventos adversos por todas las causas de 2 estudios clínicos (Estudios: 2005-005, 2005-006).

Informes posteriores a la comercialización

Además de los eventos informados durante los estudios clínicos, se han identificado las siguientes reacciones adversas al medicamento durante el uso de clorhidrato de dexmedetomidina posterior a la aprobación.

Tabla 3. Reacciones adversas al medicamento

Clasificación por Órganos y Sistemas	Reacciones Adversas al Medicamento
Trastornos del metabolismo y nutrición	Acidosis, hipoglucemia, hipernatremia
Trastornos psiquiátricos	Delirio, alucinación
Trastornos cardíacos	Paro cardíaco, bloqueo auriculoventricular (AV), infarto al miocardio, arritmia
Trastornos vasculares	Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Apnea, hipoxia
Trastornos gastrointestinales	Vómito
Trastornos renales y urinarios	Poliuria
Trastornos generales y condiciones en	Sed

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

el sitio de administración	
----------------------------	--

Sobredosis

La tolerabilidad del clorhidrato de dexmedetomidina se evaluó en un estudio en el que se les administraron dosis iguales y superiores a la dosis recomendada de 0,2 a 0,7 µg/kg/h a sujetos adultos sanos. La concentración máxima en sangre alcanzada en este estudio fue aproximadamente 13 veces el límite superior del rango terapéutico. Los efectos más notables observados en dos sujetos que alcanzaron las concentraciones plasmáticas más elevadas fueron bloqueo AV de primer grado y bloqueo cardíaco de segundo grado. No se observó ningún compromiso hemodinámico con el bloqueo AV y el bloqueo cardíaco se resolvió espontáneamente en un minuto.

Cinco pacientes adultos recibieron una sobredosis de clorhidrato de dexmedetomidina en los estudios de sedación en la unidad de cuidados intensivos. Dos de estos pacientes no tenían síntomas reportados; un paciente recibió una dosis de carga de 2 µg/kg durante 10 minutos (el doble de la dosis de carga recomendada) y un paciente recibió una infusión de mantenimiento de 0,8 µg/kg/h. Otros dos pacientes que recibieron una dosis de carga de 2 µg/kg durante 10 minutos, presentaron bradicardia y/o hipotensión. Un paciente que recibió una dosis de carga en bolo de clorhidrato de dexmedetomidina sin diluir (19,4 µg/kg), presentó paro cardíaco del cual fue reanimado de manera exitosa.

Abuso y dependencia

Dependencia

El potencial de dependencia del clorhidrato de dexmedetomidina no se ha estudiado en humanos. Sin embargo, dado que los estudios en roedores y primates han demostrado que el clorhidrato de dexmedetomidina exhibe acciones farmacológicas similares a las de la clonidina, es posible que el clorhidrato de dexmedetomidina produzca un síndrome de abstinencia similar a la clonidina tras la interrupción abrupta.

Finalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

3.5.1.2 LENVIMA® 10 mg LENVIMA® 4 mg

Expediente : 20149117
20165217
Radicado : 20241347127 / 20251344416
20241347130 / 20251344838
Fecha : 21/11/2025

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Interesado : BIOTOSCANA FARMA S.A.

Composición:

Cada cápsula dura contiene lenvatinib mesilato 12,25 mg equivalente a lenvatinib 10 mg
Cada cápsula dura contiene lenvatinib mesilato 4,9 mg equivalente a lenvatinib 4 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones:

Lenvatinib está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular (CH) irresecable clasificados en la etapa b o c en base al sistema de estadificación del cáncer de hígado de la clínica de Barcelona (BCLC) ECOG 0-1 Child-Pugh A.

Lenvatinib está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) progresivo y resistente al tratamiento con yodo radiactivo.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025012489 emitido mediante Acta No. 04 de 2025 SEMPB primera parte Numeral 3.1.9.7, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones y advertencias
- Información para prescribir e Inserto Versión 2 CCDS v20-2025, allegada mediante radicados No. 20251344416 y 20251344838

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20241347127 / 20251344416 / 20241347130 / 20251344838 se presenta respuesta al Auto No. 2025012489 emitido con base en concepto del Acta No. 04 de 2025 SEMPB primera parte Numeral 3.1.9.7, para lenvatinib mesilato cápsula dura por 4 y 10 mg, en la que se recomendó solicitar al interesado actualizar y reorganizar la información farmacológica, incluyendo la nueva indicación con la información correspondiente y presentando la posología, ajustes posológicos y poblaciones especiales para cada indicación por separado. Por tanto, debe realizar el trámite correspondiente de modificación de indicaciones.

En la respuesta al Auto, el interesado informa que se acoge al concepto y actualiza y reorganiza la información de posología por indicación. Por tanto, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Composición:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Cada cápsula dura contiene lenvatinib mesilato 12,25 mg equivalente a lenvatinib 10 mg

Cada cápsula dura contiene lenvatinib mesilato 4,9 mg equivalente a lenvatinib 4 mg

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones:

Lenvatinib está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) progresivo y resistente al tratamiento con yodo radiactivo.

Lenvatinib está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma hepatocelular (CH) irresecable clasificados en la etapa b o c en base al sistema de estadificación del cáncer de hígado de la clínica de Barcelona (BCLC) ECOG 0-1 Child-Pugh A.

Lenvatinib en combinación con pembrolizumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma endometrial (CE) avanzado que tienen progresión de la enfermedad después de un tratamiento sistémico previo en cualquier escenario y que no son candidatos a radiación o cirugía curativa.

Nueva dosificación:

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Si el paciente omite una dosis y no puede tomarla en las 12 horas siguientes, debe omitir dicha dosis y tomar la siguiente dosis a la hora habitual.

El tratamiento se debe continuar mientras se observen beneficios clínicos.

Antes de interrumpir el tratamiento con lenvatinib o de reducir la dosis, debe iniciarse un tratamiento médico óptimo para las náuseas, los vómitos y la diarrea; sin embargo, la toxicidad gastrointestinal debe tratarse activamente para reducir el riesgo de presentar disfunción o insuficiencia renal.

El manejo de algunas reacciones adversas puede requerir la interrupción, modificación (ajuste) o discontinuación de la dosis del tratamiento con lenvatinib. Las reacciones adversas leves a moderadas (p. ej., de grado 1 o 2) generalmente no justifican la interrupción del tratamiento con lenvatinib, a menos que sean intolerables para el paciente a pesar del manejo óptimo. Las reacciones adversas graves (p. ej., de grado 3) o intolerables requieren la interrupción hasta que la reacción mejore a grado 0 a 1 o al valor inicial, seguida de una reducción de la dosis de lenvatinib una vez que se reanude el tratamiento.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorruptcion@invima.gov.co

El tratamiento debe suspenderse en caso de reacciones potencialmente mortales (p. ej., grado 4), con la excepción de anomalías de laboratorio que se consideren no potencialmente mortales, en cuyo caso deben tratarse como reacciones graves (p. ej., grado 3). En el caso de anomalías de laboratorio asintomáticas, como elevaciones de amilasa y lipasa de grado ≥ 3 que no se consideren clínicamente relevantes, se puede considerar la continuación del tratamiento con lenvatinib sin modificación de la dosis. Los grados se basan en los criterios de terminología común para eventos adversos (CTCAE) del Instituto Nacional del Cáncer (NCI).

A continuación, en la Tabla 1, se proporcionan recomendaciones específicas para la modificación de la dosis debido a reacciones adversas, después de información específica para cada indicación.

Posología – Cáncer diferenciado de tiroides (CDT)

Pauta posológica inicial

La dosis diaria recomendada de lenvatinib es de 24 mg (dos cápsulas de 10 mg y una cápsula de 4 mg) una vez al día.

Seguimiento, modificación de la dosis y suspensión

En caso de toxicidad relacionada con lenvatinib, una vez resuelta o mejorada la reacción adversa, se debe reanudar el tratamiento con una dosis reducida, como se sugiere en la Tabla 1.

Posología – Carcinoma hepatocelular (CH)

Pauta posológica inicial

La dosis diaria recomendada de lenvatinib es de 8 mg (dos cápsulas de 4 mg) una vez al día para pacientes con un peso corporal < 60 Kg y de 12 mg (tres cápsulas de 4 mg) una vez al día para pacientes con un peso corporal ≥ 60 Kg.

Control, ajuste de la dosis y suspensión

En caso de toxicidad relacionada con lenvatinib, tras la resolución/mejora de una reacción adversa, se debe reanudar el tratamiento con una dosis reducida como se sugiere en la Tabla 1.

Posología – Carcinoma Endometrial (CE)

Régimen de dosificación inicial

La dosis inicial recomendada de lenvatinib es de 20 mg por vía oral una vez al día, en combinación con pembrolizumab 200 mg cada 3 semanas administrado en perfusión intravenosa durante 30 minutos, hasta que se produzca una toxicidad inaceptable o una progresión de la enfermedad.

Consulte la información para prescribir de pembrolizumab para obtener más información sobre la dosificación de pembrolizumab.

Monitorización, modificación de la dosis y suspensión

En caso de toxicidades relacionadas con lenvatinib, una vez que se haya resuelto o mejorado la reacción adversa, se debe reanudar el tratamiento con una dosis reducida, tal y como se sugiere en la tabla 1. Cuando se administre lenvatinib en combinación con pembrolizumab, se debe interrumpir, reducir la dosis o suspender lenvatinib según corresponda. Suspenda o interrumpa el pembrolizumab de acuerdo con las instrucciones de la información para prescribir de pembrolizumab. No se recomienda reducir la dosis de pembrolizumab.

Tabla 1: Modificaciones de dosis recomendadas de Lenvatinib en caso de Reacciones Adversas ^a

Indicación	Dosis Recomendada	Primera reducción de dosis ^a	Segunda reducción de dosis ^a	Tercera reducción de dosis ^a
Cáncer diferenciado de Tiroides (CDT)	24 mg por vía oral una vez al día	20 mg una vez al día	14 mg una vez al día	10 mg una vez al día
Carcinoma Endometrial (CE)	20 mg por vía oral una vez al día (en combinación con pembrolizumab)	14 mg una vez al día	10 mg una vez al día	18 mg una vez al día
Carcinoma Hepatocelular (CH)	Peso actual mayor o igual a 60 Kg: 12 mg vía oral una vez al día	8 mg una vez al día	4 mg una vez al día	4 mg cada dos días
	Peso actual menor a 60 Kg: 8 mg vía oral una vez al día	4 mg una vez al día	4 mg cada dos días	Descontinuar

a: Hay datos limitados disponibles para dosis inferiores a 8 mg.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia hepática

Cáncer diferenciado de tiroides (CDT)

No es necesario ajustar la dosis en función de la actividad hepática en los pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o moderada (clase B de Child-Pugh).

La dosis recomendada de lenvatinib para pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) es 14 mg por vía oral una vez al día.

Pueden ser necesarios ajustes adicionales de la dosis en función de la tolerabilidad individual.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorruccion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se dispone de datos limitados para la combinación de lenvatinib con pembrolizumab o everolimus en pacientes con insuficiencia hepática.

Consulte la información de prescripción correspondiente para pembrolizumab o everolimus para obtener información sobre la dosificación en pacientes con insuficiencia hepática.

Carcinoma hepatocelular (CH)

No es necesario ajustar la dosis en función de la actividad hepática en los pacientes con CH e insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh), Existen datos limitados en pacientes con CH e insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh). Sobre la base de dicha información, la dosis inicial recomendada en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) es de 8 mg, independientemente del peso corporal. En los pacientes con insuficiencia hepática moderada puede ser necesario un control adicional de las reacciones adversas que requieran ajustes de la dosis. Con los datos disponibles no es posible determinar la dosis recomendada para los pacientes con CH e insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh).

Carcinoma Endometrial (CE)

La dosis recomendada de lenvatinib para pacientes con carcinoma endometrial e insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) es de 10 mg por vía oral una vez al día. Para información adicional sobre hepatotoxicidad con pembrolizumab, consulte la información para prescribir de pembrolizumab.

Pacientes con insuficiencia renal

Cáncer diferenciado de tiroides

No es necesario ajustar la dosis en función de la actividad renal en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada.

La dosis recomendada de lenvatinib para pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/min calculado mediante la ecuación de Cockcroft-Gault utilizando el peso corporal actual) es 14 mg por vía oral una vez al día^{2,3}

Pueden ser necesarios ajustes adicionales de la dosis en función de la tolerabilidad individual.

Carcinoma hepatocelular (CH)

No es necesario ajustar la dosis en función de la actividad renal en los pacientes con CH e insuficiencia renal leve o moderada. Con los datos disponibles no es posible determinar la dosis recomendada para los pacientes con CH e insuficiencia renal grave.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorruptcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Carcinoma Endometrial (CE)

La dosis recomendada de lenvatinib para pacientes con carcinoma endometrial e insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 mL/min calculado mediante la ecuación de Cockcroft-Gault utilizando el peso corporal real) es de 10 mg por vía oral una vez al día. Para información adicional sobre la toxicidad renal con pembrolizumab, consulte la información para prescribir de pembrolizumab.

Población de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis inicial por motivos de edad.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de lenvatinib en niños menores de 18 años. Los datos disponibles actualmente se describen en las secciones Propiedades farmacodinámicas y Propiedades farmacocinéticas, pero no se puede hacer ninguna recomendación posológica.

Modo de administración

Lenvatinib debe tomarse a la misma hora todos los días, con o sin alimentos. Las cápsulas de lenvatinib deben tragarse enteras con agua.

Como alternativa, pueden colocarse las cápsulas de lenvatinib en una cucharada de agua o en un vaso pequeño con jugo de manzana para hacer una suspensión. Dejar las cápsulas en el líquido durante al menos 10 minutos. Revolver durante al menos 3 minutos. Beber la mezcla. Después de beberla, agregar la misma cantidad de agua o jugo de manzana (una cucharada) al vaso. Hacer girar el contenido del vaso varias veces y tragar el líquido adicional.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Lactancia

Nuevas advertencias y precauciones:

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES DE USO

Hipertensión

Se han informado casos de hipertensión en pacientes tratados con lenvatinib. La mediana de tiempo hasta la aparición de la reacción fue de 16 días en el estudio de CDT, de 26 días en el estudio de CH.

La tensión arterial debe estar bien controlada antes de iniciar el tratamiento con lenvatinib. La detección temprana y el control eficaz de la hipertensión son importantes para minimizar la necesidad de interrumpir o reducir la dosis de lenvatinib. Se han informado complicaciones serias de casos de hipertensión mal controlada, incluida la disección aórtica. La tensión arterial debe controlarse después

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

de 1 semana de tratamiento con lenvatinib, luego cada 2 semanas durante los primeros 2 meses y, posteriormente, una vez al mes durante el tratamiento. Si un paciente presenta TA sistólica ≥ 140 mmHg o TA diastólica ≥ 90 mmHg, se indica un tratamiento activo (ver Tabla 2).

Tabla 2 Control recomendado de la hipertensión

Nivel de tensión arterial (TA)	Acción recomendada
TA sistólica ≥ 140 mmHg hasta 160 mmHg o TA diastólica ≥ 90 mmHg hasta 100 mmHg	Continuar el tratamiento con lenvatinib e iniciar un tratamiento antihipertensivo, en caso de que todavía no se administre ó Continuar el tratamiento con lenvatinib y aumentar la dosis del tratamiento antihipertensivo actual o iniciar un tratamiento antihipertensivo adicional
TA sistólica ≥ 160 mmHg o TA diastólica ≥ 100 mmHg pese a la administración de un tratamiento antihipertensivo óptimo	1. Suspender la administración de Lenvatinib 2. Cuando la TA sistólica sea ≤ 150 mmHg, la TA diastólica ≤ 95 mmHg y el paciente haya recibido una dosis estable de antihipertensivos durante al menos 48 horas, reanudar la administración de lenvatinib a una dosis reducida
Consecuencias potencialmente mortales (hipertensión maligna, daño neurológico o crisis hipertensiva)	Se requiere actuar inmediatamente. Suspender el tratamiento con lenvatinib e iniciar un tratamiento médico adecuado

Proteinuria

Se han informado casos de proteinuria en pacientes tratados con lenvatinib. La proteinuria debe controlarse periódicamente. Si se detecta proteinuria $\geq 2+$ en tira reactiva de orina, puede ser necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis. Se debe suspender el tratamiento en caso de síndrome nefrótico.

Disfunción e insuficiencia renal / Toxicidad gastrointestinal

Se han informado casos de insuficiencia renal (incluida la disfunción renal) en pacientes tratados con lenvatinib. El factor de riesgo principal identificado fue la deshidratación y/o la hipovolemia debida a la toxicidad gastrointestinal. La toxicidad gastrointestinal debe tratarse activamente para reducir el riesgo de presentar disfunción o insuficiencia renal. Puede ser necesario interrumpir, ajustaro suspender la dosis.

Insuficiencia cardíaca

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se han informado casos de insuficiencia cardíaca y de disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes tratados con lenvatinib.

Se debe controlar a los pacientes para detectar síntomas o signos clínicos de descompensación cardíaca, puesto que en ese caso puede ser necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis.

Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR)

Se han informado eventos de síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, también conocido como síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR) en pacientes tratados con lenvatinib (<1 %). El SLPR es un trastorno neurológico que puede presentarse con cefaleas, convulsiones, letargo, confusión, actividad mental alterada, ceguera y otros trastornos neurológicos o visuales. Puede acompañarse de hipertensión de leve a grave. Es necesario realizar una resonancia magnética para confirmar el diagnóstico de SLPR. Deben tomarse las medidas adecuadas para controlar la tensión arterial. En los pacientes con signos o síntomas de SLPR, puede ser necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis.

Hepatotoxicidad

En el CTD, las reacciones adversas hepáticas informadas con más frecuencia en los pacientes tratados con lenvatinib fueron: aumento de la alanina aminotransferasa (ALT), aumento de la aspartato aminotransferasa (AST) y aumento de la bilirrubina sérica. Se han informado casos de fallo hepático y de hepatitis aguda (<1 %) en pacientes con CTD tratados con lenvatinib. Los eventos de fallo hepático fueron generalmente informados en pacientes con metástasis hepática progresiva.

Las reacciones adversas hepáticas, entre ellas la encefalopatía hepática y fallo hepático (incluidas las reacciones con un desenlace mortal), se informaron con más frecuencia en los pacientes tratados con lenvatinib que padecen CH que en los que padecen CTD. Los pacientes con insuficiencia hepática más grave y/o mayor carga tumoral en el hígado al inicio del tratamiento tenían mayor riesgo de presentar encefalopatía hepática y fallo hepático. Los casos de encefalopatía hepática se presentaron con más frecuencia en los pacientes de 75 años y mayores. Aproximadamente la mitad de los eventos de fallo hepático se informaron en pacientes con progresión de la enfermedad.

Las pruebas funcionales hepáticas deben controlarse antes de iniciar el tratamiento, luego cada 2 semanas durante los primeros 2 meses y, posteriormente, una vez al mes durante el tratamiento. Se debe controlar a los pacientes con CH para detectar cualquier empeoramiento de la función hepática, incluida la encefalopatía hepática. En caso de hepatotoxicidad, puede ser necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis.

Eventos hemorrágicos

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se han informado eventos hemorrágicos serios en pacientes tratados con lenvatinib. El evento hemorrágico informado con más frecuencia fue la epistaxis leve. Sin embargo, se han informado sangrados serios asociados al tumor, incluidos eventos hemorrágicos mortales en pacientes tratados con lenvatinib. Se debe tener en cuenta el grado de invasión/infiltración tumoral en los vasos sanguíneos principales (p. ej., la arteria carótida) debido al posible riesgo de hemorragia grave asociado a la reducción del tamaño del tumor o a la necrosis tumoral tras el tratamiento con lenvatinib.

En caso de hemorragia, puede ser necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis.

Eventos tromboembólicos arteriales (ETA)

Se han informado eventos tromboembólicos arteriales en pacientes tratados con lenvatinib. Lenvatinib no se ha estudiado en pacientes que han sufrido un evento tromboembólico arterial en los 6 meses previos y, por consiguiente, debe utilizarse con precaución en dichos pacientes.

Formación de fístulas y perforación gastrointestinal

Se han informado casos de formación de fístulas o de perforación gastrointestinal y sus secuelas en pacientes tratados con lenvatinib. En los estudios clínicos y en la experiencia poscomercialización con lenvatinib, se informaron casos de fístulas (p. ej., fístulas gastrointestinales, broncopleurales, traqueoesofágicas, esofágicas, cutáneas, faríngeas y en el aparato genital femenino). Además, se han informado casos de neumotórax con y sin evidencia clara de una fístula broncopleural. Algunos informes de perforación gastrointestinal, fístula y neumotórax estuvieron asociados a la regresión tumoral o necrosis. En la mayoría de los casos de formación de fístula o de perforación gastrointestinal, los pacientes tenían factores de riesgo como radioterapia o cirugía previas. En caso de formación de fístula o de perforación gastrointestinal, puede ser necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis.

Prolongación del intervalo QT

En un estudio exhaustivo del intervalo QT realizado en voluntarios sanos, se evaluó el efecto de una dosis única de 32 mg de lenvatinib en el intervalo QT/QTc. En este estudio, el lenvatinib no prolongó el intervalo QT/QTc. Se ha informado prolongación del intervalo QT/QTc con más frecuencia en los pacientes tratados con lenvatinib. Se deben controlar los electrocardiogramas de los pacientes con síndrome del QT largo congénito, insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias, así como en aquellos pacientes que estén tomando medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT, incluidos los antiarrítmicos de clase Ia y III. Las anomalías electrolíticas deben controlarse y corregirse en todos los pacientes.

Hipocalcemia

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se han informado casos de hipocalcemia en pacientes tratados con lenvatinib. Se deben controlar los niveles de calcio sérico periódicamente y reponer el calcio según sea necesario durante el tratamiento con lenvatinib. Se debe interrumpir o ajustar la dosis de lenvatinib según sea necesario en función de la gravedad, la presencia de cambios en el ECG y la persistencia de la hipocalcemia.

Disfunción tiroidea y alteración del tratamiento supresor de la hormona estimulante de la tiroides (TSH)

Se han informado casos de hipotiroidismo en pacientes tratados con lenvatinib. Se debe controlar la función tiroidea, T3, T4 y TSH, antes de iniciar el tratamiento con lenvatinib y periódicamente durante el tratamiento. El hipotiroidismo debe tratarse según la práctica clínica habitual para mantener el estado eutiroideo.

Dificultades para la cicatrización de heridas

No se han realizado estudios formales sobre el efecto de lenvatinib en la cicatrización de heridas. Se han informado casos de cicatrización lenta en pacientes que toman lenvatinib. Debe considerarse la interrupción temporal del tratamiento con lenvatinib en los pacientes que se sometan a una cirugía mayor. Existe experiencia clínica limitada en relación con el tiempo que debe transcurrir antes de reiniciar el tratamiento con lenvatinib después de una cirugía mayor. Por lo tanto, la decisión de reanudar el tratamiento con lenvatinib después de una cirugía mayor debe basarse en que la herida haya cicatrizado adecuadamente según el criterio clínico.

Osteonecrosis de la mandíbula (ONM)

Se han observado casos de osteonecrosis de la mandíbula (ONM) con lenvatinib. Los procedimientos dentales invasivos son un factor de riesgo identificado para el desarrollo de ONM. Antes de iniciar el tratamiento con lenvatinib se debe considerar la posibilidad de realizar un examen dental y una odontología preventiva adecuada. Se debe aconsejar a los pacientes sobre los exámenes dentales periódicos y la práctica de la higiene bucal durante el tratamiento con lenvatinib. Evitar procedimientos dentales invasivos durante el tratamiento con lenvatinib, si es posible. Tener precaución en los pacientes que reciben agentes asociados a la ONM, como los bifosfonatos y el denosumab.

Interacciones

Las interacciones medicamentosas y de otro tipo que se detallan a continuación son relevantes para el uso de lenvatinib como monoterapia. Cuando lenvatinib se usa en combinación con everolimus, también debe hacerse referencia a la información sobre prescripción de everolimus del fabricante.

Efecto sobre el citocromo P450 o las enzimas UGT

Lenvatinib no es considerado un inductor o inhibidor potente del citocromo P450 o de las enzimas uridina difosfato glucuroniltransferasa (UGT).

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Sobre la base de simulaciones a partir de un modelo farmacocinético con sustento fisiológico desarrollado para lenvatinib, no se prevé un riesgo de interacción medicamentosa significativo entre lenvatinib y midazolam (sustrato de CYP3A4) o repaglinida (sustrato de CYP2C8) a una dosis de 24 mg de lenvatinib. Esto también se ha confirmado en un estudio clínico que determina el efecto de lenvatinib sobre midazolam, en pacientes con tumores sólidos avanzados.

Otros antineoplásicos

La administración simultánea de lenvatinib, carboplatino y paclitaxel no tiene un efecto significativo en la farmacocinética (PK) de ninguno de estos tres fármacos.

Efecto de los inhibidores de CYP3A, P-gp y BCRP

Lenvatinib puede coadministrarse, sin ajustar la dosis, con inhibidores de CYP3A, glucoproteína P (P-gp) y proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP).

Efecto de los inhibidores de P-gp

Sobre la base de un estudio realizado en voluntarios sanos, lenvatinib puede coadministrarse, sin ajustar la dosis, con inhibidores de P-gp.

Efecto de inductores de CYP3A y P-gp

Lenvatinib puede coadministrarse, sin ajustar la dosis, con inductores de CYP3A y P-gp sobre la base de un estudio en el que se administró a voluntarios sanos dosis repetidas de rifampicina (600 mg durante 21 días) y una dosis única de lenvatinib (24 mg, Día 15). El efecto de la inducción de CYP3A se estimó por separado comparando los parámetros PK de lenvatinib después de la administración de dosis únicas y múltiples de rifampicina. Se previó una disminución de la AUC y de la Cmax de lenvatinib en un 30 % y un 15 %, respectivamente, después de inducción potente al no haber inhibición aguda de P-gp. Esto se encuentra respaldado por un análisis PK poblacional del cual resultó que los inductores de CYP3A4 aumentaron la depuración total aparente (Cl/F) en un 30 %.

Reguladores del pH gástrico

En un análisis PK poblacional de pacientes a los que se administraba hasta 24 mg de lenvatinib una vez al día, los agentes que aumentan el pH gástrico (bloqueadores del receptor H2, inhibidores de la bomba de protones, antiácidos) no tuvieron un efecto significativo en la exposición a lenvatinib.

Estudios in vitro

Inhibición del transportador y de la enzima metabolizadora de fármacos

In vitro, lenvatinib exhibió un efecto inhibitorio sobre CYP2C8 (IC50 – Concentración inhibitoria máxima al 50 %: 10,1 µmol/L), efectos inhibitorios débiles sobre CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A, y prácticamente ningún efecto inhibitorio sobre CYP2A6 y CYP2E1 en los microsomas hepáticos humanos. Se

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

observó que lenvatinib inhibe de forma dependiente del tiempo la formación de 1-hidroximidazolam (CYP3A) a partir de midazolam.

En los microsomas hepáticos humanos, lenvatinib inhibió directamente UGT 1A1 y UGT1A4 pero evidenció poca inhibición, o ninguna, sobre UGT1A6, UGT1A9 y UGT2B7. En el tratamiento de los hepatocitos humanos cultivados con hasta 3 $\mu\text{mol/L}$ de lenvatinib, no se observó inducción de las actividades de las enzimas UGT1A1, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 y UGT2B7, o de sus expresiones del ARNm (ácido ribonucleico mensajero)

Lenvatinib mostró actividades inhibitorias mínimas o nulas hacia las actividades transportadoras mediadas por la BCRP y la P-gp.

Lenvatinib mostró efectos inhibitorios sobre el transportador de aniones orgánicos (OAT) 1, OAT3, el transportador de cationes orgánicos (OCT) 1, OCT2, la proteína transportadora de aniones orgánicos (OATP) 1B1, y la bomba exportadora de sales biliares (BSEP), pero un efecto inhibitorio mínimo o nulo sobre el OATP1B3 y el transportador de proteínas de extrusión de multidroga y toxinas 2 (MATE2)-K. Lenvatinib inhibe débilmente el MATE1.

En el citosol hepático humano, lenvatinib no inhibió la actividad de la aldehído oxidasa (AO) (IC 50 > 100 $\mu\text{mol/L}$).

Inducción del transportador y de la enzima metabolizadora de fármacos

El tratamiento de los hepatocitos humanos cultivados con hasta 3 $\mu\text{mol/L}$ de lenvatinib aumentó ligeramente la actividad de la enzima CYP3A ($\leq 1,54$ veces) y la expresión del ARNm de CYP3A4 ($\leq 1,65$ veces). No se observaron efectos sobre las actividades de las enzimas CYP1A1, CYP1A2, CYP2B6 y CYP2C9 o la expresión del ARNm.

In vitro, lenvatinib no indujo las actividades de las enzimas UGT1A1, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9, o UGT2B7, o las expresiones del ARNm.

El tratamiento de los hepatocitos humanos cultivados con hasta 3 $\mu\text{mol/L}$ de lenvatinib no demostró potencia de inducción alguna sobre la expresión del ARNm de la P-gp.

Fertilidad, embarazo y lactancia

La información sobre fertilidad, embarazo y lactancia que se presenta a continuación es relevante para el uso de lenvatinib como monoterapia. Al usar lenvatinib en combinación con everolimus, debe observarse lo descrito a continuación, así como referirse a la información sobre prescripción de everolimus del fabricante.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Fertilidad

Se desconocen los efectos en los humanos. No se han realizado estudios específicos con lenvatinib en animales para evaluar el efecto sobre la fertilidad; sin embargo, los resultados de los estudios de toxicología general realizados en ratas, monos y perros sugieren que lenvatinib puede afectar la fertilidad.

Embarazo

No hay datos suficientes en torno al uso de lenvatinib en mujeres embarazadas. La administración oral de lenvatinib durante la organogénesis a dosis inferiores a la dosis humana recomendada produjo embriotoxicidad y teratogenicidad en ratas y conejos.

No se debe utilizar lenvatinib durante el embarazo a menos que sea claramente necesario y tras considerar detenidamente las necesidades de la madre y el riesgo para el feto. Las mujeres deben evitar quedar embarazadas y utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con lenvatinib y durante los 30 días posteriores a la última dosis.

Lactancia

Se desconoce si lenvatinib se excreta en la leche materna. En las ratas, lenvatinib y sus metabolitos se excretan en la leche. No se puede descartar el riesgo en recién nacidos o lactantes y, por lo tanto, lenvatinib no debe utilizarse durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias.

Reacciones Adversas EFECTOS NO DESEADOS

En la Tabla 3, 4, y 5 se presentan las tasas de incidencia de los eventos adversos surgidos del tratamiento según lo observado en los estudios de CTD, CH y EC respectivamente.

Los eventos se incluyen como reacciones adversas al medicamento (RAM) en función de las tasas de incidencia de los eventos adversos surgidos del tratamiento (EAST) en el estudio de CTD controlado con placebo, junto con eventos surgidos de otras indicaciones que fueron evaluados en el contexto de las tasas de incidencia de EAST a través de los grupos de tratamiento del estudio, la farmacología conocida de lenvatinib y la indicación subyacente.

Se considera que las siguientes son RAM de lenvatinib:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Linfopenia, trombocitopenia, leucopenia, neutropeni

Trastornos cardíacos

Insuficiencia cardíaca, prolongación del intervalo Q

Trastornos endócrinos

Hipotiroidismo

Trastornos gastrointestinales

Dolor abdominal, aumento de la amilasa*, estreñimiento, diarrea, sequedad de boca, dispepsia, flatulencia, perforación gastrointestinal y fístula, aumento de la lipasa*, náuseas, dolor bucal, pancreatitis*, estomatitis, vómitos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Astenia, edema periférico, fatiga, malestar, cicatrización lenta*, fístula no gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares

Colecistitis*, hepatotoxicidad, fallo hepático‡, encefalopatía hepática‡.

Infecciones e infestaciones

Infeción de las vías urinarias

Exploraciones complementarias

Pérdida de peso

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Pérdida de peso, deshidratación, hipercolesterolemia, hipocalcemia, hipopotasemia, hipomagnesemia, Síndrome de lisis tumoral*

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Artralgia, lumbalgia, dolor musculoesquelético, mialgia, dolor en las extremidades, osteonecrosis de la mandíbula

Trastornos del sistema nervioso

Mareos, disgeusia, cefalea, síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible

Trastornos psiquiátricos

Insomnio

Trastornos renales y urinarios

Síndrome nefrótico*, proteinuria, Disfunción renal‡, insuficiencia renal

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima



Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60



PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Tos, disfonía, neumotórax*‡, embolia pulmonar‡

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Alopecia, hiperqueratosis, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, exantema

Trastornos vasculares
Eventos tromboembólicos arteriales‡, hemorragia‡, hipertensión, hipotensión, disección aórtica‡*.
‡ Incluye casos con un desenlace mortal
* Identificado a partir del uso poscomercialización de lenvatinib

Cáncer de tiroides diferenciado (CDT)

La seguridad de lenvatinib se evaluó en 392 pacientes con cáncer de tiroides diferenciado resistente al tratamiento con yodo radiactivo (CDT resistente al RAI) aleatorizados a recibir lenvatinib 24 mg una vez al día (n=261) o placebo (n=131) (Ver Experiencia clínica-Cáncer de tiroides).

En la Tabla 3 se presentan las tasas de incidencia de los eventos adversos surgidos del tratamiento según lo observado en la fase doble ciego del estudio de CDT. En la tabla se incluyen todos los eventos adversos que se presentan con una diferencia en el tratamiento de al menos un 5 % sobre el placebo. Sobre la base de una evaluación de la farmacología conocida de lenvatinib y los efectos de clase, también se incluyen los eventos clínicamente significativos observados con más frecuencia que con el placebo.

Tabla 3 Informes de eventos adversos surgidos del tratamiento (EAST) con lenvatinib en la fase doble ciego del estudio de CDT*

Clasificación por sistema y órgano Término preferente	Lenvatinib 24 mg N=261		Placebo N=131	
	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3-4 (%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Trombocitopenia ¹	13,8	1,9	2,3	0
Linfopenia ²	10,7	2,3	4,6	0,8
Infarto esplénico	0,8	0	0	0
Trastornos cardíacos				
Disminución de la fracción de eyección	5,4	1,1	0,8	0
Infarto de miocardio ^{3,‡}	1,1	1,1	0,8	0,8
Insuficiencia cardíaca	0,8	0	0	0
Trastornos endócrinos				
Hipotiroidismo	5,4	0	0	0
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	67,4	9,2	16,8	
Náuseas	46,7	2,3	25,2	0,8

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Estomatitis ⁴	41,0	4,6	8,4	
Vómitos	35,6	1,9	14,5	
Dolor abdominal ⁵	31,4	2,3	10,7	0,8
Estreñimiento	28,7	0,4	15,3	0,8
Dolor bucal ⁶	24,9	1,1	2,3	
Sequedad de boca	16,9	0,4	8,4	
Dispepsia	13,0	0,4	3,8	
Flatulencia	6,1	0	0,8	
Fístula anal	1,1	0,4	0	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Fatiga	42,5	4,6	24,4	1,5
Astenia	25,3	6,1	13,0	2,3
Edema periférico	20,7	0,4	7,6	0
Malestar	5,4	0	0	0
Trastornos hepatobiliares				
Lesión hepatocelular/hepatitis ⁷	1,1	0,8	0	0
Infecciones e infestaciones				
Infección de las vías urinarias	11,5	1,1	5,3	0
Absceso perineal	0,8	0,8	0	0
Exploraciones complementarias				
Pérdida de peso	51,3	13,4	14,5	0,8
Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma	8,8	1,5	1,5	0
Aumento de la alanina aminotransferasa	7,7	1,5	0	0
Aumento de creatinina sérica	7,3	0	1,5	0
Aumento de la aspartato aminotransferasa	6,9	1,9	1,5	0
Aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre	6,5	0	0	0
Aumento de la fosfatasa alcalina sérica	6,1	0,8	2,3	0,8
Aumento de urea sérica	3,1	0	0	0
Función hepática anormal	2,3	0,4	0	0
Aumento de la bilirrubina sérica	1,9	0	0	0
Aumento de la γ- glutamyl-transferasa	1,5	0,8	0,8	0
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Disminución del apetito	54,4	6,9	18,3	0,8

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Hipopotasemia	13,8	3,4	3,8	0
Hipocalcemia	12,6	5,0	0	0
Hipoalbuminemia	9,6	0,4	1,5	0
Deshidratación	8,8	2,3	2,3	0,8
Hipomagnesemia ⁸	6,5	0,4	1,5	0
Hipercolesterolemia ⁹	5,0	0,4	0	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
Artralgia	26,1	0,4	6,9	0,8
Mialgia	19,2	1,5	4,6	0
Lumbalgia	17,6	1,9	9,2	0
Dolor musculoesquelético	16,1	0,4	8,4	0,8
Dolor en las extremidades	15,3	1,1	6,9	1,5
Trastornos del sistema nervioso				
Cefalea	38,3	3,1	11,5	0,8
Disgeusia	18,0	0	3,1	0
Mareos	15,3	0,4	9,2	0
Monoparesia	1,1	0,8	0	0
Accidente cerebrovascular	0,8	0,4	0	0
Accidente isquémico transitorio	0,8	0	0	0
Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible	0,4	0	0	0
Trastornos psiquiátricos				
Insomnio	11,9	0	3,1	0
Trastornos renales y urinarios				
Proteinuria	33,7	10,7	3,1	0
Disfunción renal ^{‡,10}	5,0	2,7	0,8	0,8
Insuficiencia renal	1,9	0,4	0	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Disfonía	31,4	1,1	5,3	0
Tos	23,8	0	17,6	0
Embolia pulmonar [‡]	3,1	3,1	1,5	1,5
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar	32,2	3,4	0,8	0
Exantema	18,8	0,4	1,5	0
Alopecia	12,3	0	5,3	0
Hiperqueratosis	6,9	0	1,5	0
Eritema palmar	1,1	0	0	0
Trastornos vasculares				
Hemorragia ^{‡, 11}	34,9	1,5	18,3	3,1

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
 @Invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Hipertensión ¹²	72,8	44,4	16,0	3,8
Hipotensión	8,8	1,5	2,3	0

1. Incluye los siguientes términos: trombocitopenia, disminución del número de trombocitos
2. Incluye los siguientes términos: linfopenia, disminución del número de linfocitos
3. Incluye los siguientes términos: infarto agudo de miocardio, infarto de miocardio
4. Incluye los siguientes términos: estomatitis aftosa, estomatitis, glositis, úlcera bucal, mucositis
5. Incluye los siguientes términos: molestias abdominales, dolor abdominal, dolor en la parte inferior del abdomen, dolor en la parte superior del abdomen, dolor con la palpación del abdomen, molestia epigástrica, dolor gastrointestinal
6. Incluye los siguientes términos: dolor bucal, glosodinia, dolor bucofaríngeo
7. Incluye los siguientes términos: lesión hepática medicamentosa, lesión hepática colestásica, esteatosis hepática
8. Incluye los siguientes términos: hipomagnesemia, disminución de los niveles de magnesio en sangre
9. Incluye los siguientes términos: hipercolesterolemia y aumento de los niveles de colesterol en sangre
10. Incluye los siguientes términos: insuficiencia prerrenal aguda, disfunción renal, insuficiencia renal aguda, necrosis tubular renal.
11. Incluye los siguientes términos: epistaxis, hematuria, contusión, sangrado gingival, hematoquecia, hemorragia pulmonar, hemorragia vaginal, hemorragia rectal, hematoma, hemorragia hemorroidal, hemorragia laríngea, petequias, hemorragia intracraneal de origen tumoral, accidente cerebrovascular hemorrágico, hemorragia pleural, hemorragia esplénica, sangre en la orina, hemorragia conjuntival, hemorragia ocular, gastroduodenitis hemorrágica, hematemesis, propensión a los moretones, proctitis hemorrágica, púrpura, hematoma renal, hemorragia en la piel, hemorragia lineal subungueal
12. Incluye los siguientes términos: hipertensión, crisis hipertensiva, aumento de la tensión arterial diastólica, aumento de la tensión arterial

‡ Incluye casos con un desenlace mortal y estos se contabilizan en la columna “Todos los grados”

* EAST informados a los 4 meses posteriores a la fecha de corte del análisis final de supervivencia sin progresión

Carcinoma hepatocelular (CH).

Se llevó a cabo un estudio abierto, multicéntrico, aleatorizado para determinar la seguridad y la eficacia de lenvatinib en comparación con sorafenib en pacientes con carcinoma hepatocelular irreseccable. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a lenvatinib (12 mg $\geq$ 60 Kg BW] o lenvatinib 8 mg [$<$ 60 Kg BW]) una vez al día por vía oral, o a sorafenib 400 mg dos veces al día por vía oral. (Ver la sección 5.1 Experiencia clínica – Carcinoma hepatocelular).

En la Tabla 4 se presentan las tasas de incidencia de los eventos adversos surgidos del tratamiento según lo observado en el estudio de CH e incluye todos los eventos adversos que se presentan con una frecuencia de al menos 10 % y de al menos 3 % $\geq$ grado 3 según CTCAE (Criterios comunes de terminología para eventos adversos).

Tabla 4 Eventos adversos surgidos del tratamiento con frecuencia $\geq$ 10 % en todos los grados o frecuencia $\geq$ 3 % en $\geq$ grado 3, según clasificación por sistema y órgano y termino preferente

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Clasificación por sistema y órgano Término preferente	Grupo de seguridad aleatorizado de CH (N= 476) n (%)		Grupo de seguridad aleatorizado de CH (N= 475) n (%)	
	Cualquier grado	Grados ≥3	Cualquier grado	Grados ≥3
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
Trombocitopenia ¹	119 (25,0)	35 (7,4)	86 (18,1)	22 (4,6)
Leucopenia ²	58 (12,2)	13 (2,7)	35 (7,4)	9 (1,9)
Neutropenia ³	56 (11,8)	21 (4,4)	18 (3,8)	8 (1,7)
Anemia ⁴	36 (7,6)	16 (3,4)	45 (9,5)	17 (3,6)
Trastornos endócrinos				
Hipotiroidismo	78 (16,4)	0	8 (1,7)	0
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	184(38,7)	20(4,2)	220(46,3)	20(4,2)
Dolor abdominal ⁵	143(30,0)	14(2,9)	131(27,6)	18(3,8)
Náuseas	93(19,5)	4(0,8)	68(14,3)	4(0,8)
Vómitos	77(16,2)	6(1,3)	36(7,6)	5(1,1)
Estreñimiento	76(16,0)	3(0,6)	52(10,9)	0
Ascitis	68(14,3)	18(3,8)	44(9,3)	14(2,9)
Estomatitis ⁶	53(11,1)	2(0,4)	65(13,7)	3(0,6)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Fatiga	141(29,6)	18(3,8)	119(25,1)	17(3,6)
Pirexia	69(14,5)	0	63(13,3)	1(0,2)
Edema periférico	66(13,9)	4(0,8)	33(6,9)	1(0,2)
Astenia	54(11,3)	14(2,9)	48(10,1)	11(2,3)
Trastornos hepatobiliares				
Hiperbilirrubinemia ⁷	82(17,2)	37(7,8)	75(15,8)	28(5,9)
Hipoalbuminemia ⁸	57(12,0)	5(1,1)	47(9,9)	2(0,4)
Encefalopatía hepática ⁹	40(8,4)	26(5,5)	13(2,7)	9(1,9)
Fallo hepático ¹⁰	17(3,6)	17(3,6)	12(2,5)	12(2,5)
Exploraciones complementarias				
Pérdida de peso	147(30,9)	36(7,6)	106(22,3)	14(2,9)
Aumento de la aspartato aminotransferasa	65(13,7)	24(5,0)	80(16,8)	38(8,0)
Aumento de la alanina aminotransferasa	53(11,1)	16(3,4)	52(10,9)	16(3,4)
Aumento de la yglutamyltransferasa	37(7,8)	26(5,5)	26(5,5)	19(4,0)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Disminución del apetito	162(34,0)	22(4,6)	127(26,7)	6(1,3)
Hiponatremia ¹¹	27(5,7)	23(4,8)	10(2,1)	10(2,1)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
Lumbalgia	50(10,5)	1 (0,2)	31 (6,5)	5 (1,1)
Trastornos renales y urinarios				
Proteinuria	33,7	10,7	3,1	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Disfonía	113(23,7)	1(0,2)	57(12,0)	0
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar	32,2	3,4	0,8	0
Trastornos vasculares				
Hipertensión ¹²	212(44,5)	112(23,5)	147(30,9)	69(14,5)
Eventos hemorrágicos ¹³	117(24,6)	24(5,0)	76(16,0)	22(4,6)

1 Incluye los términos: disminución del número de trombocitos, trombocitopenia.

2 Incluye los términos: leucopenia, disminución del número de leucocitos.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@Invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

- 3 Incluye los términos: neutropenia, disminución del número de neutrófilos.
- 4 Incluye los términos: anemia, disminución de la hemoglobina.
- 5 Incluye los términos: molestias abdominales, dolor abdominal, dolor en la parte inferior del abdomen, dolor en la parte superior del abdomen, dolor con la palpación del abdomen, molestia epigástrica, dolor gastrointestinal.
- 6 Incluye los términos: úlcera aftosa, erosión gingival, úlceras en las encías, glositis, úlcera bucal, formación de ampollas en la mucosa oral, estomatitis.
- 7 Incluye los términos: aumento de la bilirrubina conjugada, aumento de la bilirrubina en sangre, hiperbilirrubinemia, ictericia.
- 8 Incluye los términos: disminución de la albúmina en sangre, hipoalbuminemia.
- 9 Incluye los términos: coma hepático, encefalopatía, encefalopatía hepática, encefalopatía metabólica.
- 10 Incluye los términos: fallo hepático agudo, insuficiencia hepática crónica, fallo hepático.
- 11 Incluye los términos: disminución del sodio en sangre, hiponatremia.
- 12 Incluye los términos: aumento de la tensión arterial diastólica, aumento de la tensión arterial, hipertensión, hipertensión ortostática.
- 13 Incluye todos los términos incluidos en las Consultas Normalizadas MedDRA, versión 19.1, sobre términos asociados con hemorragia (excluidos los términos sobre laboratorio) (Alcance limitado).

Carcinoma Endometrial (CE)

La seguridad de lenvatinib en combinación con pembrolizumab se investigó en el estudio 309, un ensayo multicéntrico, abierto, aleatorizado (1:1) y controlado con fármaco activo en 827 pacientes con carcinoma endometrial avanzado tratadas previamente con al menos un régimen de quimioterapia basado en platino en cualquier contexto, incluidos los contextos neoadyuvante y adyuvante. Las pacientes con enfermedad autoinmune activa o una afección médica que requiriera inmunosupresión no eran elegibles. Las pacientes recibieron 20 mg de lenvatinib por vía oral una vez al día con 200 mg de pembrolizumab por vía intravenosa cada 3 semanas (n = 406) o el tratamiento elegido por el investigador (n = 388), que consistía en 60 mg/m² de doxorrubicina cada 3 semanas o 80 mg/m² de paclitaxel administrados semanalmente, 3 semanas de tratamiento y 1 semana de descanso (véase 5.1).

La mediana de la duración del tratamiento del estudio fue de 7,6 meses (intervalo de 1 día a 26,8 meses). La mediana de la duración de la exposición al lenvatinib fue de 6,9 meses (intervalo de 1 día a 26,8 meses).

Las tablas 5 y 6 resumen los acontecimientos adversos y las anomalías en las pruebas de laboratorio que surgieron durante el tratamiento, respectivamente, en pacientes que recibieron lenvatinib en combinación con pembrolizumab en el estudio 309

Tabla 5: Eventos adversos surgidos del tratamiento en ≥ 10 % de los pacientes que recibieron lenvatinib más pembrolizumab en el estudio 309 (EC)

Eventos adversos	Lenvatinib 20mg en combinación con Pembrolizumab 200mg	Doxorrubicina o Paclitaxel N=388
------------------	--	----------------------------------

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

	N=406			
	Todos los grados ^a (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los grados ^a (%)	Grados 3-4 (%)
Endócrinos				
Hipotiroidismo ^b	69	1	1	0
Hipertiroidismo	12	<1	1	0
Vasculares				
Hipertensión ^c	65	38	6	2
Eventos hemorrágicos ^d	24	2	13	<1
Generales				
Fatiga	59	11	54	7
Pirexia	14	1	7	0
Edema periférico	12	<1	9	<1
Gastrointestinales				
Diarrea ^f	54	8	21	2
Nauseas	50	3	46	1
Vómitos	37	3	21	2
Estomatitis ^g	35	3	25	1
Dolor abdominal ^h	33	3	21	2
Estreñimiento	26	<1	25	<1
Pancreatitis	12	7	2	1
Tejido musculoesquelético y conjuntivo				
Trastornos musculoesqueléticos	52	5	26	<1
Metabolismo				
Disminución del apetito ^j	45	8	21	<1
Investigaciones				
Disminución del apetito	34	10	6	<1
Renal y urinario				
Proteinuria ^k	30	5	3	<1
Insuficiencia renal ^l	17	4	5	2
Infecciones				
Infección del tracto urinario ^m	29	5	12	1
Sistema nervioso				
Dolor de cabeza	25	<1	9	<1
Mareos	10	0	6	0
Respiratorio, torácico y mediastínico				
Disfonía	23	0	<1	0
Tos	13	0	13	<1
Disnea ⁿ	12	<1	12	1
Piel y tejido subcutáneo				
Eritrodisestesia palmo-plantar ^o	22	3	1	0
Erupción cutánea ^p	20	2	4	0
Prurito	10	0	3	0

a. Clasificado según el NCI CTCAE v4.03.

b. Incluye hipotiroidismo, aumento de la hormona estimulante del tiroides en sangre, tiroiditis, hipotiroidismo primario e hipotiroidismo secundario.

c. Incluye hipertensión, aumento de la presión arterial, crisis hipertensiva, hipertensión secundaria, presión arterial anormal, encefalopatía hipertensiva y fluctuación de la presión arterial.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorruptcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

- d. Incluye epistaxis, hemorragia vaginal, hematuria, sangrado gingival, metrorragia, hemorragia rectal, contusión, hematochezia, hemorragia cerebral, hemorragia conjuntival, hemorragia gastrointestinal, hemoptisis, hemorragia del tracto urinario, hemorragia gastrointestinal inferior, hemorragia bucal, petequias, hemorragia uterina, hemorragia anal, ampollas de sangre, hemorragia ocular, hematoma, hemorragia intracraneal, accidente cerebrovascular hemorrágico, hemorragia en el lugar de la inyección, melena, púrpura, hemorragia en el lugar del estoma, hemorragia gastrointestinal superior, hemorragia en la herida, presencia de sangre en la orina, sangrado coital, equimosis, hematemesia, hemorragia subcutánea, hematoma hepático, hematoma en el lugar de la inyección, hemorragia intestinal, hemorragia laríngea, hemorragia pulmonar, hematoma subdural, hemorragia umbilical y hematoma en el lugar de la punción vascular
- e. Incluye fatiga, astenia, malestar general y letargo
- f. Incluye diarrea y gastroenteritis
- g. Incluye estomatitis, inflamación de la mucosa, dolor orofaríngeo, úlcera aftosa, ulceración bucal, queilitis, eritema de la mucosa oral y ulceración lingual.
- h. Incluye dolor abdominal, dolor abdominal superior, dolor abdominal inferior, malestar abdominal, dolor gastrointestinal, sensibilidad abdominal y malestar epigástrico.
- i. Incluye artralgia, mialgia, dolor de espalda, dolor en las extremidades, dolor óseo, dolor de cuello, dolor musculoesquelético, artritis, dolor torácico musculoesquelético, rigidez musculoesquelética, dolor torácico no cardíaco y dolor en la mandíbula.
- j. Incluye disminución del apetito y saciedad temprana.
- k. Incluye proteinuria, presencia de proteínas en la orina y hemoglobiuria.
- l. Incluye aumento de la creatinina en sangre, lesión renal aguda, insuficiencia renal, azotemia, nefritis autoinmune, nefritis, oliguria y disminución de la diuresis.
- m. Incluye infección del tracto urinario, cistitis y pielonefritis.
- n. Incluye disnea y disnea de esfuerzo.
- o. Incluye síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, eritema palmar, eritema plantar y reacción cutánea.
- p. Incluye erupción cutánea, erupción maculopapular, erupción pruriginosa, erupción eritematosa, erupción macular, erupción pustulosa, erupción papular, erupción vesicular y erupción en el lugar de aplicación

Tabla 6: Anomalías de laboratorio que empeoraron con respecto al valor inicial ^a y que se produjeron en ≥ 10 % (todos los grados) o ≥ 3 % (grados 3-4) de los pacientes que recibieron lenvatinib más pembrolizumab en el estudio 309 (EC).

Pruebas de laboratorio ^b	Lenvatinib 20mg en combinación con Pembrolizumab 200mg N=406		Doxorrubicina o Paclitaxel N=388	
	Todos los grados ^a (%)	Grados 3 – 4 (%)	Todos los grados ^a (%)	Grados ≥ 3
Química				
Hipertrigliceridemia	69	7	43	2
Hipoalbuminemia	61	3	42	2
Aumento de la aspartato aminotransferasa	58	9	22	1
Hiperglucemia	57	8	45	4
Hipomagnesemia	46	<1	27	1
Aumento de la alanina aminotransferasa	53	8	21	1
Hipercolesterolemia	53	3	22	<1
Hiponatremia	47	14	27	7
Aumento de la fosfatasa alcalina	43	4	19	1
Hipocalcemia	40	4	20	2
Aumento de la lipasa	35	14	12	4
Aumento de la creatinina	35	4	17	2
Hipopotasemia	34	11	23	5

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Hipofosfatemia	25	8	18	4
Aumento de la amilasa	25	7	7	1
Hiperpotasemia	24	2	13	2
Aumento de la creatina quinasa	20	3	6	0
Aumento de la bilirrubina	19	3	6	2
Aumento del índice internacional normalizado de protrombina	18	0	13	1
Hipercalcemia	17	1	9	1
Hipoglucemia	13	2	6	1
Hipermagnesemia	7	3	4	2
Hematología				
Linfopenia	52	18	66	24
Trombocitopenia	50	7	30	5
Anemia	50	8	83	16
Leucopenia	44	3	83	42
Neutropenia	36	8	78	59

^a Con un aumento de al menos 1 grado con respecto al valor basal.

^b El porcentaje de anomalías en los análisis de laboratorio se basa en el número de pacientes que se sometieron a una medición de laboratorio al inicio del estudio y al menos una medición posterior al inicio para cada parámetro lenvatinib/pembrolizumab (rango: 312 a 404 pacientes) y doxorubicina o paclitaxel (280 a 380).

^c Clasificado según el NCI CTCAE v4.03.

Sobredosis

Se han informado casos de sobredosis con lenvatinib con administraciones únicas de 6 a 10 veces la dosis diaria recomendada. Estos casos se asociaron con reacciones adversas compatibles con el perfil de seguridad conocido de lenvatinib o no presentaron reacciones adversas.

No hay ningún antídoto específico para tratar la sobredosis con lenvatinib. Ante la sospecha de una sobredosis, debe suspenderse el tratamiento con lenvatinib e iniciarse un tratamiento complementario.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir y el inserto Versión 2 CCDS v20-2025, allegada mediante Radicados No. 20251344416 y 20251344838.

3.5.1.3 PACLITAXEL 30 MG SOLUCION INYECTABLE PACLITAXEL 100 MG SOLUCION INYECTABLE PACLITAXEL 300 MG

Expediente : 19976518
19976519
19991105
Radicado : 20231076639 / 20251144508
20231076665 / 20251144457
20231076674 / 20241209128
Fecha : 29/05/2025

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

29/05/2025

16/08/2024

Interesado : Fresenius Kabi Colombia S.A.S.

Composición:

Cada vial de solución inyectable por 5 ml contiene paclitaxel 30 mg

Cada vial de solución inyectable por 17 ml contiene paclitaxel 100 mg

Cada vial contiene paclitaxel equivalente a paclitaxel base anhidro 300 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Cáncer metastásico del ovario resistente a las sales de platino alternativo o coadyuvante en el tratamiento de carcinoma avanzado de seno que no ha respondido a otros tratamientos.

Tratamiento coadyuvante de cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC).

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, respuesta al Auto No. 2025005472, 2025005473 y 2024011061 emitido mediante Acta No. 06 de 2024 SEM numeral 3.1.9.7, para continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación / posología
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación en interacciones
- Inserto versión SmPc EXP/00/2018, allegado mediante radicado No. 20251144508, 20251144457, 20241209128

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231076639 / 20251144508 / 20231076665 / 20251144457 / 20231076674 / 20241209128 se presenta respuesta al Auto No. 2025005472, 2025005473 y 2024011061 emitido mediante Acta No. 06 de 2024 SEM numeral 3.1.9.7 para paclitaxel solución inyectable por 30, 100 y 300 mg, en el marco de una solicitud de modificación de dosificación / posología, contraindicaciones, precauciones y advertencias, reacciones adversas e interacciones; y aprobación de inserto versión SmPc EXP/00/2018, allegado mediante Radicado No. 20251144508, 20251144457, 20241209128.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

En el mencionado Auto se recomendaron algunas modificaciones que el interesado acoge, por tanto, la Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitadas y el inserto versión SmPc EXP/00/2018 allegado mediante radicado No. 20251144508, 20251144457, 20241209128, el concepto aplica para las tres concentraciones solicitadas.

Composición:

Cada vial de solución inyectable por 5 ml contiene paclitaxel 30 mg

Cada vial de solución inyectable por 17 ml contiene paclitaxel 100 mg

Cada vial contiene paclitaxel equivalente a paclitaxel base anhidro 300 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Cáncer metastásico del ovario resistente a las sales de platino alternativo o coadyuvante en el tratamiento de carcinoma avanzado de seno que no ha respondido a otros tratamientos.

Tratamiento coadyuvante de cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC).

Nueva dosificación:

Posología y método de administración:

Nota: No se recomienda el contacto del concentrado no diluido con equipos o dispositivos de PVC plastificado utilizados para preparar soluciones para perfusión.

Para minimizar la exposición del paciente al plastificante DEHP [di-(2-etilhexil)ftalato], que puede lixiviarse de las bolsas o equipos de infusión de PVC, las soluciones inyectables de paclitaxel diluidas deben almacenarse en frascos (vidrio, polipropileno) o bolsas de plástico (polipropileno, poliolefina) y administrarse a través de equipos de administración revestidos de polietileno.

Todos los pacientes deben ser tratado previamente antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides, difenhidramina y antagonistas del H2. A los pacientes que han experimentado severas reacciones de hipersensibilidad en Paclitaxel, no se les debe administrar. Se puede presentar reacciones anafilácticas y hasta fatales.

Cáncer de ovario: Pacientes que no han sido tratadas previamente, dar uno de los siguientes tratamientos cada 3 semanas:

- Administrar IV en 3 horas con 175 mg/m² seguido por 75 mg/ m² de cisplatino.

- Administrar IV en 24 horas con 135 mg/ m² seguido por 75 mg/ m² de cisplatino.

En pacientes previamente tratados con quimioterapia:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

135 mg/m² o 175 mg/m² IV en 3 horas cada 3 semanas.

Cáncer de pecho:

- Como coadyuvante en el tratamiento de cáncer de pecho nódulo positivo: 175 mg/m² IV en 3 horas cada 3 semanas por 4 cursos administrados secuencialmente con doxorubicina junto con quimioterapia. En la prueba clínica se usaron 4 cursos de doxorubicina con ciclofosfamida.
- En la enfermedad metastásica después de que la quimioterapia ha fracasado o recaída después de seis meses de quimioterapia: 175 mg/m² IV en 3 horas cada 3 semanas.

Cáncer de pulmón de células que no sean pequeñas: El régimen recomendado, es la administración cada 3 semanas de paclitaxel administrado por vía intravenosa durante 24 horas a una dosis de 135 mg/m² seguido por 75 mg/m² de cisplatino.

Para la terapia de pacientes con tumores sólidos (ovario, seno, y NSCLC), no deberían repetirse los cursos de paclitaxel hasta que el recuento de neutrófilos sea de por lo menos 1,500 células/mm³ y el recuento de plaquetas sea de por lo menos 100,000 células/mm³. Los pacientes que experimentan neutropenia severa (neutrófilos < 500 células/mm³ por una semana o más tiempo) o neuropatía periférica severa durante la terapia con paclitaxel deberían tener reducción de dosificación en 20 % para los cursos subsiguientes de paclitaxel. La incidencia de neurotoxicidad y la severidad de neutropenia aumentan con la dosis.

DAÑO HEPÁTICO:

Los pacientes con deterioro hepático pueden estar en riesgo aumentado de toxicidad, particularmente mielosupresión grado III-IV. Los pacientes deberían ser monitoreados de forma cercana en cuanto al desarrollo de mielosupresión profunda.

Ajuste de dosis durante el tratamiento.

Ajuste de la dosis: Las dosis posteriores de paclitaxel deberán administrarse según la tolerancia de cada paciente.

La administración de paclitaxel no debe reanudarse hasta que el recuento de neutrófilos sea $\geq$ a 1.500/mm³ y el recuento de plaquetas $\geq$ a 100.000/mm³.

Los pacientes que presenten una neutropenia grave (recuento de neutrófilos <500/mm³ durante $\geq$ 7 días) o neuropatía periférica grave, deberán recibir una dosis reducida en un 20% en los ciclos sucesivos.

No es necesario ajustar la dosis inicial de Paclitaxel en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (aclaramiento estimado de creatinina $\geq$ 30 a < 90 mL/min). No se dispone de datos suficientes para recomendar modificaciones de la dosis de

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Paclitaxel en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal (aclaramiento estimado de creatinina <30 mL/min).

Pacientes con alteración hepática:

Los datos disponibles no son adecuados como para recomendar una modificación de la dosis en los pacientes con alteración hepática moderada o medianamente severa. Los pacientes con alteración hepática grave no deben ser tratados con paclitaxel.

Estudios en pacientes con alteración hepática no han sido realizados.

En los pacientes con alteración hepática puede incrementarse el riesgo de toxicidad, especialmente en la mielosupresión grado III-IV. No hay evidencias de que la toxicidad de paclitaxel se incremente cuando se administra en perfusión continua de 3 horas a pacientes con alteración moderada de la función hepática.

Cuando paclitaxel se administra en perfusiones más prolongadas a pacientes con alteración moderada a grave de la función hepática, puede observarse un incremento de la mielosupresión. Los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente para controlar el desarrollo de una mielosupresión grave.

La información disponible no es suficiente para recomendar modificaciones en la dosificación de pacientes con alteraciones hepáticas suaves o moderadas. Los pacientes con alteración hepática grave no deben ser tratados con paclitaxel.

Pacientes con alteración en la función renal:

Estudios en pacientes con alteración renal no han sido realizados y no hay suficientes datos como para recomendar una dosis.

PREMEDICACIÓN:

Todo paciente debe ser tratado previamente con esteroides antes de la administración de paclitaxel para prevenir reacciones graves de hipersensibilidad. Dicha premedicación puede consistir en dexametasona 20 mg PO administrada aproximadamente 12 y 6 horas antes de la administración de paclitaxel, difenhidramina (o su equivalente) 50 mg IV 30 a 60 minutos antes de paclitaxel, y cimetidina (300 mg) o ranitidina (50 mg) IV 30 a 60 minutos antes de la administración de paclitaxel.

Nuevas contraindicaciones:

Hipersensibilidad al paclitaxel y otros medicamentos que contengan aceite de castor polioxiethylado 35.

Paclitaxel no debería suministrarse en pacientes con tumores sólidos que presentan recuento de neutrófilos de línea base de < 1500 células/mm³.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Nuevas precauciones y advertencias:

Se han reportado anafilaxis y reacciones de hipersensibilidad severas caracterizadas por disnea e hipotensión que requieren tratamiento, angioedema, y urticaria generalizada en 2 % - 4 % de los pacientes que reciben paclitaxel. Han ocurrido reacciones fatales en pacientes a pesar de la medicación previa. Todos los pacientes deberían ser tratados previamente con corticosteroides, difenhidramina y Antagonistas H2. Los pacientes que experimentan reacciones severas de hipersensibilidad a paclitaxel no deberían ser desafiados nuevamente con el medicamento.

La supresión de la médula ósea (principalmente neutropenia) es dependiente de la dosis y es la toxicidad que limita la dosis. Se han reportado nadires de neutrófilos a una mediana de 11 días. Paclitaxel no debería administrarse a los pacientes con recuentos de neutrófilos de la línea base menores a 1500 células/mm³ (< 1000 células/mm³ para pacientes con KS). El monitoreo frecuente de los recuentos sanguíneos debería instituirse durante el tratamiento con paclitaxel. Los pacientes no deberían ser tratados nuevamente con ciclos subsiguientes de paclitaxel hasta que los neutrófilos se recuperen a un nivel de > 1500 células/mm³ y las plaquetas se recuperen a un nivel de > 100,000 células/mm³.

Se han documentado anomalías severas de la conducción en menos de 1 % de los pacientes durante la terapia con paclitaxel y en algunos casos que requieren colocación de marcapasos. Si los pacientes desarrollan anomalías significativas en la conducción durante la administración de paclitaxel, debería administrarse la terapia apropiada y debería llevarse a cabo un monitoreo cardíaco continuo durante la terapia subsiguiente con paclitaxel.

No se recomienda el contacto de concentrado no diluido con los equipos o dispositivos de cloruro de polivinilo (PVC) plastificado utilizados para preparar soluciones para infusiones. Con el fin de minimizar la exposición del paciente al plastificante DEHP [di-(2-etilhexil)ftalato], el cual puede ser lixiviado a partir de las bolsas o conjuntos de infusión de PVC, las soluciones diluidas de paclitaxel deberían almacenarse preferiblemente en botellas (vidrio, polipropileno) o bolsas plásticas (polipropileno, poliolefina) y administrarse mediante conjuntos de administración revestidos con polietileno.

Paclitaxel debería administrarse a través de un filtro en línea con una membrana micro porosa no mayor que 0.22 micras. El uso de dispositivos de filtro tales como los filtros IVEX-2 que incorporan mangueras cortas de entrada y salida recubiertas con PVC no ha resultado en lixiviación significativa de DEHP.

HEMATOLÓGICAS:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

El tratamiento con paclitaxel no debe administrarse a pacientes con recuentos basales de neutrófilos inferiores a $1.500 \text{ células/mm}^3$. Para controlar la aparición de mielotoxicidad, se recomienda realizar recuentos frecuentes de células de sangre periférica en todos los pacientes que reciban paclitaxel.

No se debe volver a tratar a los pacientes con ciclos posteriores de paclitaxel hasta que los neutrófilos se recuperen a un nivel $>1500 \text{ células/mm}^3$ y las plaquetas se recuperen a un nivel $>100.000 \text{ células/mm}^3$. En caso de neutropenia grave ($<500 \text{ células/mm}^3$ durante siete días o más) durante un ciclo de tratamiento con paclitaxel, se recomienda una reducción del 20% de la dosis en los ciclos posteriores.

Reacciones de hipersensibilidad:

Los pacientes con una historia de reacciones de hipersensibilidad severa a productos que contienen paclitaxel u otros medicamentos formulados en Aceite de ricino Polioxyl 35 no deberían ser tratados con Paclitaxel.

Con el fin de evitar la ocurrencia de reacciones de hipersensibilidad severa, todos los pacientes tratados con Paclitaxel deberían ser medicados previamente con corticosteroides (tales como dexametasona), difenhidramina y Antagonistas H2 (tales como cimetidina o ranitidina).

Síntomas menores tales como rubor, reacciones de la piel, disnea, hipotensión, o taquicardia no requieren la interrupción de la terapia. Sin embargo, reacciones severas, tales como hipotensión que requiere tratamiento, disnea que requiere broncodilatadores, angioedema, o urticaria generalizada requieren suspensión inmediata de paclitaxel y terapia sintomática agresiva. Los pacientes que han desarrollado reacciones de hipersensibilidad severa no deberían ser desafiados nuevamente con paclitaxel.

CARDIOVASCULARES:

Se ha reportado hipotensión, bradicardia e hipertensión durante la administración de paclitaxel, pero generalmente no requieren tratamiento.

Ocasionalmente, las infusiones de paclitaxel deben interrumpirse o suspenderse debido a hipertensión inicial o recurrente. Se recomienda la monitorización frecuente de los signos vitales, especialmente durante la primera hora de infusión de paclitaxel. No se requiere monitorización cardíaca continua, excepto en pacientes con anomalías graves de la conducción.

Cuando se utiliza paclitaxel en combinación con doxorubicina para el tratamiento del cáncer de mama metastásico, se recomienda la monitorización de la función cardíaca.

Sistema nervioso:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Aunque la ocurrencia de neuropatía periférica es frecuente, el desarrollo de sintomatología severa es inusual y requiere una reducción de dosis de 20 % para todos los cursos subsiguientes de paclitaxel.

Paclitaxel contiene alcohol deshidratado (etanol anhidro); debería darse consideración a posibles efectos en el CNS y otros efectos del alcohol.

HEPÁTICAS:

Existe evidencia limitada de que la mielo toxicidad de paclitaxel puede ser exacerbada en pacientes con bilirrubina sérica total > 2 veces ULN. Debería tenerse precaución extrema cuando se administra paclitaxel a tales pacientes, con reducción de dosis según se recomienda en dosificación y administración.

Reacción del sitio de inyección:

Reacciones del sitio de inyección, incluyendo reacciones secundarias a extravasación, fueron usualmente leves y constaban de eritema, sensibilidad, cambio de color de la piel, o hinchazón en el sitio de inyección.

Eventos más severos tales como flebitis, celulitis, endurecimiento, exfoliación de la piel, necrosis, y fibrosis se han recibido como parte de la vigilancia continua de la seguridad de paclitaxel.

Un tratamiento específico para reacciones de extravasación no se conoce en este momento. Dada la posibilidad de extravasación, es recomendable monitorear de forma cercana el sitio de infusión en busca de posible infiltración durante la administración del medicamento.

Uso pediátrico:

La seguridad y efectividad de paclitaxel en niños no ha sido establecida.

Se han presentado informes de toxicidad del Sistema nervioso central (CNS) (raramente asociados con muerte). Debe considerarse en la valoración de la seguridad de paclitaxel para uso en esta población.

Uso geriátrico:

En la mayoría de los estudios, la mielosupresión severa fue más frecuente en pacientes ancianos; en algunos estudios, la neuropatía severa fue más común en pacientes ancianos.

Eventos cardiovasculares. Estimados de eficacia parecieron similares en pacientes ancianos y en pacientes más jóvenes.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Embarazo:

Embarazo Categoría D

Paclitaxel puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Administración de paclitaxel. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. En caso de que se utilice Paclitaxel durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras recibe este medicamento, la paciente debería ser informada en cuanto al peligro potencial. Las mujeres potencialmente fértiles deberían ser advertidas para evitar quedar embarazadas.

Madres lactantes:

No se conoce si el medicamento se excreta en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana y debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes, se recomienda que se suspenda la lactancia cuando se recibe terapia con paclitaxel.

Otras Advertencias

Raramente se ha notificado colitis pseudomembranosa, incluyendo casos en pacientes no tratados conjuntamente con antibióticos. Esta reacción podría ser considerada en el diagnóstico diferencial de casos de diarrea grave o persistente que aparecen durante o inmediatamente después del tratamiento con paclitaxel.

Paclitaxel en combinación con radioterapia en el tratamiento del carcinoma de pulmón, sin tener en cuenta la secuencia del tratamiento, puede contribuir al desarrollo de neumonitis intersticial.

***Trastornos oculares:* Se han notificado casos de agudeza visual reducida debido al edema macular cistoide (EMC) durante el tratamiento con paclitaxel y con otros taxanos. Los pacientes con deterioro de la visión durante el tratamiento con paclitaxel deben someterse de forma inmediata a un examen oftalmológico completo. Se debe interrumpir el tratamiento con paclitaxel si se confirma un diagnóstico de EMC e iniciar un tratamiento adecuado.**

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

Este producto medicinal contiene alcohol, lo cual puede deteriorar la capacidad para conducir u operar máquinas.

Nuevas reacciones adversas:

EVENTOS ADVERSOS (por sistema corporal):

La siguiente discusión se refiere a la base de datos de seguridad general de 812 pacientes con tumores sólidos tratados con paclitaxel como agente único en estudios clínicos.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Hematológicas:

La supresión de la médula ósea fue la principal toxicidad limitante de dosis de paclitaxel. Neutropenia, la toxicidad hematológica más importante, fue dependiente de la dosis y del horario y generalmente fue reversible de forma rápida.

La fiebre fue frecuente (12 % de todos los cursos de tratamiento). Episodios infecciosos ocurrieron en 30 % de todos los pacientes y 9 % de todos los cursos; estos episodios fueron fatales en 1 % de todos los pacientes, e incluyeron sepsis, neumonía y peritonitis.

Trombocitopenia fue no común, episodios de sangrado fueron reportados en 4 % de todos los cursos y por 14 % de todos los pacientes, pero la mayoría de los episodios hemorrágicos fueron localizados y la frecuencia de estos eventos no estaba relacionada con la dosis y horario de la Inyección de paclitaxel.

Anemia ($Hb < 11$ g/dL) se observó en 78 % de todos los pacientes y fue severa ($Hb < 8$ g/dL) en 16 % de los casos. No se observó ninguna relación consistente entre la dosis u horario y la frecuencia de anemia.

Entre todos los pacientes con hemoglobina normal en la línea base, 69 % resultaron anémicos en el estudio, pero solamente 7 % presentaron anemia severa. Se requirieron transfusiones de glóbulos rojos en 25 % de todos los pacientes y en 12 % de aquellos con niveles de hemoglobina normal en la línea base.

Reacciones de hipersensibilidad (HSRs):

Reacciones de hipersensibilidad se observaron en 20 % de todos los cursos y en 41 % de todos los pacientes. Los síntomas más frecuentes observados durante estas reacciones severas fueron disnea, rubor, dolor de pecho, y taquicardia. Dolor abdominal, dolor en las extremidades, diaforesis, e hipertensión también se observaron.

Las reacciones de hipersensibilidad menores constaban principalmente de rubor (28%), sarpullido (12%), hipotensión (4%), disnea (2%), taquicardia (2%), e hipertensión (1%). La frecuencia de reacciones de hipersensibilidad permaneció relativamente estable durante todo el periodo de tratamiento.

Se han reportado escalofríos, shock, y dolor de espalda en asociación con reacciones de hipersensibilidad.

Cardiovasculares:

Hipotensión, durante las primeras 3 horas de la infusión, ocurrió en 12 % de todos los pacientes. Bradicardia, durante las primeras 3 horas de la infusión, ocurrió en 3 % de todos los pacientes y 1 % de todos los cursos. Las modificaciones del ECG

reportadas de manera más frecuente fueron anomalías no específicas de repolarización, bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, y latidos prematuros.

Entre los pacientes con ECGs normales en la línea base, la terapia previa con antraciclinas no influyó en la frecuencia de anomalías del ECG.

Casos de infarto del miocardio se han reportado de forma rara. Insuficiencia cardíaca congestiva, incluyendo disfunción cardíaca y reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda o insuficiencia ventricular, se han reportado usualmente en pacientes quienes habían recibido otra quimioterapia, notablemente antraciclinas.

Se han reportado fibrilación auricular y taquicardia supraventricular.

Respiratorias:

Raros informes de neumonía intersticial, fibrosis pulmonar, y embolia pulmonar se han recibido como parte de la vigilancia continua de la seguridad de paclitaxel. Raros informes de neumonitis por radiación se han recibido de pacientes que recibían radioterapia simultánea.

Se han reportado efusión pleural e insuficiencia respiratoria.

Neurológicas:

Diferentes a neuropatía periférica, eventos neurológicos graves a continuación de la administración de paclitaxel han sido raros (< 1%) y han incluido convulsiones de gran mal, síncope, ataxia, y neuro encefalopatía.

Se ha reportado neuropatía autonómica que resulta en íleo paralítico.

También se han reportado trastornos del nervio óptico y/o visual (escotoma centelleante), particularmente en pacientes quienes habían recibido dosis más altas que aquellas recomendadas.

Estos efectos generalmente han sido reversibles. Sin embargo, informes en la literatura de potenciales evocados visuales anormales en pacientes han sugerido daño persistente del nervio óptico. Informes de ototoxicidad (pérdida auditiva y tinnitus) también se han recibido.

Convulsiones, mareo, y dolor de cabeza han sido reportados.

Artralgia / Mialgia:

No se presentó ninguna relación consistente entre la dosis u horario de paclitaxel y la frecuencia o severidad de artralgia / mialgia. Sesenta por ciento de todos los pacientes tratados experimentaron artralgia / mialgia; 8% experimentaron síntomas severos.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Hepáticas:

No se observó ninguna relación entre las anomalías de la función hepática y la dosis u horario de administración de paclitaxel. Se han reportado necrosis y encefalopatía hepáticas que llevan a la muerte.

Gastrointestinales:

Náuseas / vómito, diarrea, y mucositis fueron reportados por 52 %, 38 %, y 31 % de todos los pacientes, respectivamente.

Reacción del sitio de inyección:

Reacciones del sitio de inyección, incluyendo reacciones secundarias a extravasación, fueron usualmente leves y constaban de eritema, sensibilidad, cambio de color de la piel, o hinchazón en el sitio de inyección.

Eventos más severos tales como flebitis, celulitis, endurecimiento, exfoliación de la piel, necrosis, y fibrosis han sido reportados. En algunos casos el inicio de la reacción del sitio de inyección ocurrió bien fuera durante una infusión prolongada o se retrasó por una semana hasta 10 días.

No se conoce un tratamiento específico para reacciones de extravasación en este momento. Dada la posibilidad de extravasación, es recomendable monitorear de forma cercana el sitio de infusión en busca de posible infiltración durante la administración del medicamento.

Otros eventos clínicos:

Se observó alopecia en casi todos los pacientes (87%). Se han reportado conjuntivitis, incremento de lacrimación, anorexia, estado de confusión, fotopsia, miodesopsias, vértigo, e incremento en creatinina en sangre.

Nuevas interacciones:

Debería tenerse precaución cuando se administra paclitaxel de manera concomitante con sustratos conocidos, inhibidores de CYP3A4.

También debería tenerse precaución cuando se administra paclitaxel de manera concomitante con sustratos conocidos de CYP2C8.

Las interacciones potenciales entre Paclitaxel, un sustrato de CYP3A4, e inhibidores de proteasa, los cuales son sustratos y/o inhibidores de CYP3A4, no han sido evaluadas en ensayos clínicos.

Informes en la literatura sugieren que los niveles plasmáticos de doxorrubicina (y su metabolito activo doxorrubicinol) pueden verse incrementados cuando paclitaxel y doxorrubicina se utilizan en combinación.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Sobredosis:

No existe ningún antídoto conocido para la sobredosis por paclitaxel. Las complicaciones primarias anticipadas de la sobredosis consistirían en supresión de la médula ósea, neurotoxicidad periférica y mucositis. Sobredosis en pacientes pediátricos pueden estar asociadas con toxicidad aguda del etanol.

3.8. MODIFICACIÓN DE CONDICIÓN DE VENTA

3.8.1 BISMUCAR®

Expediente : 20198307
Radicado : 20241347142 / 20251344310
Fecha : 21/11/2025
Interesado : EUROFARMA COLOMBIA S.A.S.

Composición: Cada 100 mL de suspensión oral contiene subsalicilato de bismuto 1,747 g

Forma farmacéutica: Suspensión oral

Indicaciones:

Antidiarreico, antiulceroso.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025012493 emitido mediante Acta No. 04 de 2025 SEMPB primera parte Numeral 3.1.11.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de cambios normativos en el registro sanitario:

- Modificación de condición de venta
- Inserto Versión 2 CCDS v20-2025, allegado mediante radicado No. 20251344310

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20241347142 / 20251344310, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita cambio de condición de venta a venta libre para subsalicilato de bismuto (Bismucar®) suspensión oral 1,747 g/100 ml que tiene aprobadas las indicaciones “Antidiarreico, antiulceroso”.

La Sala recomienda aplazar la emisión de este concepto dado que requiere más estudio.

3.13 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

3.13.1 Protocolo de Estudio Clínicos Vacuna PvCS / Montanide

Expediente : 20320185
Radicado : 20251335410 / 20261177661
Fecha : 15/11/2025
Interesado : Fundación Centro Internacional de Vacunas

Composición: Vacuna PvCS / Montanide ISA-51.

Solicitud: El interesado presenta a el Grupo de Investigación Clínica de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a los requerimientos emitidos en el Auto No. 2026002282 del 17 de marzo de 2026 del concepto del Acta No. 01 de 2026 SEMPB Segunda parte numeral 3.3.1 del protocolo titulado “Determinación de la eficacia protectora de la formulación de vacuna PvCS / Montanide ISA-51 contra el desafío infeccioso controlado con esporozoitos de *Plasmodium vivax*”.

CONCEPTO: Revisada la información allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora y el Grupo de Investigación Clínica (GIC) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) encuentra que mediante Radicados 20251335410 y 20261177661 el interesado presenta respuesta a los requerimientos emitidos en el Auto No. 2026002282 del 17 de marzo de 2026 con base en el concepto del Acta No. 01 de 2026 SEMPB Segunda parte numeral 3.3.1 para el protocolo de investigación clínica 2201-3, titulado: *"Determinación de la eficacia protectora de la formulación de vacuna PvCS/Montanide 51 contra el desafío infeccioso controlado con esporozoitos de Plasmodium vivax"*.

La Sala y el GIC encuentran que el interesado, en la respuesta al Auto, no da respuesta satisfactoria a todos los requerimientos establecidos en el Acta No. 01 d 2026 SEMPB Segunda parte numeral 3.3.1 (tabla 1). A continuación, se presentan las consideraciones para considerar no satisfactoria la respuesta requerimiento por requerimiento:

Requerimiento 1.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Si bien el patrocinador presenta argumentos generales sobre la pertinencia de realizar un estudio fase IIa/IIb, la respuesta no establece una articulación explícita y suficiente entre dicha decisión y los estándares internacionales invocados. No se desarrolla un análisis detallado de los principios contenidos en los párrafos 16 y 21 de la Declaración de Helsinki, los cuales exigen proporcionalidad entre el riesgo asumido y el valor científico esperado, ni se abordan de manera específica los criterios de valor social conforme a la Guía 4 de CIOMS 2016. Tampoco se presenta una justificación científica sobre la suficiencia del período de seguimiento propuesto para evaluar la duración de la respuesta inmunológica, ni se describen los parámetros objetivos de decisión que determinarían la transición hacia una fase III. Los argumentos sobre la no factibilidad de una fase III en Colombia carecen de sustento epidemiológico, operativo o de capacidad instalada.

Base normativa: ICH E6(R2) secciones 2.2 y 5.0; ICH E8(R1); Declaración de Helsinki, párrs. 16 y 21; CIOMS 2016, Guía 4.

Requerimiento 2.

La respuesta no demuestra de manera concluyente que el modelo CHMI constituya la única alternativa metodológica viable. Se omite aportar evidencia de que las alternativas señaladas —estudios de campo, modelos animales y sistemas *in vitro*— sean incapaces de responder la pregunta de investigación, cuando la literatura disponible reconoce que los estudios de campo son metodológicamente viables, aunque menos eficientes en fases tempranas. Desde la perspectiva ética, no se justifica cómo el CHMI maximiza el valor científico con el menor riesgo posible, ni por qué los riesgos asumidos por voluntarios sanos sin beneficio terapéutico directo resultan éticamente aceptables. No se aborda el principio de reducción del número de sujetos expuestos conforme a la lógica de las 3R.

Base normativa: Declaración de Helsinki, párr. 21; CIOMS 2016, Guías 3 y 7; ICH E8(R1).

Requerimiento 3.

La respuesta no demuestra de manera concluyente la inexistencia de alternativas al uso de cepas de campo de *P. vivax*. Omite considerar la evidencia disponible sobre aislados caracterizados en estudios CHMI previos (Minassian et al., 2021), dejando insuficientemente sustentada la afirmación de que los aislados silvestres son la única opción factible. No se analiza el impacto de la variabilidad genética sobre la validez y reproducibilidad de los resultados; no se describen los procedimientos de caracterización molecular del inóculo; y no se especifican las medidas adicionales de mitigación del riesgo de resistencia farmacológica ni las garantías ante eventuales fallas terapéuticas.

Base normativa: ICH E6(R2) secciones 2.2 y 5.12; Resolución 8430 de 1993, art. 11; Directrices OMS para estudios CHIM.

Requerimiento 4.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

El patrocinador no cita referencias bibliográficas que avalen que 60 participantes es consistente con estudios CHMI previos. No se justifica por qué una eficacia esperada del 50–60% constituye una diferencia clínicamente relevante para una vacuna contra *P. vivax*, ni se contempla el impacto de posibles pérdidas de seguimiento o retiros sobre la potencia estadística. La respuesta tampoco aborda la capacidad de la muestra para detectar eventos adversos de baja frecuencia, aspecto crítico para la evaluación de seguridad de la intervención, en contravención de lo exigido por ICH E9(R1) y la Guía 4 de CIOMS 2016.

Base normativa: ICH E9(R1); ICH E6(R2) sección 2.2; CIOMS 2016, Guía 4.

Requerimiento 5.

Se reconoce que una infección natural posterior a la segunda dosis reduciría el número de voluntarios disponibles, pero no se presenta un plan de manejo de datos faltantes conforme a ICH E6(R3). No se define si se empleará análisis por Intención de Tratar (ITT) o Per Protocolo, ni se especifica el método de imputación de datos para evitar sesgo en la estimación de la eficacia vacunal. La admisión de que el análisis genético podría no ser concluyente dada la clonalidad de los parásitos constituye una debilidad que compromete la validez interna, que será valorada como deficiencia en la factibilidad del proyecto conforme al procedimiento ASS-RSA-PR014. No se indica cómo se registrarán las infecciones naturales en el CRF ni cómo se presentarán en el informe final de auditoría.

Base normativa: ICH E6(R2) secciones 5.23 y 6.0; ICH E9(R1).

Requerimiento 6.

La respuesta no desarrolla el análisis de proporcionalidad entre los riesgos residuales y los beneficios científicos esperados conforme a la Guía 9 de CIOMS 2016 y al numeral 2.3 de ICH E6. No expone la justificación ético-científica que sustente la aceptación de un riesgo teórico de transmisión en voluntarios sanos. La información de bioseguridad suministrada carece del nivel de detalle necesario: no se especifica el nivel de bioseguridad de las instalaciones donde se procesa la sangre infectada ni se acredita su conformidad con la Resolución 8430 de 1993. No se describe el procedimiento de cuarentena, observación y control de calidad de los mosquitos previo al reto experimental.

Base normativa: Resolución 8430 de 1993, arts. 11, 15, 63 y 64; CIOMS 2016, Guía 9; ICH E6(R2) sección 2.3.

Requerimiento 7.

No se aportan los soportes documentales necesarios para verificar la factibilidad operativa de las instalaciones: planos del insectario, manuales de bioseguridad, certificaciones BPL-OCDE o informes de auditoría. No se establece la clasificación formal de bioseguridad conforme a los artículos 63 y 64 de la Resolución 8430 de 1993. La información suministrada no permite verificar la integridad y conservación de los datos de trazabilidad de cada lote de mosquitos conforme a ICH E6(R3). No se

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

describen los métodos de disposición final de residuos biológicos ni se aporta evidencia de formación, calificación y capacitación en BPC y bioseguridad del personal de entomología.

Base normativa: ICH E6(R2) secciones 5.12 y 5.13; BPL-OCDE; Resolución 8430 de 1993, arts. 63 y 64; Lineamientos OMS para laboratorios de entomología.

Requerimiento 8.

El Consentimiento Informado General no incluye el nombre de la entidad aseguradora ni el número de la póliza, ni señala la clasificación del riesgo del estudio conforme al artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993. Presenta además una inconsistencia en el plazo de almacenamiento de muestras (indefinido en la pág. 3 vs. máximo diez años en la pág. 5), sin identificar el sitio específico de almacenamiento, la disposición final al vencimiento del plazo ni las condiciones de acceso por terceros. El Consentimiento Informado para el Reto Infeccioso no comunica con claridad suficiente la naturaleza intencional de la infección, ni informa sobre los análisis genéticos diferenciadores de cepas. Todos los CI presentan omisiones comunes: ausencia de referencia a la póliza de seguro, falta de información sobre el registro en la historia clínica y descripción insuficiente del procedimiento de destrucción de muestras biológicas.

Base normativa: Resolución 8430 de 1993, arts. 14–17; Declaración de Helsinki, párrs. 25–32; CIOMS 2016, Guías 9 y 10; ICH E6(R2) sección 4.8; ASS-RSA-GU031 y GU040.

Requerimiento 9.

El documento no especifica el volumen de sangre que será extraído ni describe los riesgos relacionados con la privacidad y la eventual estigmatización derivada de la condición de portador de malaria. No hace referencia a la póliza de seguro, no informa que la participación quedará consignada en la historia clínica, y no describe con el detalle requerido la disposición final y destrucción de las muestras biológicas tanto al término del período de almacenamiento como en caso de revocatoria del consentimiento.

Base normativa: Resolución 8430 de 1993, art. 15; CIOMS 2016, Guía 11; ASS-RSA-GU031 y GU040.

Requerimiento 10.

El CI no describe con la claridad y el rigor técnico requeridos la naturaleza intencional y controlada de la infección por *Plasmodium vivax* como parte de los procedimientos del estudio para evaluar la eficacia de la vacuna. No especifica que ante la aparición de una infección durante el seguimiento se llevarán a cabo análisis genéticos para distinguir la cepa del estudio de posibles cepas silvestres circulantes en la zona endémica, información indispensable para la comprensión cabal de los procedimientos diagnósticos y de seguimiento del protocolo.

Base normativa: Declaración de Helsinki, párr. 26; CIOMS 2016, Guía 9; Resolución 8430 de 1993; ASS-RSA-GU031; ICH E6.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Requerimiento 11.

El CI General presenta una inconsistencia en el plazo de conservación de muestras (indefinido en la página 3 vs. máximo diez años en la página 5) y no identifica el sitio específico de almacenamiento, haciendo referencia genérica a «biobancos», en contraste con el CI para donantes que designa expresamente al Biobanco del CIV en Cali. El documento tampoco precisa la disposición final al vencimiento del plazo autorizado ni define las condiciones de acceso por parte de terceros en el marco de colaboraciones científicas, omisiones que comprometen la suficiencia ética del consentimiento.

Base normativa: Resolución 8430 de 1993, art. 14; CIOMS 2016, Guía 11; ASS-RSA-GU031.

Requerimiento 13.

El protocolo presenta una contradicción interna respecto a los mecanismos de compensación: la sección 14.1 (página 97) establece que los participantes lesionados no recibirán compensación económica más allá de la atención médica, mientras que la sección 21.2 (página 100) contempla indemnización económica por daños atribuibles al estudio. Esta inconsistencia compromete la claridad sobre los derechos de los participantes. Adicionalmente, los datos de identificación de la póliza no se encuentran consignados en los consentimientos informados revisados, impidiendo verificar la consistencia entre documentos.

Base normativa: ICH E6(R2) sección 5.8; CIOMS 2016, Guía 15.

Requerimiento 14.

Se identifica una contradicción interna sobre la duración del seguimiento: mientras la respuesta al requerimiento y varios apartados del protocolo establecen 12 meses de seguimiento, la Tabla 13 (página 73) incluye actividades hasta la semana 76, equivalente a aproximadamente 18 meses. Esta discrepancia compromete la claridad sobre el tiempo real de seguimiento previsto para los participantes y sus implicaciones para la detección de recaídas tardías.

Base normativa: CIOMS 2016, Guía 6; ICH E6(R2) sección 4.3.

Requerimiento 15.

Se identificaron discrepancias en las Tablas 16 y 17 (páginas 103 a 105) que afectan la consistencia metodológica del estudio. Existen al menos tres versiones del esquema de vacunación: (i) tres dosis en los días 0, 60 y 180 con CHMI en el día 210; (ii) tres dosis en los días 0, 28 y 56 con reto en el mes 9; y (iii) cinco dosis en los días 0, 7, 14, 21 y 28 con reto en el día 42. Asimismo, la duración del seguimiento varía: el resumen establece 24 meses; la Tabla 13, 76 semanas (18 meses); la Sección 17, 6 + 12 meses; la Tabla 16 llega al mes 24; y la Tabla 17 cierra en el mes 6. El momento del CHMI también diverge entre secciones. Estas inconsistencias contravienen los principios de consistencia documental, trazabilidad y calidad de datos.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorruccion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Base normativa: ICH E6(R2) sección 5.6; ICH E6(R3); Resolución 2378 de 2008; ASS-RSA-GU030; ASS-RSA-GU040.

Requerimiento 16.

Las discrepancias identificadas en el requerimiento anterior persisten igualmente en los esquemas y diagramas del diseño del estudio, habiéndose hallado en la respuesta las mismas tres versiones contradictorias del esquema de vacunación y las mismas divergencias en la duración del seguimiento y el momento del CHMI. Ello indica que la actualización de los diagramas no atendió el fondo del requerimiento, sino únicamente su forma. La persistencia de estas inconsistencias contraviene los principios de consistencia documental exigidos por las guías ASS-RSA-GU030, ASS-RSA-GU040 e ICH E6(R3).

Base normativa: ICH E6(R2/R3); ICH E8(R1); Resolución 2378 de 2008; ASS-RSA-GU030; ASS-RSA-GU040.

Requerimiento 17.

El patrocinador allegó carta de aprobación del CEI-ASO (Comité de Ética en Investigación de ASOCLINIC) para la institución Asoclinic Limitada; sin embargo, el nombre de los consentimientos informados aprobados por dicho comité no coincide con el de los documentos allegados al presente trámite. Esta discrepancia impide verificar que los documentos presentados correspondan exactamente a los aprobados, en contravención del artículo 12 de la Resolución 8430 de 1993 y la sección 4.4 de ICH E6(R2).

Base normativa: Resolución 8430 de 1993, art. 12; ICH E6(R2) sección 4.4.

Requerimiento 24.

La carta remitida por el CEI-ASO no incluye la justificación ética ni científica para la aprobación del protocolo 2201-3, versión 2.1 del 25 de abril de 2026, requerida expresamente por este Instituto. Esta omisión impide verificar que el Comité de Ética haya realizado un análisis sustantivo de los riesgos, la proporcionalidad y el valor social del estudio, elementos indispensables para acreditar la debida protección de los participantes.

Base normativa: Resolución 8430 de 1993, art. 12; ICH E6(R2) sección 4.4.

Requerimiento 26.

Aclaran que el sitio responsable de la liberación y almacenamiento inicial es Departamento de Farmacia del CHUV, en Lausanne. Informan que se encuentra bajo condiciones BPM, emitido por la Agencia Suiza de Medicamentos (Swissmedic). Se encuentra traducido, pero no apostillado. La síntesis y purificación de péptidos fue realizada en la Universidad de Lausanne (UNIL). Informan que no cuenta con BPM.

Requerimiento 28.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se verificó en Eudra las certificaciones de BPM. Sin embargo, se evidenció en la consulta, que el fabricante Elaiapharm no tiene operaciones de fabricación de productos estériles. Lo anterior, según el certificado descargado de Eudra. Este producto debe contar con BPM y no cumple el requisito.

Requerimiento 30.

Informan que la documentación farmacéutica del placebo corresponde a la respuesta allegada para el punto 28 del auto, por lo cual, ante la falta de BPM, no cumple.

Requerimiento 31.

Se envió un certificado de análisis de 2020, el cual corresponde a un lote expirado en el año 2023. No allegan certificados de análisis de los lotes clínicos P0RGA y P0R7N, los cuales son referenciados en la respuesta a este punto del auto.

Requerimiento 35.

A pesar de que informan resultados tabulados de los controles analíticos, no se allegó certificados de análisis emitidos por el responsable de la liberación y con las respectivas firmas de aprobación. Además, los certificados de análisis deben ser recientes, por lo cual no cumple.

Requerimiento 36.

No allegan datos que soporten la estabilidad sometida. Informan que la propuesta de vida útil regulatoria de 36 meses bajo almacenamiento a $\leq -70^{\circ}\text{C}$ se sustenta en: • características fisicoquímicas inherentes a péptidos sintéticos liofilizados; • contenido residual de humedad extremadamente bajo; • integridad estructural demostrada longitudinalmente; • mantenimiento de atributos funcionales críticos; • estabilidad observada bajo condiciones de conservación. Sin embargo, no se allega el informe de estabilidad con datos tabulados en cumplimiento a guías internacionales de estabilidad. Por otra parte, informan que cuentan con evidencia de estabilidad estructural, funcional, estabilidad en uso (producto reconstituido). Sin embargo, tampoco se allegó informe de este estudio con los datos tabulados en cumplimiento a guías internacionales de estabilidad.

Requerimiento 37.

A pesar de que informan que cuentan con evidencia consistente de conservación de su integridad estructural (espectrometría de masas, 2025) y funcional (inmunogenicidad y eficacia en modelos experimentales, 2023), no se dispone de un programa formal de estabilidad ni datos disponibles que soporten los 36 meses de vida útil solicitado. Solo disponen de datos en tiempo 0. Esto no cumple lo establecido en la guía de estabilidad ASS-RSA-GU055

Requerimiento 38.

No hay datos de estabilidad que soporten las características definidas para el envase, por lo cual no cumple acorde a lo establecido en la guía ASS-RSA-GU055 del INVIMA.

Tabla 1. Resumen de concepto sobre respuesta a Auto por requerimiento.

Requerimiento No.	Asunto del requerimiento	Base normativa principal	Concepto
1	Justificación de la fase IIa/IIb frente a fase III	ICH E6(R2), ICH E8(R1), Helsinki, CIOMS	No satisfactorio
2	Superioridad científica y exclusividad del modelo CHMI	Helsinki párr. 21; CIOMS Guías 3 y 7; ICH E8(R1)	No satisfactorio
3	Uso de cepas de campo de <i>Plasmodium vivax</i> sin caracterización completa	ICH E6(R2) sec. 2.2 y 5.12; Res. 8430/93 art.11; OMS CHIM	No satisfactorio
4	Tamaño de muestra y suficiencia estadística	ICH E9(R1); ICH E6(R2) sec. 2.2; CIOMS Guía 4	No satisfactorio
5	Control del sesgo por infección natural en zona endémica	ICH E6(R2) sec. 5.23 y 6.0; ICH E9(R1); ICH E8(R1)	No satisfactorio
6	Riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas por sangre parasitada	Res. 8430/93 arts. 11 y 15; CIOMS Guía 9; ICH E6(R2) sec. 2.3	No satisfactorio
7	Controles de calidad y bioseguridad del insectario	ICH E6(R2) sec. 5.12 y 5.13; BPL-OCDE; OMS Entomología	No satisfactorio
8	Modificación de consentimientos informados	Res. 8430/93 arts. 14-17; Helsinki; CIOMS Guías 9 y 10	No satisfactorio
9	Consentimiento informado para donantes de sangre parasitada	Res. 8430/93 art. 15; CIOMS Guía 11; ASS-RSA-GU031 y GU040	No satisfactorio

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

10	Consentimiento informado para reto infeccioso mediante picadura de mosquito	Helsinki párr. 26; CIOMS Guía 9; ASS-RSA-GU031	No satisfactorio
11	Consentimiento para uso secundario de muestras biológicas	Res. 8430/93 art. 14; CIOMS Guía 11; ASS-RSA-GU031	No satisfactorio
12	Cobertura del tratamiento y ausencia de barreras de acceso	Res. 8430/93 art.16; Helsinki párr.15	Satisfactorio
13	Alcance y mecanismos de la póliza de seguro	ICH E6(R2) sec. 5.8; CIOMS Guía 15	No satisfactorio
14	Plan de seguimiento clínico a largo plazo	CIOMS Guía 6; ICH E6(R2) sec. 4.3	No satisfactorio
15	Actualización del cronograma del estudio	ICH E6(R2) sec. 5.6	No satisfactorio
16	Ajuste de esquemas y diagramas del diseño	ICH E6(R2/R3); ICH E8(R1); ASS-RSA-GU030 y GU040	No satisfactorio
17	Aprobación del CEI de la documentación ajustada	Res. 8430/93 art.12; ICH E6(R2) sec.4.4	No satisfactorio
18	Estrategia de exclusión de poblaciones vulnerables	Helsinki párr.19; CIOMS Guías 4 y 7	Satisfactorio
19	Mecanismos para evitar explotación de poblaciones vulnerables	Helsinki párr.20; CIOMS Guía 13	Satisfactorio
20	Documentación de aprobación regulatoria de estudios previos	ICH E6(R2); ASS-RSA-GU030	Satisfactorio
21	Especialidad aprobada del investigador principal	Res. 8430/93; ICH E6(R2)	Satisfactorio

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

22	Acta CEI: tiempo y dedicación del investigador principal	Res. 8430/93 art.12; ICH E6(R2) sec.4.4	Satisfactorio
23	Carta de acogimiento a normativa ética vigente	Res. 8430/93; Helsinki; CIOMS	Satisfactorio
24	Justificación ética y científica escrita del CEI	Res. 8430/93 art.12; ICH E6(R2) sec.4.4	No satisfactorio
25	Información farmacéutica del producto en investigación	ICH Q8; ICH Q9; ASS-RSA-GU055	Satisfactorio
26	Sitio de liberación y almacenamiento inicial del producto y certificaciones correspondientes	BPM; Ley 1564 de 2012; ICH Q7	No satisfactorio
27	Certificado de BPM del Hospital Cantonal Universitario de Vaud (CHUV) apostillado	Ley 1564 de 2012; BPM	Satisfactorio
28	Información sobre estabilidad, vida útil y condiciones de almacenamiento	ICH Q1A(R2); ICH Q1E; ICH Q5C; ASS-RSA-GU055	No satisfactorio
29	Manual de farmacia y procedimientos de preparación del PEI	ICH E6(R2); BPM; Manual de Farmacia PEI	Satisfactorio
30	Información farmacéutica del placebo y fabricante	ICH Q8; ICH Q9	No satisfactorio
31	Resultados de pruebas de lotes clínicos y no clínicos	ICH Q6B; ICH Q7; BPM	No satisfactorio
32	Validación de métodos analíticos del producto de investigación	ICH Q2(R1); USP; Farmacopeas oficiales	Satisfactorio

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorruccion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

33	Procedimientos analíticos para especificaciones de la sustancia activa	ICH Q6B; USP; Ph. Eur.; JP	Satisfactorio
34	Justificación de especificaciones y límites de aceptación	ICH Q6B	Satisfactorio
35	Certificados de análisis del producto en investigación	ICH Q7; BPM; ICH Q6B	No satisfactorio
36	Estudios de estabilidad de los lotes clínicos utilizados	ICH Q1A(R2); ICH Q1E; ASS-RSA-GU055	No satisfactorio
37	Programa de estabilidad y puntos de control prospectivos	ICH Q1A(R2); ICH Q1E	No satisfactorio
38	Características del material de envase y empaque	ICH Q1A(R2); ICH Q5C; ASS-RSA-GU055	No satisfactorio
39	Estudios de excursión de temperatura y justificación técnica del impacto de fluctuaciones térmicas sobre la calidad y estabilidad del producto	ICH Q1A(R2); ICH Q1E; ICH Q5C; ASS-RSA-GU055	Satisfactorio
40	Presentación de la información de calidad y estabilidad completamente traducida al idioma español	Resolución 8430 de 1993; requisitos documentales INVIMA	Satisfactorio
41	Aclaración sobre la importación de suministros de investigación y del producto en investigación	Formato ASS-RSA-FM052; normativa colombiana sobre importación de suministros para estudios clínicos	Satisfactorio

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co





 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60
  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

42	Aclaración sobre el procesamiento local o internacional de las muestras biológicas y laboratorio de referencia	ICH E6(R2) sección 8; Resolución 8430 de 1993; BPC	Satisfactorio
----	--	--	---------------

La Sala y el GIC consideran que las deficiencias señaladas en el Acta No. 01 de 2026 SEMPB Segunda parte numeral 3.3.1 no han sido debidamente subsanadas, entre ellas insuficiencias en la justificación científica del diseño experimental y del tamaño de muestra; limitaciones en la evaluación y proporcionalidad de los riesgos asociados al modelo de desafío infeccioso controlado; inconsistencias cronológicas, metodológicas y estructurales relevantes dentro del protocolo y sus documentos asociados; deficiencias sustanciales en el contenido y alcance de los documentos de consentimiento informado; ausencia de soportes documentales que permitan verificar las condiciones de bioseguridad y control de calidad del insectario y del material biológico utilizado; discrepancias entre la documentación aprobada por el Comité de Ética en Investigación y aquella allegada para evaluación regulatoria; así como incumplimientos relacionados con la caracterización, almacenamiento, estabilidad, trazabilidad y documentación de calidad del producto de investigación y del placebo.

En su conjunto, las observaciones previamente descritas impiden establecer, con un grado razonable de certeza:

- 1) Que los riesgos inherentes a la investigación se encuentren adecuadamente minimizados y justificados frente a los beneficios esperados;
- 2) Verificar el cumplimiento integral de las Buenas Prácticas Clínicas, los principios éticos internacionales aplicables a la investigación en seres humanos y la normativa sanitaria nacional vigente.

Por lo tanto, y de conformidad con lo establecido en la Resolución 8430 de 1993, la Resolución 2378 de 2008, la Resolución 2011020764 de 2011 y el Procedimiento ASS-RSA-PR014 para la evaluación de investigaciones clínicas con medicamentos en seres humanos, se recomienda no aprobar el protocolo de investigación clínica 2201-3, titulado: *“Determinación de la eficacia protectora de la formulación de vacuna PvCS/Montanide 51 contra el desafío infeccioso controlado con esporozoitos de Plasmodium vivax”*.

Finalmente, los aspectos farmacéuticos se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

3.13.2 Protocolo de Estudio Clínicos: programa de terapia celular con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) y células T ARI-0001

Expediente : 20330432
Radicado : 20261171269
Fecha : 28/05/2026
Interesado : Instituto Nacional de Cancerología

Solicitud: El interesado y el Grupo de Investigación Clínica de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora el protocolo ACITAC-001 titulado “*Estudio híbrido tipo dos: Implementación de un programa de terapia celular con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) y estudio piloto de células T ARI-0001 en Colombia para el tratamiento de neoplasias hematolinfoides recurrentes/refractarias*”, con el fin de continuar con su evaluación.

CONCEPTO: Revisado la documentación allegada mediante Radicado No. 20261171269 – Intención 5093 en Protocolos en Línea, el Grupo de Investigación Clínica de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos y la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se solicita evaluación del protocolo ACITAC-001 estudio clínico titulado “Estudio híbrido tipo dos: Implementación de un programa de terapia celular con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) y estudio piloto de células T ARI-0001 en Colombia para el tratamiento de neoplasias hematolinfoides recurrentes/refractarias”, en su Anexo Técnico – Etapa B: Ensayo piloto clínico.

El interesado allega el protocolo ACITAC-001 del estudio clínico titulado “Estudio híbrido tipo dos: Implementación de un programa de terapia celular con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) y estudio piloto de células T ARI-0001 en Colombia para el tratamiento de neoplasias hematolinfoides recurrentes/refractarias”, en su Anexo Técnico – Etapa B: Ensayo piloto clínico, para la correspondiente evaluación y posterior aprobación.” Bajo el Radicado No. 20261171269 – Intención 5093 en Protocolos en Línea.

Una vez revisado el protocolo ACITAC-001, “Estudio híbrido tipo dos: Implementación de un programa de terapia celular receptor de antígeno quimérico (CAR-T) y estudio piloto de células T ARI-0001 en Colombia para el tratamiento de neoplasias hematolinfoides recurrentes/refractarias”, la Sala y GIC recomienda requerir al interesado para que de respuesta a las siguientes inquietudes en cuanto aspectos:

FARMACÉUTICOS:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

1. Clarificación de actividades del tercero (Intrials)

Se solicita detallar de manera precisa las actividades que serán desarrolladas por la organización Intrials, mencionada en el Formato de Presentación de Estudios de Estabilidad, incluyendo su rol específico dentro del desarrollo, ejecución y/o soporte del estudio, así como su responsabilidad en el manejo de datos, logística y cumplimiento regulatorio.

2. Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y alcance regulatorio

No se adjunta certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) emitido conforme a lo establecido en la Resolución 5402 de 2015.

El interesado aporta una certificación de Buenas Prácticas para Banco de Tejidos y Médula Ósea No. 2025011052 (21 de marzo de 2025), emitida al Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS), cuyo alcance incluye la selección, obtención, extracción, procesamiento, preservación, almacenamiento, control de calidad y suministro de tejidos humanos (ocular, piel y membrana amniótica).

Presentar certificación de BPM expedidas por una agencia reguladora de referencias de acuerdo a los literales a,b y c del artículo 8 del Decreto 1782 de 2014 del sistema de transducción cerrada CliniMACS Prodigy® de acuerdo a lo especificado en el paso 3 de la Figura 3. Flujo de trabajo del ensayo piloto de seguridad y factibilidad

Considerando lo anterior, se solicitará concepto técnico a la Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías y al Grupo Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos, con el fin de determinar la suficiencia del cumplimiento normativo aplicable.

3. Condiciones de almacenamiento y manejo logístico

Se requiere especificar los criterios técnicos y científicos utilizados para establecer las condiciones de recolección, manipulación, mantenimiento de temperatura y transporte del material de partida y del producto en investigación, así como describir las estrategias implementadas para garantizar el mantenimiento de dichas condiciones a lo largo de la cadena logística (transporte, almacenamiento intermedio y administración).

4. Forma farmacéutica

Se evidencian inconsistencias en la documentación respecto a la forma farmacéutica del producto en investigación, ya que se describe tanto como

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

“suspensión criopreservada para infusión intravenosa” como “solución para perfusión”.

Se solicita aclarar y unificar la denominación conforme a la naturaleza del producto.

5. Concentración del producto

Indicar los criterios técnicos, clínicos y de desarrollo farmacéutico considerados para establecer la concentración del producto en investigación, incluyendo justificación basada en evidencia.

6. Equipo CliniMACS Prodigy®

6.1 Estado regulatorio

Indicar si el equipo cuenta con registro sanitario vigente ante INVIMA o, en su defecto, el tipo de autorización que ampara su importación y uso en el país.

Aportar la evidencia documental relacionada con el equipo con respecto a:

6.2 Calificación y operación

- Calificación de Instalación (IQ): ejecutada y aprobada
- Calificación de Operación (OQ): ejecutada y aprobada
- Calificación de Desempeño (PQ): ejecutada para el proceso CAR-T
- Procedimientos normalizados de operación (SOP) para uso del equipo
- Evidencia de entrenamiento y calificación del personal
- Control de accesos (gestión de usuarios)

6.3 Mantenimiento

- Programa de mantenimiento preventivo
- Registros de calibración
- Documentación de intervenciones técnicas

6.4 Software e integridad de datos

- Control de datos electrónicos
- Trazabilidad completa por lote
- Sistemas de respaldo (backups) y seguridad de la información
- Integración del equipo dentro de un sistema de calidad bajo BPM (no evaluado de manera aislada)

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

7. Validación del proceso CAR-T (cumplimiento GMP)

Presentar la información correspondiente a la validación del proceso de fabricación CAR-T bajo estándares de Buenas Prácticas de Manufactura, incluyendo controles críticos y reproducibilidad del proceso.

8. Especificaciones del vector lentiviral

Aportar las especificaciones técnicas del lentivirus de tercera generación fabricado por el Hospital Clínic de Barcelona, incluyendo parámetros de calidad, seguridad y pureza.

9. Justificación de parámetros informativos

Justificar la inclusión de parámetros clasificados como “informativos” dentro de las especificaciones, tales como ADN residual de célula hospedera y agregados, indicando su relevancia o control dentro del proceso.

10. Especificaciones del medicamento en investigación

Adjuntar las especificaciones completas del producto en investigación, acompañadas de su respectiva justificación técnica y científica.

11. Validación de metodologías analíticas

Incluir el resumen de validación de los métodos analíticos utilizados, demostrando su cumplimiento con farmacopeas oficiales (ej. USP) y/o guías ICH aplicables.

12. Estudios de estabilidad

El protocolo de estabilidad presentado no especifica la frecuencia de muestreo ni detalla si los ensayos corresponden a indicadores de estabilidad del producto terminado. Adicionalmente, no se presentan resultados de estudios de estabilidad. Se solicita complementar la información conforme a los requisitos técnicos aplicables.

13. Información del medicamento Kineret®

No se aporta información técnica del medicamento Kineret® (utilizado en el manejo del síndrome de liberación de citoquinas), informamos que el producto no se encuentra incluido en Normas Farmacológicas, no se ha autorizado su comercialización en Colombia por su perfil de seguridad. Se solicita justificar su uso frente a otras alternativas más eficaces y seguras.

14. Investigador Principal

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima



Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60



PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Para la Dra. Beatriz Wills Sanin, se requiere adjunten los soportes de homologación de los estudios realizados en el exterior: Medicina Interna The Johns Hopkins Hospital, Oncología / Hematología Medica Memorial Sloan Kettering Cancer Center.

EVALUACIÓN DE MANUFACTURA, Y VALIDACIÓN DE ARI-0001

15. Muestra de Lotes: Validación basada en pocos lotes sanos; el desempeño en pacientes puede variar (linfocitos "estresados").
16. El uso de técnicas de tinción clásicas (azul de tripan) y PCR convencional no cualificada para micoplasmas es inferior al estándar recomendado de citometría cuantitativa y qPCR.
17. Ausencia de Métodos de Medida Validados de Transgén: El expediente evaluado requiere aclaraciones acerca del método analítico exacto empleado para la determinación cuantitativa de las copias del transgén integradas por célula (especificación de liberación: ≤ 10 copias por célula).
18. Población celular no completamente caracterizada ¿Cuál es la identidad y relevancia biológica de la población CD3-/CD14-/CD19-/CD56-/CD16- observada durante la expansión?
19. La validación analítica se sustenta en únicamente 3 lotes de voluntarios sanos. El desempeño de expansión en linfocitos refractarios de pacientes clínicos puede verse reducido debido a la inmunosupresión basal.
20. ¿Cómo se justifica el umbral de 70% de supervivencia de células NALM-9 en potencia para liberar?
21. ¿Qué evidencia demuestra que la actividad observada frente a NALM-6 es representativa de la actividad esperada frente a las distintas neoplasias B CD19+ incluidas en el protocolo? El ensayo de potencia basado en NALM-6 constituye un método ampliamente aceptado para demostrar actividad funcional de productos CAR-T anti-CD19. Sin embargo, dado que el ensayo clínico propuesto incluye múltiples neoplasias hematolinfoides B CD19+ con características biológicas diferentes, sería valioso conocer evidencia

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

adicional que confirme la actividad del producto frente a otros modelos tumorales representativos de las indicaciones clínicas incluidas.

CLINICOS

DOCUMENTACIÓN ÉTICA Y REGULATORIA

22. Allegar copia de la carta de aprobación emitida por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Cancerología, en la cual conste expresamente la aprobación del protocolo ACITAC-001 en su versión vigente, así como todos los formularios de consentimiento informados que serán utilizados, y manual del investigador vigente.
23. Allegar evidencia documental del registro del estudio en una base pública internacional de ensayos clínicos reconocida (ClinicalTrials.gov, WHO-ICTRP u otra equivalente), o justificar regulatoriamente la ausencia de dicho registro.
24. Aclarar la estructura de patrocinio del estudio, identificando de manera inequívoca las responsabilidades del patrocinador, fabricante del producto de terapia avanzada, institución ejecutora, monitor del estudio y responsable de seguridad.

ASPECTOS METODOLÓGICOS

25. Justificar metodológicamente la integración de objetivos de implementación y objetivos clínicos dentro de un mismo protocolo, precisando la jerarquización de desenlaces primarios y secundarios.
26. Justificar la inclusión de múltiples entidades clínicas (LLA-B, LNH, LLC, síndrome de Richter y linfoma de células del manto) dentro de una única cohorte piloto, considerando sus diferencias biológicas, pronósticas y terapéuticas.

PRODUCTO DE TERAPIA AVANZADA

27. Describir los procedimientos para detección de lentivirus con capacidad de replicación (Replication Competent Lentivirus – RCL), así como los criterios de aceptación y liberación del producto.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

28. Presentar el plan de vigilancia de eventos relacionados con inserción genómica, expansión clonal y potencial oncogénico secundario asociado a la modificación genética de células T.

SEGURIDAD Y FARMACOVIGILANCIA

29. Ampliar la información de los posibles riesgos de seguridad del producto ARI-0001 mediante una matriz estructurada que incluya riesgos conocidos, riesgos potenciales y riesgos teóricos asociados a terapias celulares modificadas genéticamente.
30. Precisar los procedimientos de notificación, seguimiento y cierre de eventos adversos graves, eventos adversos inesperados y eventos adversos de especial interés.
31. Informar si existe un Comité Independiente de Monitoreo de Datos y Seguridad (DSMB) o estructura equivalente encargada de la vigilancia continua de la seguridad del ensayo.
32. Describir los procedimientos específicos para el manejo de: Síndrome de liberación de citocinas (CRS). Neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS). Citopenias prolongadas. Infecciones oportunistas. Neoplasias secundarias.

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

33. Precisar el cronograma de seguimiento a largo plazo de los participantes, incluyendo frecuencia de visitas, variables a recolectar y mecanismos para minimizar pérdidas de seguimiento.
34. Justificar la duración del seguimiento propuesta y su concordancia con las recomendaciones internacionales aplicables a productos de terapia génica y terapia celular modificada genéticamente emitidas por FDA y EMA.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

35. Precisar los mecanismos de protección de datos personales, confidencialidad, almacenamiento de muestras biológicas y uso futuro de material biológico en concordancia con la normativa colombiana vigente.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

36. Aclarar los procedimientos para retiro voluntario de los participantes, continuidad del seguimiento de seguridad y manejo de muestras previamente obtenidas.

MANUAL DEL INVESTIGADOR

37. Se solicita allegar la evidencia preclínica y/o clínica disponible relacionada con la biodistribución, persistencia, expansión y eliminación de las células CAR-T anti-CD19 ARI-0001, incluyendo metodología empleada, tejidos evaluados, duración del seguimiento y resultados obtenidos.
38. Se solicita allegar la información disponible sobre riesgo de inserción genómica, expansión clonal, mutagénesis insercional y potencial oncogénico secundario asociado al uso del vector lentiviral utilizado para la generación del producto ARI-0001, incluyendo estudios preclínicos, análisis moleculares y estrategias de monitoreo clínico.
39. Se solicita allegar los procedimientos de detección, validación y resultados de las pruebas realizadas para descartar la presencia de lentivirus replicativo competente (Replication Competent Lentivirus – RCL) en el producto final, incluyendo criterios de aceptación y liberación de lote.
40. Se solicita allegar el plan de seguimiento a largo plazo para los participantes expuestos al producto ARI-0001, incluyendo cronograma de visitas, variables de seguridad, monitoreo de eventos tardíos, vigilancia de neoplasias secundarias y procedimientos para minimizar pérdidas de seguimiento.
41. Se solicita incorporar una sección específica de farmacocinética celular que incluya información sobre expansión in vivo, persistencia, pico de expansión, contracción celular, duración de detección y correlación con desenlaces clínicos y eventos adversos.
42. Se solicita incorporar información sobre interacciones clínicamente relevantes entre ARI-0001 y medicamentos utilizados durante el tratamiento, incluyendo quimioterapia linfodepletora, corticosteroides, inmunosupresores, tocilizumab, agentes biológicos y otros tratamientos concomitantes potencialmente relevantes.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

43. Se solicita incorporar una justificación científica y regulatoria sobre la ausencia de estudios convencionales de toxicidad reproductiva y genotoxicidad, indicando las guías internacionales aplicables y los fundamentos por los cuales dichos estudios no son considerados pertinentes para este tipo de producto.
44. Se solicita fortalecer la sección de recomendaciones para investigadores mediante la inclusión de advertencias, contraindicaciones, precauciones especiales de uso, riesgos asociados a poblaciones especiales, criterios de suspensión del tratamiento y recomendaciones de monitorización clínica.
45. Se solicita aclarar de manera consistente y uniforme la identidad del patrocinador del estudio ACITAC-001 en todos los documentos regulatorios sometidos, incluyendo protocolo, consentimientos informados, manual del investigador y demás documentos esenciales del ensayo clínico dado que se evidencia inconsistencia documental respecto a la identificación del patrocinador. En los Consentimientos Informados se identifica al Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS) como patrocinador, mientras que en el protocolo se mencionan múltiples entidades con funciones potencialmente atribuibles al patrocinador, incluyendo el Instituto Nacional de Cancerología (INC), la Red de Investigación en Cáncer, el Instituto Distrital de Ciencia, Biotecnología e Innovación en Salud (IDCBIS), la Unidad de Terapias Avanzadas (UTA), el Fondo de Investigación en Salud (FIS) y la Alianza Colaborativa para la Implementación de Terapias Avanzadas en Colombia (ACITAC).
46. Se solicita complementar los Consentimientos Informados incorporando una descripción clara y específica de las alternativas terapéuticas disponibles para cada una de las patologías incluidas en el estudio, así como los tratamientos de soporte, rescate y los medicamentos o intervenciones prohibidos durante la participación en el ensayo clínico y aunque los documentos mencionan de forma general la posibilidad de recibir tratamiento convencional, no se identifican de manera detallada las alternativas terapéuticas existentes, sus potenciales beneficios y riesgos, ni las restricciones terapéuticas derivadas de la participación en el estudio. Esta información resulta esencial para garantizar una decisión libre e informada por parte de los participantes.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

47. Se solicita incorporar información detallada relacionada con los requisitos reproductivos aplicables a los participantes, incluyendo los métodos anticonceptivos aceptados, duración del período obligatorio de anticoncepción posterior a la administración del producto en investigación, restricciones para donación de gametos y procedimientos de seguimiento en caso de embarazo durante el estudio o posterior a la exposición al producto ya que los consentimientos informados revisados no describen de manera suficiente las medidas anticonceptivas exigidas ni las obligaciones reproductivas derivadas de la exposición a una terapia celular modificada genéticamente. Esta información constituye un requisito fundamental para productos medicinales de terapia avanzada y debe ser claramente comunicada a los participantes y sus parejas potencialmente expuestas.
48. Se solicita armonizar la información relacionada con la cobertura de seguro del ensayo clínico y actualizar los consentimientos informados indicando de manera precisa la compañía aseguradora, número de póliza, vigencia, alcance de la cobertura y procedimiento para la activación de la misma. Los consentimientos informados informan la existencia de una póliza suscrita con Seguros La Previsora; sin embargo, dentro de la documentación sometida se aporta una póliza emitida por Berkley International Seguros Colombia S.A., identificada con el número 14082023-1347-P-6-RCENSAYOS08, con vigencia del 10 de julio de 2026 al 10 de noviembre de 2029. La discrepancia identificada impide determinar con certeza cuál es la póliza vigente que respalda a los participantes del estudio y puede generar confusión respecto a los mecanismos de cobertura en caso de eventos adversos o daños relacionados con la investigación.
49. Se solicita revisar integralmente todos los formatos de Consentimiento Informado sometidos con el fin de garantizar la consistencia de la información relativa a patrocinador, asegurador, cobertura de riesgos, responsabilidades institucionales y demás aspectos regulatorios relevantes. La existencia de discrepancias entre protocolo, consentimientos informados y documentación soporte puede afectar la comprensión adecuada por parte de los participantes y comprometer el cumplimiento de los principios exigidos por la normativa ética y regulatoria vigente.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Finalmente, los aspectos farmacéuticos se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

3.14 ACLARACIONES

3.14.1 BRIVIACT® 10 mg/mL solución inyectable para perfusión

Expediente : 20149188
Radicado : 20221255269 / 20241097997 / 20251205750
Fecha : 04/08/2025
Interesado : LABORATORIOS BIOPAS S.A.

Composición: Cada 5 ml de solución inyectable contiene 50 mg de Brivaracetam

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Briviact está indicado como terapia concomitante en el tratamiento de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria en adultos y adolescentes a partir de 16 años de edad con epilepsia.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclaración de la indicación en lo atinente al grupo etario del concepto emitido en el Acta No 12 de 2025 SEMPB Primera parte numeral 3.4.1.3.

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita aclaración de la indicación en lo atinente al grupo etario para el principio activo Brivaracetam solución inyectable 10 mg/mL (Briviact®).

La Sala aclara el concepto emitido en el Acta No 12 de 2025 SEMPB Primera parte numeral 3.4.1.3. en el sentido de que la indicación para el producto Brivaracetam solución inyectable 10 mg/mL (Briviact®) es *“Briviact está indicado como terapia de adición en el tratamiento de las crisis de inicio focal con o sin generalización secundaria en pacientes con epilepsia de 16 años de edad o mayores”*.

Por lo anterior, la información farmacológica para el producto de la referencia es la siguiente:

Composición:

Cada mL contiene 10 mg de brivaracetam.

Cada vial de 5 mL contiene 50 mg de brivaracetam.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Briviact está indicado como terapia de adición en el tratamiento de las crisis de inicio focal con o sin generalización secundaria en pacientes con epilepsia de 16 años de edad o mayores.

Nueva dosificación/Grupo etario

Posología y método de administración

Posología

El tratamiento con brivaracetam puede iniciarse tanto por administración intravenosa como por administración oral. Cuando se pasa de la administración oral a la intravenosa o viceversa, se debe mantener la dosis diaria total y la frecuencia de administración. Brivaracetam solución inyectable y para perfusión es una alternativa para pacientes en los que la administración oral no es temporalmente viable.

La dosis de inicio recomendada es 50 mg dos veces al día (100 mg por día). Según la tolerabilidad individual del paciente y la respuesta terapéutica, la dosis se puede ajustar reduciéndola a 25 mg dos veces al día (50 mg por día) o hasta 100 mg dos veces al día (200 mg por día).

No hay experiencia en la administración intravenosa de brivaracetam dos veces al día por un período mayor de cuatro días.

Dosis olvidadas

Si el paciente se olvida de tomar una o más dosis, se recomienda que tome una única dosis tan pronto como se acuerde y que tome la siguiente dosis a su hora normal por la mañana o por la noche. Esto puede evitar que la concentración plasmática de brivaracetam caiga por debajo del nivel de eficacia y que ocurran crisis repentinas.

Suspensión del tratamiento

Si se tiene que suspender el tratamiento con brivaracetam se recomienda hacerlo de forma gradual con reducciones de 50 mg/día semanalmente. Después de 1 semana de tratamiento con 50 mg/día, se recomienda una última semana de tratamiento con una dosis de 20 mg/día.

Método de Administración

- **Bolo intravenoso: Brivaracetam se puede administrar como un bolo intravenoso sin dilución.**

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

- **Perfusión intravenosa:** Brivaracetam se puede diluir con un diluyente compatible y ser administrado como perfusión intravenosa durante 15 minutos.

Después de la administración intravenosa un sabor amargo puede ser experimentado.

Este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos.

La inyección en bolo o la perfusión intravenosa de brivaracetam no han sido estudiadas en condiciones agudas; ej. Estado Epiléptico y por lo tanto no se recomienda para dicha condición.

Poblaciones Especiales

Pacientes en edad avanzada (a partir de 65 años)

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada. La experiencia clínica en pacientes ≥ 65 años es escasa.

Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. No se recomienda Brivaracetam en pacientes con enfermedad renal en fase terminal que son tratados con diálisis debido a la falta de datos.

Insuficiencia hepática

Para todas las etapas de insuficiencia hepática, la dosis inicial recomendada es de 25 mg dos veces al día (50 mg/día) y la dosis máxima recomendada es de 75 mg/día (150 mg/día).

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otros derivados de la pirrolidona o a alguno de los excipientes.

Nuevas precauciones y advertencias

Pensamientos y comportamientos suicida

Se han reportado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos, incluyendo brivaracetam, en diversas indicaciones. Un meta- análisis de estudios clínicos aleatorizados controlados con placebo, con fármacos antiepilépticos también ha demostrado un pequeño incremento en el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. El mecanismo de este riesgo no se conoce y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento de este tipo de riesgo con brivaracetam.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Los pacientes deben ser monitoreados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y se debe considerar el tratamiento adecuado. Los pacientes (y sus cuidadores) deberán ser advertidos para buscar ayuda médica en caso de que se presenten signos de pensamientos o comportamientos suicidas.

Insuficiencia hepática

Los datos clínicos sobre el uso de brivaracetam en pacientes con insuficiencia hepática preexistente son escasos. Se recomienda el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Excipientes

Este medicamento contiene 19.1 mg de sodio por vial, equivalente al 1% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Nuevas de reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En todos los estudios clínicos controlados y no controlados en pacientes con epilepsia, 2,388 sujetos recibieron brivaracetam, de los cuales 1,740 fueron tratados durante ≥ 6 meses, 1,363 durante ≥ 12 meses, 923 durante ≥ 24 meses y 569 durante ≥ 60 meses (5 años).

Las reacciones adversas notificadas de forma más frecuente ($> 10\%$) con el tratamiento de brivaracetam fueron: Somnolencia (14.3%) y mareo (11.0%). Fueron normalmente leves a moderadas en intensidad. Somnolencia y fatiga (8.2%) fueron notificadas con una incidencia mayor al aumentar la dosis. Los tipos de reacciones adversas notificados durante los primeros 7 días de tratamiento fueron similares a los notificados durante el periodo de tratamiento total.

La tasa de abandono debido a reacciones adversas fue 3.5%, 3.4% y 4.0% para pacientes aleatorizados a brivaracetam a dosis de 50 mg/día, 100 mg/día y 200 mg/día respectivamente, y 1.7% para pacientes aleatorizados a placebo. Las reacciones adversas que de forma más frecuente condujeron al abandono del tratamiento con brivaracetam fueron mareo (0.8%) y convulsiones (0.8%).

Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla se listan las reacciones adversas que se identificaron con base en la revisión completa de la base de datos de seguridad de estudios clínicos con brivaracetam, según la frecuencia y la clasificación de órganos del sistema MedDRA. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$). Los eventos adversos se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas en estudios clínicos
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Gripe
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuente	Neutropenia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Disminución del apetito
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Depresión, ansiedad, insomnio, irritabilidad
	Poco frecuente	Ideas de suicidio, trastorno psicótico, agresividad, agitación
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Mareo, somnolencia
	Frecuente	Convulsión, vértigo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Infecciones del tracto respiratorio superior, tos
Trastornos gastrointestinales	Frecuente	Náuseas, vómitos, estreñimiento
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Fatiga
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuente	Hipersensibilidad de tipo I

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

Neutropenia se ha notificado en el 0.5% (6/1,099) de los pacientes con brivaracetam y en el 0% (0/459) de los pacientes con placebo. Al inicio cuatro de estos sujetos tuvieron un recuento de neutrófilos más bajo, y experimentaron una disminución adicional en el recuento de neutrófilos tras iniciar el tratamiento con brivaracetam. Ninguno de los 6 casos de neutropenia fue grave, requirió tratamiento específico o condujo a la suspensión de brivaracetam y ninguno tuvo infecciones asociadas.

Se han reportado ideas suicidas en el 0.3% (3/1.099) de los pacientes con brivaracetam y en el 0.7% (3/459) de los pacientes con placebo. En los estudios clínicos a corto plazo de brivaracetam en pacientes con epilepsia, no se reportaron casos de suicidio ni de intento de suicidio, sin embargo, ambos se han reportado en los estudios de extensión de etiqueta abierta.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Durante el desarrollo clínico han sido reportadas reacciones sugestivas de hipersensibilidad inmediata (tipo I) en un pequeño número de pacientes con brivaracetam (9/3022).

Las reacciones adversas con la administración intravenosa fueron generalmente similares a las observadas con la administración oral. La administración intravenosa estuvo asociada con dolor en el lugar de la perfusión en el 2.8% de los pacientes.

Estudios de extensión de etiqueta abierta

El perfil de seguridad en los estudios de extensión de etiqueta abierta (hasta ocho años) fue similar a la observada en estudios de corto plazo controlados por placebo.

Población pediátrica

Los datos de seguridad de los estudios abiertos en niños desde 1 mes a < 16 años de edad son escasos. Un total de 152 niños (1 mes a < 16 años de edad) fueron tratados con brivaracetam en un estudio farmacocinético y su estudio de seguimiento relacionado.

De los datos limitados disponibles, las reacciones adversas emergentes del tratamiento notificadas de forma más frecuente consideradas por el investigador como relacionadas con el medicamento fueron somnolencia (10%), pérdida del apetito (8%), fatiga (5%) y pérdida de peso (5%). El perfil de seguridad fue consistente con el que se conoce en adultos. No hay datos disponibles sobre neurodesarrollo. Actualmente no hay datos clínicos disponibles en neonatos.

Personas de edad avanzada

De las 130 personas de edad avanzada reclutadas en el programa de desarrollo fase 2/3 de brivaracetam (44 con epilepsia), 100 tenían entre 65 - 74 años de edad y 30 entre 75 - 84 años de edad. El perfil de seguridad en pacientes de edad avanzada fue similar al observado en pacientes adultos más jóvenes.

Nuevas interacciones

Interacción con otros medicamentos

Los estudios de interacción únicamente se han realizado en adultos.

Interacciones farmacodinámicas

Tratamiento concomitante con levetiracetam

En los estudios clínicos, aunque los datos fueron escasos, no se observó beneficio de brivaracetam frente a placebo en pacientes que estaban tomando levetiracetam de forma concomitante. No se observaron problemas de seguridad o tolerabilidad adicionales.

Interacción con alcohol

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

En un estudio de interacción farmacocinético y farmacodinámico entre una dosis única de brivaracetam de 200 mg y una perfusión continua de etanol de 0.6 g/L en sujetos sanos, no hubo interacción farmacocinética, pero brivaracetam aproximadamente dobló el efecto del alcohol sobre la función psicomotora, la atención y la memoria. No se recomienda tomar brivaracetam con alcohol.

Interacciones farmacocinéticas

Efectos de otros agentes sobre la farmacocinética de brivaracetam

Datos *in vitro* sugieren que brivaracetam tiene un potencial de interacción bajo. La principal ruta de eliminación de brivaracetam es por hidrólisis independiente de CYP. Una segunda ruta de eliminación incluye hidroxilación mediada por CYP2C19.

Las concentraciones plasmáticas de brivaracetam pueden aumentar cuando se administra conjuntamente con inhibidores potentes del CYP2C19 (ej. fluconazol, fluvoxamina), pero el riesgo de una interacción mediada por el CYP2C19 clínicamente relevante se considera bajo.

Rifampicina

La administración concomitante con el inductor enzimático potente rifampicina (600 mg/día durante 5 días) en sujetos sanos, disminuye el área bajo la curva de concentraciones plasmáticas (ABC) de brivaracetam en un 45%. Los médicos deben considerar un ajuste de la dosis de brivaracetam en pacientes que estén empezando o terminando un tratamiento con rifampicina.

Medicamentos antiepilépticos inductores enzimáticos potentes

Las concentraciones plasmáticas de brivaracetam disminuyen cuando se administra conjuntamente con medicamentos antiepilépticos inductores enzimáticos potentes (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína) pero no se requiere ajuste de dosis.

Otros inductores enzimáticos

Otros inductores enzimáticos potentes (como la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)) también pueden disminuir la exposición sistémica de brivaracetam. Por lo tanto, se debe iniciar o finalizar el tratamiento con la hierba de San Juan con precaución.

Efectos de brivaracetam sobre otros medicamentos

Brivaracetam a dosis de 50 o 150 mg/día no afectó el área bajo la curva (ABC) de midazolam (metabolizado por CYP3A4). El riesgo de interacciones CYP3A4 clínicamente relevantes se considera bajo.

Estudios *in vitro* han mostrado que brivaracetam no inhibe o inhibe muy poco las isoformas de CYP450 excepto la CYP2C19. Brivaracetam puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos metabolizados por CYP2C19 (ej.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

lansoprazol, omeprazol, diazepam). Cuando se ensayó in vitro brivaracetam no indujo el CYP1A1/2 pero indujo moderadamente el CYP3A4 y CYP2B6. No se encontró inducción del CYP3A4 in vivo (ver midazolam más arriba). La inducción del CYP2B6 no se ha investigado in vivo y brivaracetam puede reducir las concentraciones plasmáticas de medicamentos metabolizados por CYP2B6 (ej. efavirenz). In vitro, estudios de interacción para determinar los posibles efectos inhibitorios sobre los transportadores concluyeron que no hubo efectos clínicamente relevantes, excepto por OAT3. In vitro, brivaracetam inhibe OAT3 con la mitad de la concentración máxima inhibitoria 42 veces superior que la $C_{m\acute{a}x}$ a la dosis clínica más alta. Brivaracetam 200 mg/día puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos transportados por OAT3.

Medicamentos antiepilépticos

Las posibles interacciones entre brivaracetam (50 mg/día a 200 mg/día) y otros medicamentos antiepilépticos se investigaron en un análisis conjunto de las concentraciones plasmáticas del medicamento de todos los estudios clínicos fase 2 - 3, en un análisis farmacocinético de la población de los estudios fase 2 - 3 controlados con placebo, y en estudios de interacción farmacológica (para los siguientes medicamentos antiepilépticos: carbamazepina, lamotrigina, fenitoína y topiramato). El efecto de las interacciones sobre las concentraciones plasmáticas se resume en la tabla 1 (aumento se indica como “↑” y disminución como “↓”, área bajo la curva de concentración plasmática frente al tiempo como “ABC” y concentración máxima observada como $C_{m\acute{a}x}$).

Tabla 1: Interacciones farmacocinéticas entre brivaracetam y otros medicamentos antiepilépticos

Medicamentos antiepilépticos administrados de forma conjunta	Influencia de los medicamentos antiepilépticos sobre la concentración plasmática de brivaracetam	Influencia de brivaracetam sobre la concentración plasmática de los medicamentos antiepilépticos
Carbamazepina	ABC 29% ↓ C _{máx} 13% ↓ No se requiere ajuste de dosis	Carbamazepina - Ninguna Carbamazepina-epóxido ↑ (Ver más abajo) No se requiere ajuste de dosis.
Clobazam	No hay datos disponibles	Ninguna
Clonazepam	No hay datos disponibles	Ninguna
Lacosamida	No hay datos disponibles	Ninguna
Lamotrigina	Ninguna	Ninguna
Levetiracetam	Ninguna	Ninguna
Oxcarbazepina	Ninguna	Ninguna (derivado monohidroxi, MHD)
Fenobarbital	ABC 19% ↓ No se requiere ajuste de dosis	Ninguna
Fenitoína	ABC 21% ↓ No se requiere ajuste de dosis	Ninguna ^a ABC 20% ↑ ^a C _{máx} 20% ↑
Pregabalina	No hay datos disponibles	Ninguna
Topiramato	Ninguna	Ninguna
Ácido valproico	Ninguna	Ninguna
Zonisamida	No hay datos disponibles	Ninguna

^a de acuerdo con un estudio que implica la administración de una dosis supra terapéutica de brivaracetam de 400 mg/día

Además, los estudios in vitro mostraron que la disposición de brivaracetam no se ve afectada de forma significativa por el cannabidiol.

La relevancia clínica de la interacción con cannabidiol es incierta.

Carbamazepina

Brivaracetam es un inhibidor moderado reversible de la epóxido hidrolasa lo que conlleva a un aumento de la concentración de carbamazepina epóxido, un metabolito activo de carbamazepina. En estudios clínicos controlados, las concentraciones plasmáticas de carbamazepina epóxido aumentaron una media del 37%, 62% y 98% con una pequeña variabilidad a dosis de brivaracetam de 50 mg/día, 100 mg/día y 200 mg/día respectivamente. No se observaron riesgos de seguridad. No hubo efecto aditivo de brivaracetam y valproato sobre el ABC de carbamazepina epóxido.

Anticonceptivos orales

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

La administración concomitante de brivaracetam (100 mg/día) con anticonceptivos orales que contienen etinilestradiol (0.03 mg) y levonorgestrel (0.15 mg) no influyó en la farmacocinética de ninguna de las sustancias. Cuando brivaracetam se administró a una dosis de 400 mg/día (dos veces la dosis diaria máxima recomendada) conjuntamente con un anticonceptivo oral conteniendo etinilestradiol (0.03 mg) y levonorgestrel (0.15 mg), se observó una disminución en las áreas bajo la curva (ABCs) de los estrógenos y la progestina del 27% y 23% respectivamente, sin impacto sobre la supresión de la ovulación. No hubo cambio, en general, en los perfiles de concentración-tiempo de los marcadores endógenos estradiol, progesterona, hormona luteinizante (LH), hormona folículo estimulante (FSH) y globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad reproductiva

Las mujeres en edad reproductiva en tratamiento con brivaracetam deben discutir con su médico la planificación familiar y las medidas anticonceptivas.

Si una mujer decide quedar embarazada, el uso de brivaracetam debe ser cuidadosamente reevaluado.

Embarazo

Riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en general
Todos los medicamentos antiepilépticos, han mostrado en la descendencia de las mujeres epilépticas tratadas, una prevalencia de malformaciones de dos a tres veces mayor que la tasa en la población general, que es aproximadamente, el 3%. En la población tratada se ha observado un aumento de malformaciones con politerapia, sin embargo, no ha sido aclarado en qué grado es responsable el tratamiento y/o enfermedad. Además, la suspensión del tratamiento antiepiléptico puede conducir al agravamiento de la enfermedad, que puede ser perjudicial para la madre y el feto.

Riesgo relacionado con brivaracetam

Hay escasos datos sobre el uso de brivaracetam en mujeres embarazadas. No hay datos de la transferencia placentaria en humanos, pero en ratas, brivaracetam mostró que atraviesa la placenta fácilmente. Se desconoce el posible riesgo en humanos. Estudios realizados en animales no detectaron ningún potencial efecto teratogénico de brivaracetam.

En estudios clínicos se utilizó brivaracetam como tratamiento concomitante, y cuando se utilizó con carbamazepina, indujo un aumento relacionado con la dosis en la concentración del metabolito activo carbamazepina-epóxido. No hay datos suficientes para determinar la importancia clínica de este efecto en el embarazo.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Como medida de precaución, brivaracetam no debe emplearse durante el embarazo a menos que haya una clara necesidad de hacerlo (ej. si el beneficio para la madre claramente sobrepasa el riesgo potencial para el feto).

Lactancia

Brivaracetam se excreta en la leche materna.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con brivaracetam tras considerar el beneficio del medicamento para la madre.

En caso de administración conjunta de brivaracetam y carbamazepina, la cantidad de carbamazepina-epóxido excretada en la leche materna puede aumentar. No hay datos suficientes para determinar la importancia clínica.

Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos sobre el efecto de brivaracetam en la fertilidad. En ratas no hubo efecto sobre la fertilidad con brivaracetam.

Efectos en las habilidades para usar maquinarias o para conducir un automóvil

La influencia de brivaracetam sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada.

Debido a las posibles diferencias de sensibilidad individual, algunos pacientes pueden experimentar somnolencia, mareo y otros síntomas relacionados con el Sistema Nervioso Central (SNC). Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni manejen máquinas potencialmente peligrosas hasta que se hayan familiarizado con los efectos de brivaracetam sobre su habilidad para realizar dichas actividades.

Sobredosis

Síntomas

La experiencia clínica con sobredosis de brivaracetam en humanos es escasa. Se han notificado somnolencia y mareo en sujetos sanos que tomaron una única dosis de 1,400 mg de brivaracetam.

Se notificaron las siguientes reacciones adversas con la sobredosis de brivaracetam: Náuseas, vértigo, trastorno del equilibrio, ansiedad, fatiga, irritabilidad, agresividad, insomnio, depresión e ideación suicida en la experiencia postcomercialización. En general, las reacciones adversas asociadas a la sobredosis de brivaracetam fueron acordes con las reacciones adversas conocidas.

Manejo de la sobredosis

No hay un antídoto específico para la sobredosis con brivaracetam. El tratamiento de una sobredosis debe incluir medidas generales de soporte. Dado que menos del 10%

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

de brivaracetam se excreta en la orina, no se espera que la hemodiálisis aumente significativamente el aclaramiento de brivaracetam.

Finalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

3.14.2 HUNTERASE® IDURSULFASE BETA 2 mg/mL SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN

Expediente : 20272038

Radicado : 20241020996

Fecha : 31/01/2024

Interesado : Valentech Pharma Colombia S.A.S y Grupo Registros Sanitarios de Medicamentos Biológicos y Radiofármacos

Composición:

Cada vial de 3 mL de solución concentrada para infusión contiene 6 mg de idursulfase beta.

Cada mL contiene 2 mg de idursulfase beta producida en Hámster e Ovario Chino (CHO) DG44 cultivo celular.

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Indicaciones:

Hunterase (Idursulfase beta) está indicado para pacientes con síndrome de Hunter (Mucopolisacaridosis II, MPS II) como terapia de reemplazo enzimático.

Solicitud: El grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos Biológicos y Radiofármacos solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en el Acta 01 de 2026 Primera parte numeral 3.1.2.3 de la SEMPB, en el sentido de que la vía de administración es intravenoso y no subcutánea.

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos Biológicos y Radiofármacos solicita aclarar el concepto emitido en el Acta No. 01 de 2026 Primera parte numeral 3.1.2.3 en el sentido de que la vía de administración es intravenosa para Idursulfasa beta 2 mg/ml (Hunterase®) solución concentrada para infusión en la indicación “*para pacientes con síndrome de Hunter (Mucopolisacaridosis II, MPS II) como terapia de reemplazo enzimático*”.

Por tanto, la información farmacológica para el producto de la referencia es la siguiente:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Composición:

Cada vial de 3 mL de solución concentrada para infusión contiene 6 mg de idursulfase beta.

Cada mL contiene 2 mg de idursulfase beta producida en Hámster e Ovario Chino (CHO) DG44 cultivo celular.

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Indicaciones:

Hunterase (Idursulfase beta) está indicado para pacientes con síndrome de Hunter (Mucopolisacaridosis II, MPS II) como terapia de reemplazo enzimático.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DURANTE EL USO

Advertencias

Los pacientes con función respiratoria comprometida o enfermedad respiratoria aguda pueden estar en mayor riesgo de complicaciones potencialmente mortales debido a reacciones durante la infusión.

Administrar con precaución

- Pacientes con reacciones recurrentes graves relacionadas con la inyección después de la infusión de Hunterase.
- Pacientes con antecedentes de anafilaxia a los ingredientes de Hunterase.
- Pacientes con antecedentes de shock a los ingredientes de Hunterase.

Precauciones generales

Se han observado reacciones anafilácticas potencialmente mortales en algunos pacientes durante infusiones de un medicamento similar a Hunterase. Estas reacciones han incluido dificultad respiratoria, hipoxia, hipotensión, convulsiones y/o angioedema. Debido al riesgo de reacciones graves durante la infusión, se debe contar con un soporte médico adecuado de manera inmediata al administrar Hunterase.

Cuando se presentan reacciones severas durante la infusión, las infusiones subsiguientes deben manejarse mediante el uso de antihistamínicos y/o corticosteroides antes o durante las infusiones, una velocidad de administración más

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

lenta de Hunterase y/o la interrupción temprana de la infusión de Hunterase si se presentan síntomas graves.

Reacciones adversas:

Todos los efectos adversos que ocurrieron en pacientes tratados con Hunterase (Idursulfasa beta) semanalmente en el ensayo clínico controlado de 24 semanas (NCT01301898), en comparación con el comparador (Idursulfasa), se muestran en la Tabla 1. Se observaron tres reacciones adversas graves: 2 casos de otitis media y 1 caso de gastroenteritis. Sin embargo, se determinó que todos los casos no estaban relacionados con Hunterase. Las reacciones adversas asociadas con Hunterase fueron urticaria, erupciones cutáneas y prurito. Todas las reacciones adversas fueron leves y se minimizaron ajustando la velocidad de infusión y utilizando tratamientos farmacológicos adecuados

Tabla 1. Resumen de eventos adversos.

Número total de sujetos	Comparador (Idursulfase) 0.5 mg/kg (n=11)		Hunterase (Idursulfase beta) 0.5 mg/kg (n=10)	Hunterase (Idursulfase beta) 1.0 mg/kg(n=10)		
	Todos los eventos adversos	Eventos adversos relacionados con el medicamento	Todos los eventos adversos	Eventos adversos relacionados con el medicamento	Todos los eventos adversos	Eventos adversos relacionados con el medicamento
Número total de sujetos en población segura	11 Sujetos		10 Sujetos		10 Sujetos	
Número total de eventos adversos	10 (90.9%)	2 (18.2%)	9 (90%)	1 (10%)	10 (100%)	2 (20%)
INFECCIONES E INFESTACIONES	8 (72.7%)		9 (90%)		9 (90%)	
INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR	8 (72.7%)		8 (80%)		7 (70%)	
OTITIS MEDIA			1 (10%)		2 (20%)*	
FARINGOTONSILITIS			1 (10%)		1 (10%)	
BRONQUITIS			1 (10%)		1 (10%)	
OTITIS MEDIA AGUDA			1 (10%)		1 (10%)	
INFECCION OCULAR			1 (10%)			
ORZUELO			1 (10%)			
NEUMONIA					1 (10%)	
SINUSITIS					1 (10%)	
TINEA PEDIS			1 (10%)			
TRASTORNOS DE LA PIEL Y TEJIDO SUBCUTÁNEO	5 (45.5%)	2 (18.2%)	6 (60%)	1 (10%)	5 (50%)	2 (20%)
URITICARIA	2 (18.2%)	2 (18.2%)	3 (30%)	1 (10%)	2 (20%)	2 (20%)

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

[@Invimacolombia](#) Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

DERMATITIS	1 (9.1%)				2 (20%)	
PRURITOS	1 (9.1%)	1 (9.1%)	2 (20%)	1 (10%)		
ERUPCIÓN CUTÁNEA ERITEMATOSA	1 (9.1%)	1 (9.1%)	1 (10%)			
TINEA PEDIS	1 (9.1%)		1 (10%)			
DERMATITIS ATÓPICA			1 (10%)		1 (10%)	
ECCEMA			1 (10%)			
MÁCULA			1 (10%)			
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASÍNICOS	4 (36.4%)	1 (9.1%)	6 (60%)		4 (40%)	
TOS	2 (18.2%)		2 (20%)		3 (30%)	
RINORREA	2 (18.2%)		2 (20%)		1 (10%)	
RINITIS ALÉRGICA	2 (18.2%)		2 (20%)			
ASMA			1 (10%)			
EPISTAXIS			1 (10%)			
TOS PRODUCTIVA					1 (10%)	
DIFICULTAD RESPIRATORIA	1 (9.1%)	1 (9.1%)				
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	4 (36.4%)		4 (40%)		1 (10%)	
DIARREA	2 (18.2%)		2 (20%)			
GASTROENTERITIS			3 (30%)*			
NAÚSEA	1 (9.1%)				1 (10%)	
VÓMITOS	1 (9.1%)				1 (10%)	
ESTREÑIMIENTO			1 (10%)			
GINGIVITIS	1 (9.1%)					
TRASTORNOS GENERALES Y CONDICIONES DEL SITIO DE ADMINISTRACIÓN	3 (27.3%)		3 (30%)	1 (10%)		
PIEBRE	1 (9.1%)		2 (20%)			
MOLESTIAS EN EL PECHO	1 (9.1%)					
AGRAVAMIENTO DE LA CONDICIÓN			1 (10%)	1 (10%)		
EDEMA PERIFÉRICO	1 (9.1%)					
TRASTORNOS DEL SISTEMA MUSCULO- ESQUELÉTICO Y DEL TEJIDO CONECTIVO	2 (18.2%)		2 (20%)			
ESPASMO MUSCULAR			1 (10%)			
DOLOR MUSCULOESQUELÉTICO	1 (9.1%)					
ARTRALGIA	1 (9.1%)					
MIALGIA			1 (10%)			
TRASTORNOS OCULARES			1 (10%)		1 (10%)	
CONJUNTIVITIS ALÉRGICA					1 (10%)	

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

CONJUNTIVITIS			1 (10%)			
QUERATOCONJUNTIVITIS					1 (10%)	
SICCA						
LESIONES, INTOXICACIONES Y COMPLICACIONES PROCEDIMENTALES						
REACCIÓN RELACIONADA CON LA INFUSIÓN			1 (10%)			
HERIDA ABIERTA					1 (10%)	
SISTEMA REPRODUCTOR Y TRASTORNOS DE LA MAMA					1 (10%)	
BALANOPOSTITIS					1 (10%)	

Sobredosis

No hay experiencia con sobredosis de Hunterase

Interacciones:

No se han realizado estudios formales de interacción con productos medicinales que involucren a Hunterase.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad.

Estudios a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico o estudios para evaluar el potencial mutagénico no se han llevado a cabo con Hunterase.

Embarazo

No se han realizado estudios de reproducción en animales hembra embarazadas con Hunterase. También se desconoce si Hunterase puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la función reproductiva de las mujeres.

Lactantes

No se sabe si este producto se excreta en la leche materna humana

Uso pediátrico

Los pacientes en los estudios clínicos tenían más de 38 meses y menos de 35 años. Los niños, adolescentes y adultos respondieron de manera similar al tratamiento con Hunterase.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

Hunterase no tiene o tiene una influencia insignificante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Vía de administración: **intravenoso**

Dosificación y Grupo etario:

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Dosis Recomendada

El régimen de dosificación recomendado de Hunterase es de 0.5 mg/kg de peso corporal administrado semanalmente como infusión intravenosa. Hunterase es una solución concentrada para infusión intravenosa y debe diluirse en 100 mL de solución inyectable de cloruro de sodio al 0.9%. Cada vial de Hunterase contiene una solución de proteína de idursulfasa beta al 2.0 mg/mL (6.0 mg) en un volumen extraíble de 3.0 mL y es de un solo uso. Se recomienda el uso de un juego de infusión equipado con un filtro de 0.2 micrómetros (µm).

El volumen total de la infusión se puede administrar en un período de 1 a 3 horas. Los pacientes pueden requerir tiempos de infusión más largos debido a reacciones de infusión; sin embargo, los tiempos de infusión no deben exceder las 8 horas. La tasa de infusión inicial debe ser de 8 mL/h durante los primeros 15 minutos. Si la infusión se tolera bien, la tasa puede aumentarse en incrementos de 8 mL/h en intervalos de 15 minutos para administrar el volumen completo dentro del período de tiempo deseado. Sin embargo, en ningún momento la tasa de infusión debe exceder los 100 mL/h. La tasa de infusión puede reducirse y/o detenerse temporalmente, o la administración puede detenerse, según el juicio clínico, si ocurren reacciones de infusión. Hunterase no debe infundirse con otros productos en el tubo de infusión.

Instrucciones de Preparación y Administración: Utilice Técnicas Asépticas

Hunterase debe ser preparado y administrado por un profesional de la salud. Determine el volumen total de Hunterase a administrar y el número de viales necesarios según el peso del paciente y la dosis recomendada de 0.5 mg/kg.

$$\begin{aligned} \text{Peso del paciente (kg)} \times 0.5 \text{ mg/kg de Hunterase} \div 2 \text{ mg/mL} &= \text{Total \# (mL) de} \\ \text{Hunterase Total \# (mL) de Hunterase} \div 3 \text{ mL/vial} &= \text{Total \# de (vials)} \end{aligned}$$

(Redondee hacia arriba para determinar el número de viales completos necesarios del cual extraer el volumen calculado de Hunterase a administrar.)

Realice una inspección visual de cada vial. Hunterase es una solución clara a ligeramente opalescente, incolora. No lo utilice si la solución en los viales está descolorida o si hay presencia de partículas. Hunterase no debe agitarse.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Diluya el volumen total calculado de Hunterase en 100 mL de solución inyectable de cloruro de sodio al 0.9%. Después de la dilución, la solución en la bolsa de infusión debe mezclarse suavemente, pero no agitarse. La solución diluida debe desecharse si no se administra o se refrigera dentro de las 8 horas de su preparación. La solución diluida puede almacenarse en condiciones refrigeradas por hasta 48 horas.

Hunterase es de un solo uso. El Hunterase restante después de su uso debe desecharse inmediatamente.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 8.2.7.0.N130

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
A16AB16	IDURSULFASA BETA	SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN	6 mg / 3 mL vial

Adicionalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto al presente concepto.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 3.0 del producto Hunterase se considera que:

- Los datos y documentación entregada por el titular dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

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.

Finalmente, el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

3.14.3 MOTAS DORMOLAS SOLUCION (BENZOCAINA + ANTIPIRINA)

Expediente : 19979716
Radicado : 20181057842 / 20231337362
Fecha : 21/12/2023
Interesado : Laboratorios León S.A / Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora

Composición: Cada 100 mL de solución contiene 2.5 g de benzocaína + 3 g de antipirina

Forma farmacéutica: Solución bucal

Solicitud: El Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido mediante Acta No. 12 de 2025 SEMPB, segunda parte, numeral 3.1.13.2, respecto de la concentración de la asociación BENZOCAÍNA + ANTIPIRINA, en el sentido de precisar si la expresión “Cada mL contiene 2,5 g de benzocaína + 3 g de antipirina” debe entenderse como “Cada 100 mL contienen 2,5 g de benzocaína + 3 g de antipirina”, correspondiente a una concentración de 2,5 % + 3 %, para la forma farmacéutica solución bucal.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido mediante Acta No. 12 de 2025, SEMPB, segunda parte, numeral 3.1.13.2, en el sentido de precisar que la composición de la asociación BENZOCAÍNA + ANTIPIRINA corresponde a: “Cada 100 mL contienen 2,5 g de benzocaína + 3 g de antipirina”.

3.14.4 BIVALIRUDINA

Radicado : 20261130429
Fecha : 29/04/2026
Interesado : Laboratorios Legrand S.A.

Solicitud: el interesado solicita la aclaración de la norma farmacológica 17.3.1.0.N10, donde se encuentra incluido el principio activo BIVALIRUDINA POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE en una concentración de 250 mg / vial, bajo el código ATC B01AE06; con el fin de adicionar la bivalirudina en su forma de sal de trifluoroacetato.

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara la Norma Farmacológica 17.3.1.0.N10, donde se encuentra incluido el principio activo BIVALIRUDINA polvo

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

lío filizado para reconstituir a solución inyectable en una concentración de 250 mg / vial, quedando de la siguiente manera:

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
B01AE06	BIVALIRUDINA TRIFLUOROACETATO EQUIVALENTE A BIVALIRUDINA	POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE	250 mg / Vial

Adicionalmente, la Sala aclara la composición del producto, siendo así:

Composición:

Cada vial contiene en promedio 275 mg bivalirudina trifluoroacetato equivalente a 250 mg de bivalirudina.

3.14.5 DARZALEX® SC 120 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20202939
Radicado : 20241325840 / 20261312350
Fecha : 16/12/2024
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada mL de solución contiene 120 mg de daratumumab

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

DARZALEX® SC está indicado:

- En combinación con bortezomib, talidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que son candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
- En combinación con lenalidomida y dexametasona o con bortezomib, melfalán y prednisona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple recientemente diagnosticado que no son aptos para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
- En monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario al tratamiento, que hayan recibido previamente un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador y que hayan presentado progresión de la enfermedad en el último tratamiento.
- En combinación con lenalidomida y dexametasona, o bortezomib y dexametasona, para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos un tratamiento previo.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

- En combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple recientemente diagnosticado que son candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclaración de las indicaciones del concepto emitido en el Acta No 07 de 2026 SEMPB Segunda parte numeral 3.4.2.2.

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita aclaración de las indicaciones aprobada para el principio activo daratumumab solución inyectable 120 mg (Darzalex® SC).

La Sala aclara el concepto emitido en el Acta No 07 de 2026 SEMPB Segunda parte numeral 3.4.2.2, en el sentido de incluir la siguiente indicación para el producto daratumumab solución inyectable 120 mg (Darzalex® SC) ***“Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que son candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos”.***

Por lo anterior, la información farmacológica para el producto daratumumab (Darzalex® SC) 120 mg/mL / solución inyectable es la siguiente:

Composición: Cada mL contiene 120 mg de Daratumumab

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Mieloma múltiple:

- Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con bortezomib, talidomida y dexametasona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que son candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
- Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con lenalidomida y dexametasona o con bortezomib, melfalán y prednisona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son aptos para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

- Daratumumab (Darzalex® SC) como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario al tratamiento, que hayan recibido previamente un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador y que hayan presentado progresión de la enfermedad en el último tratamiento.
- Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con lenalidomida y dexametasona, o bortezomib y dexametasona, o carfilzomib y dexametasona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos un tratamiento previo.
- Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con pomalidomida y dexametasona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido un tratamiento previo conteniendo un inhibidor del proteasoma y lenalidomida y fuesen refractarios a lenalidomida, o que han recibido al menos dos tratamientos previos que incluyan lenalidomida y un inhibidor del proteasoma y hayan presentado progresión de la enfermedad durante o después del último tratamiento.
- Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que son candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
- Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

Amiloidosis de cadena ligera:

- Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con amiloidosis de cadena ligera de reciente diagnóstico.

Dosificación y administración

DARZALEX® SC es solo para administración subcutánea. DARZALEX® SC tiene diferentes dosis e instrucciones de administración que daratumumab intravenoso. No administrar por vía intravenosa.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Se deben administrar medicamentos previos y posteriores a la inyección (ver sección Medicamentos concomitantes recomendados a continuación).

Para los pacientes que actualmente reciben una formulación intravenosa de daratumumab, la formulación subcutánea de DARZALEX® puede usarse como una alternativa a la formulación de daratumumab intravenoso comenzando con la siguiente dosis programada.

Dosificación – Adultos (≥18 años)

Dosis recomendada para mieloma múltiple

Terapia de combinación (regímenes de ciclos de 4 semanas) y monoterapia

El esquema de dosificación de DARZALEX® SC en la Tabla 1 es para la terapia de combinación con regímenes de ciclos de 4 semanas (por ejemplo: lenalidomida, pomalidomida, carfilzomib) y para la monoterapia como se indica a continuación:

- Terapia de combinación con lenalidomida y bajas dosis de dexametasona para pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son aptos para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
- Terapia de combinación con lenalidomida o pomalidomida y bajas dosis de dexametasona para pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario.
- Terapia de combinación con carfilzomib y bajas dosis de dexametasona para pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario.
- Monoterapia para pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario.

La dosis recomendada es 1800 mg de DARZALEX® SC administrada por vía subcutánea, por aproximadamente 3-5 minutos, según el siguiente esquema de dosificación:

Tabla 1: Esquema de dosificación de DARZALEX® SC para la monoterapia y en combinación con regímenes de dosificación de ciclos de 4 semanas

Semanas	Esquema
Semanas 1 a 8	Semanalmente (8 dosis en total)
Semanas 9 a 24 ^a	Cada dos semanas (8 dosis en total)
Semana 25 en adelante hasta progresión de la enfermedad ^b	Cada cuatro semanas

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

^a La primera dosis del esquema de dosificación cada 2 semanas se administra en la semana 9

^b La primera dosis del esquema de dosificación cada 4 semanas se administra en la semana 25

Para las instrucciones de dosificación de los medicamentos administrados con DARZALEX®, ver la sección *Estudios clínicos* e información de prescripción del fabricante.

Terapia de combinación con bortezomib, melfalán y prednisona (régimen de ciclo de 6 semanas)

El esquema de dosificación de DARZALEX® SC en la Tabla 2 es para la terapia de combinación con bortezomib, melfalán y prednisona (regímenes de ciclos de 6 semanas) para pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son aptos para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

La dosis recomendada es 1800 mg de DARZALEX® SC administrada por vía subcutánea, por aproximadamente 3-5 minutos, de acuerdo con el siguiente esquema de dosificación:

Tabla 2: Esquema de dosificación de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, melfalán y prednisona ([VMP]; régimen de dosificación cíclicos de 6 semanas)

Semanas	Esquema
Semana 1 a 6	Semanalmente (6 dosis en total)
Semana 7 a 54 ^a	Cada tres semanas (16 dosis en total)
Semana 55 en adelante hasta progresión de la enfermedad ^b	Cada cuatro semanas

^a La primera dosis del esquema de dosificación cada 3 semanas se administra en la semana 7

^b La primera dosis del esquema de dosificación cada 4 semanas se administra en la semana 55

Bortezomib se administra dos veces a la semana en la semana 1, 2, 4 y 5 durante el primer ciclo de 6 semanas, seguido de una vez a la semana en la semana 1, 2, 4 y 5 durante ocho ciclos más de 6 semanas. Para información sobre la dosis de VMP y el esquema de dosificación cuando se administra con DARZALEX® SC, ver sección *Estudios clínicos*.

Terapia de combinación con bortezomib, talidomida y dexametasona (régimen de ciclo de 4 semanas)

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

El esquema de dosificación de DARZALEX® SC en la Tabla 3 es para la terapia combinada con bortezomib, talidomida y dexametasona (régimenes de ciclos de 4 semanas) para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico aptos para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

La dosis recomendada es 1800 mg de DARZALEX® SC administrados por vía subcutánea, durante aproximadamente 3-5 minutos, de acuerdo con el siguiente esquema de dosificación:

Tabla 3: Esquema de dosificación de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, talidomida y dexametasona ([VTd]; régimen de dosificación cíclico de 4 semanas)

Fase de tratamiento	Semanas	Esquema
Inducción	Semana 1 a 8	Semanalmente (8 dosis en total)
	Semana 9 a 16 ^a	Cada dos semanas (4 dosis en total)
Detener para recibir quimioterapia de dosis alta y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.		
Consolidación	Semana 1 a 8 ^b	Cada dos semanas (4 dosis en total)

^a La primera dosis del esquema de dosificación cada 2 semanas se administra en la semana 9

^b La primera dosis del esquema de dosificación cada 2 semanas se administra en la semana 1 al reiniciar el tratamiento después del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos

Para las instrucciones de dosificación de los medicamentos administrados con DARZALEX® SC, consultar la sección *Estudios clínicos* y la información para prescribir del fabricante.

Terapia de combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (régimen de ciclo de 4 semanas): candidatos para trasplante

El esquema de dosificación de DARZALEX® SC en la Tabla 4 es para la terapia de combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (régimenes de ciclos de 4 semanas) para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

La dosis recomendada es 1800 mg de DARZALEX® SC administrada por vía subcutánea, durante aproximadamente 3-5 minutos, de acuerdo con el siguiente esquema de dosificación:

Tabla 4: Esquema de dosificación para DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona ([VRd]; régimen de ciclos de 4 semanas)

Fase de tratamiento	Semanas	Esquema
Inducción	Semanas 1 a 8	Semanalmente (8 dosis en total)
	Semanas 9 a 16 ^a	Cada dos semanas (4 dosis en total)
Suspender para quimioterapia de dosis alta y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.		
Consolidación	Semanas 17 a 24 ^b	Cada dos semanas (4 dosis en total)
Mantenimiento	Semana 25 en adelante hasta progresión de la enfermedad.	Cada cuatro semanas

a La primera dosis del esquema de dosificación cada 2 semanas se administra en la semana 9

b La semana 17 corresponde al reinicio del tratamiento después de la recuperación del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

c Discontinuar daratumumab en pacientes que hayan alcanzado una enfermedad mínima residual (MRD, por siglas en inglés) negativa sostenida durante 12 meses y hayan recibido tratamiento de mantenimiento durante al menos 24 meses.

Para las instrucciones de dosificación de los medicamentos administrados con DARZALEX® SC, consultar la sección *Estudios clínicos* y la información para prescribir del fabricante.

Terapia de combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (régimen de ciclos de 3 semanas): no candidatos para trasplante para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

El esquema de dosificación de DARZALEX® SC en la Tabla 5 es para la terapia de combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (régimen de ciclos de 3 semanas) para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

La dosis recomendada es 1800 mg de DARZALEX® SC administrada por vía subcutánea, durante aproximadamente 3-5 minutos, de acuerdo con el siguiente esquema de dosificación:

Tabla 5: Esquema de dosificación para DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona ([VRd]; régimen de dosificación de ciclos de 3 semanas)

Semanas	Esquema
---------	---------

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Semanas 1 a 6	Semanalmente (6 dosis en total)
Semanas 7 a 24 ^a	Cada tres semanas (6 dosis en total)
Semana 25 en adelante hasta progresión de la enfermedad ^b	Cada cuatro semanas

^a La primera dosis del esquema de dosificación cada 3 semanas se administra en la semana 7

^b La primera dosis del esquema de dosificación cada 4 semanas se administra en la semana 25

Para las instrucciones de dosificación de los medicamentos administrados con DARZALEX® SC, consultar la sección Estudios clínicos y la información para prescribir del fabricante.

Terapia de combinación (ciclos de 3 semanas) para el mieloma múltiple en recaída o Refractario

El esquema de dosificación de DARZALEX® SC en la Tabla 6 es para la terapia de combinación con regímenes de ciclos de 3 semanas (por ejemplo, bortezomib) para pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario.

La dosis recomendada es 1800 mg de DARZALEX® SC administrada por vía subcutánea, por aproximadamente 3-5 minutos, de acuerdo con el siguiente esquema de dosificación:

Tabla 6: Esquema de dosificación para DARZALEX® SC con regímenes de dosificación de ciclos de 3 semanas

Semanas	Esquema
Semanas 1 a 9	Semanalmente (9 dosis en total)
Semanas 10 a 24 ^a	Cada tres semanas (5 dosis en total)
Semana 25 en adelante hasta progresión de la enfermedad ^b	Cada cuatro semanas

^a La primera dosis del esquema de dosificación cada 3 semanas se administra en la semana 10

^b La primera dosis del esquema de dosificación cada 4 semanas se administra en la semana 25

Para las instrucciones de dosificación para los medicamentos administrados con, DARZALEX® SC ver la sección Estudios clínicos y la información de prescripción del fabricante.

Dosis recomendada para amiloidosis de cadena ligera

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

El esquema de dosificación de DARZALEX® SC en la Tabla 7 es para la terapia de combinación con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona (régimen de ciclos de 4 semanas) para pacientes con amiloidosis de cadena ligera.

La dosis recomendada es 1800 mg de DARZALEX® SC administrada por vía subcutánea, por aproximadamente 3-5 minutos, según el siguiente esquema de dosificación:

Tabla 7: Esquema de dosificación de DARZALEX® SC para amiloidosis de cadena ligera en combinación con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona (IVCd; regímenes de dosificación de ciclos de 4 semanas) ^a

Semanas	Esquema
Semanas 1 a 8	Semanalmente (8 dosis en total)
Semanas 9 a 24 ^b	Cada dos semanas (8 dosis en total)
Semana 25 en adelante hasta progresión de la enfermedad ^c	Cada cuatro semanas

^a En el estudio clínico, DARZALEX® SC se administró hasta la progresión de la enfermedad o un máximo de 24 ciclos (aproximadamente 2 años) desde la primera dosis del tratamiento del estudio.

^b La primera dosis del esquema de dosificación cada 2 semanas se administra en la semana 9

^c La primera dosis del esquema de dosificación cada 4 semanas se administra en la semana 25

Para las instrucciones de dosificación para los medicamentos administrados con DARZALEX® SC ver la sección Estudios clínicos y la información para prescribir del fabricante.

Dosis faltante(s)

Si se omite una dosis planificada de DARZALEX® SC, administrar la dosis tan pronto como sea posible y ajustar el esquema de dosificación consecuentemente, manteniendo el intervalo del tratamiento.

Modificaciones de la dosis

No se recomienda reducir la dosis de DARZALEX® SC. Puede ser necesario retrasar la dosis para permitir la recuperación del recuento de células sanguíneas en el caso de toxicidad hematológica (ver sección Advertencias y precauciones). Para información relativa a los medicamentos que se administran en combinación con DARZALEX® SC, consultar la información para prescribir del fabricante.

DARZALEX® SC y manejo de las reacciones relacionadas con la infusión:
En los estudios clínicos, no se requirió modificación de la velocidad o la dosis de DARZALEX® SC para manejar las reacciones relacionadas con la infusión.

Medicamentos concomitantes recomendados

Medicamentos previos a la inyección

Los medicamentos previos a la inyección (oral o intravenoso) deben ser administrados para reducir el riesgo de reacciones relacionadas a la infusión (RRIs) a todos los pacientes 1-3 horas antes de cada inyección subcutánea de DARZALEX® SC de la siguiente manera:

- Corticosteroide (de acción prolongada o acción intermedia)

Monoterapia:

Metilprednisolona 100 mg, o equivalente. Después de la segunda inyección, puede reducirse la dosis del corticosteroide a metilprednisolona 60 mg.

Terapia de combinación:

Administrar 20 mg de dexametasona (o equivalente) antes de cada inyección de DARZALEX® SC. Cuando la dexametasona es el corticosteroide específico del régimen base, la dosis del tratamiento con dexametasona servirá como premedicación en los días de administración de DARZALEX® SC (ver sección *Estudios clínicos*).

No se deben tomar corticosteroides específicos adicionales del régimen base (por ejemplo, prednisona) en los días de administración de DARZALEX® SC cuando los pacientes hayan recibido dexametasona (o equivalente) como una premedicación.

- Antipiréticos (650 a 1000 mg de paracetamol/acetaminofén).
- Antihistamínico (25 a 50 mg de difenhidramina o equivalente).

Medicamentos posteriores a la inyección

Administrar el medicamento después de la inyección para reducir el RRIs retardadas, de la siguiente manera:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Monoterapia:

Administrar el corticosteroide oral (20 mg de metilprednisolona o dosis equivalente de un corticosteroide de acción intermedia o acción prolongada de acuerdo con los estándares locales) en cada uno de los 2 días siguientes de todas las inyecciones de DARZALEX® SC (iniciando el día después de la inyección).

Terapia de combinación:

Considerar la administración de metilprednisolona oral a dosis baja (≤ 20 mg) o equivalente el día después de la inyección de DARZALEX® SC.

Sin embargo, si se administra un corticosteroide específico del régimen base (por ejemplo, dexametasona, prednisona) el día después de la inyección de DARZALEX® SC, pueden no ser necesarios medicamentos adicionales después de la inyección (ver sección Estudios clínicos).

Si el paciente no experimenta RRI's importantes después de las primeras tres inyecciones, se pueden discontinuar los corticosteroides posteriores a la inyección (excluyendo cualquier régimen base de corticosteroides).

Adicionalmente, para los pacientes con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, considerar el uso de medicamentos posteriores a la inyección incluyendo broncodilatadores de acción corta y prolongada, y corticosteroides inhalados. Después de las primeras cuatro inyecciones, si el paciente no experimenta RRI's importantes, estos medicamentos inhalados posteriores a la inyección pueden ser discontinuados a discreción del médico.

Profilaxis para la reactivación del virus herpes zóster

Se debe considerar profilaxis antiviral para la prevención de la reactivación del virus herpes zóster.

Poblaciones especiales

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Población pediátrica (menores de 18 años de edad)

La seguridad y la eficacia de DARZALEX® SC no han sido establecidas en los pacientes pediátricos.

Ancianos (de 65 años de edad y mayores)

No se consideran necesarios ajustes en las dosis en pacientes ancianos (ver sección *Propiedades farmacocinéticas y Reacciones adversas*).

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios formales de daratumumab en pacientes con insuficiencia renal. Basado en los análisis farmacocinéticos (PK) poblacionales, no es necesario ajustar la dosificación para los pacientes con insuficiencia renal (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios formales de daratumumab en pacientes con insuficiencia hepática. Es improbable que los cambios en la función hepática tengan algún efecto en la eliminación de daratumumab ya que las moléculas de la IgG1 tales como daratumumab no son metabolizadas a través de las vías hepáticas. No es necesario ajustar la dosificación para los pacientes con insuficiencia hepática (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Administración

DARZALEX® SC debe ser administrado por un profesional de la salud.

Para evitar errores de medicación, es importante revisar las etiquetas de los viales para asegurarse de que el medicamento que se está preparando y administrando sea DARZALEX® SC para inyección subcutánea y no daratumumab intravenoso. La formulación subcutánea (SC) de DARZALEX® SC no está destinada a la administración intravenosa y debe administrarse mediante una inyección subcutánea únicamente.

DARZALEX® SC es para un solo uso y está listo para usar.

- DARZALEX® SC es compatible con el material de jeringas de polipropileno o polietileno; equipos de infusión subcutánea de polipropileno, polietileno o cloruro de polivinilo (PVC); y agujas de transferencia e inyección de acero inoxidable.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

- **DARZALEX® SC debe inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. No utilizar si hay partículas opacas, decoloración u otras partículas.**
- **Retirar el vial de DARZALEX® SC del refrigerador [2°C a 8°C (36°F a 46°F)] y dejar que alcance la temperatura ambiente [15°C a 30°C (59°F a 86°F)]. El vial no perforado puede almacenarse a temperatura ambiente y luz ambiental durante un máximo de 24 horas. Mantener alejado de la luz solar directa. No agitar.**
- **Preparar la jeringa dosificadora en condiciones asépticas controladas y validadas.**
- **Para evitar que la aguja se atasque, conectar la aguja de inyección hipodérmica o el equipo de infusión subcutánea a la jeringa inmediatamente antes de la inyección.**

Almacenamiento de jeringa preparada

- **Si la jeringa que contiene DARZALEX® SC no se usa inmediatamente, almacenar la solución de DARZALEX® SC hasta por 4 horas a temperatura ambiente y luz ambiental, a 24 horas en condiciones de refrigeración (2-8°C) protegida de la luz, seguidas de no más de 7 horas a 15-30°C y luz ambiental. Si se almacena en el refrigerador, deje que la solución alcance la temperatura ambiente antes de administrarla.**

Administración

- **Injectar 15 mL de DARZALEX® SC en el tejido subcutáneo del abdomen aproximadamente a 3 pulgadas [7.5 cm] a la derecha o izquierda del ombligo durante aproximadamente 3-5 minutos. No inyectar DARZALEX® SC en otros sitios del cuerpo ya que no hay datos disponibles.**
- **Los sitios de inyección deben rotarse para las inyecciones sucesivas.**
- **DARZALEX® SC nunca debe inyectarse en áreas donde la piel esté enrojecida, magullada, sensible, dura o en áreas donde haya cicatrices.**
- **Pausar o ralentizar la velocidad de administración si el paciente experimenta dolor. En caso de que el dolor no se alivie disminuyendo la velocidad de la inyección, se puede elegir un segundo sitio de inyección en el lado opuesto del abdomen para administrar el resto de la dosis.**

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

- Durante el tratamiento con DARZALEX® SC, no administrar otros medicamentos para uso subcutáneo en el mismo sitio que DARZALEX® SC.
- Cualquier material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Contraindicaciones

Pacientes con antecedente de hipersensibilidad severa a daratumumab o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias y precauciones

Reacciones relacionadas a la infusión

DARZALEX® SC puede causar reacciones relacionadas a la infusión (RRIs) severas y/o graves, incluyendo reacciones anafilácticas. En estudios clínicos, aproximadamente el 7% (102/1446) de los pacientes experimentaron una reacción relacionada a la infusión. La mayoría de las RRIs ocurrieron después de la primera inyección y fueron de Grado 1-2 (ver sección *Reacciones adversas*). Se observaron RRIs que ocurrieron con inyecciones posteriores en el 1% de los pacientes.

La mediana de tiempo hasta la aparición de las RRIs después de la administración de DARZALEX® SC fue 2.9 horas (rango 0.08-83 horas). La mayoría de las RRIs ocurrieron el día del tratamiento. Han ocurrido RRIs tardías en el 1% de los pacientes.

Los signos y síntomas de RRIs pueden incluir síntomas respiratorios, tales como congestión nasal, tos, irritación de garganta, rinitis alérgica, sibilancias, así como pirexia, dolor en el pecho, prurito, escalofríos, vómitos, náuseas, hipotensión y visión borrosa. Han ocurrido reacciones severas, incluyendo broncoespasmo, hipoxia, disnea, hipertensión, taquicardia y eventos adversos oculares (incluyendo derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma agudo de ángulo cerrado) (ver sección *Reacciones adversas*).

Medicar previamente a los pacientes con antihistamínicos, antipiréticos y corticosteroides. Los pacientes deben ser monitoreados y asesorados con respecto a las RRIs, especialmente durante y después de la primera y segunda inyección. Si ocurre una reacción anafiláctica o reacciones que ponen en riesgo la vida (Grado 4), instituir cuidados de emergencia apropiados y discontinuar DARZALEX® SC de forma permanente.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorruptcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Para reducir el riesgo de las RRIIs retrasadas, administrar corticosteroides orales a todos los pacientes después de las inyecciones de DARZALEX® SC. Los pacientes con un antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica pueden requerir medicamentos adicionales después de la inyección para manejar las complicaciones respiratorias. Considerar recetar broncodilatadores de acción corta y prolongada y corticosteroides para inhalación para pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Si se presentan síntomas oculares, interrumpir la infusión de DARZALEX® SC y buscar una evaluación oftalmológica inmediata antes de reiniciar DARZALEX® SC (ver sección *Dosificación y administración*).

Neutropenia/Trombocitopenia

Daratumumab puede incrementar la neutropenia y la trombocitopenia inducidas por la terapia base (ver sección *Reacciones adversas*).

Monitorear el recuento de células sanguíneas completos periódicamente durante el tratamiento de acuerdo con la información de prescripción del fabricante para las terapias base. Monitorear a los pacientes con neutropenia por signos de infección. Puede ser necesario retrasar la dosis de DARZALEX® SC para permitir la recuperación del recuento de células sanguíneas. En pacientes de bajo peso corporal que recibieron la formulación subcutánea de DARZALEX® SC, se observaron tasas mayores de neutropenia; sin embargo, esto no se asoció con tasas mayores de infecciones graves. No se recomienda reducir la dosis de DARZALEXTM. Considerar cuidados de soporte con transfusiones y factores de crecimiento.

Interferencia con la prueba de antiglobulina indirecta (Prueba de Coombs indirecta)

Daratumumab se une a CD38 que se encuentra en niveles bajos en los glóbulos rojos y puede dar un resultado positivo en la prueba indirecta de Coombs. La prueba indirecta de Coombs positiva mediada por daratumumab puede persistir hasta por 6 meses después de la última administración de daratumumab. Debe reconocerse que daratumumab unido a los glóbulos rojos puede enmascarar la detección de anticuerpos a antígenos menores en el suero del paciente. La determinación de ABO y el tipo de Rh sanguíneo de un paciente no está impactada.

Antes de iniciar el tratamiento con DARZALEX® SC se debe tipificar y cribar a los pacientes.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

En el caso de una transfusión planificada, notificar a los centros de transfusiones sanguíneas de esta interferencia con la prueba de antiglobulina indirecta (ver sección *Interacciones*). Si se requiere una transfusión de emergencia, se pueden administrar glóbulos rojos compatibles ABO/RhD sin pruebas cruzadas, de acuerdo a las prácticas locales del banco de sangre.

Reactivación del virus de la hepatitis B (VHB)

La reactivación del virus de la hepatitis B (VHB), en algunos casos mortal, ha sido reportada en pacientes tratados con daratumumab. El tamizaje del VHB debe realizarse en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con DARZALEX® SC.

En los pacientes con evidencia de serología positiva del VHB, monitorear los signos clínicos y de laboratorio de reactivación del VHB durante el tratamiento con DARZALEX® SC y al menos seis meses después de culminar el tratamiento con DARZALEX® SC. Manejar a los pacientes de acuerdo con las pautas clínicas actuales. Considerar consultar a un experto en la enfermedad de la hepatitis según lo indicado clínicamente.

En los pacientes que desarrollan una reactivación del VHB mientras están recibiendo DARZALEX® SC, suspender el tratamiento con DARZALEX® SC y cualquier esteroide concomitante, la quimioterapia e instituir el tratamiento adecuado. La reanudación del tratamiento con DARZALEX® SC en pacientes cuya reactivación del VHB esté adecuadamente controlada debe discutirse con médicos expertos en el manejo del VHB.

Interacciones

Interacciones fármaco - fármaco

No se han realizado estudios formales de interacción fármaco-fármaco.

Como un anticuerpo monoclonal IgG1κ, es poco probable que la excreción renal y el metabolismo mediado por enzimas hepáticas de daratumumab intacto representen las principales rutas de eliminación. Como tal, no se espera que las variaciones en las enzimas metabolizadoras de fármacos afecten la eliminación de daratumumab. Debido a la alta afinidad a un epítipo único en CD38, no se prevé que daratumumab altere las enzimas metabolizadoras de fármacos.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Las evaluaciones de la farmacocinética clínica de las formulaciones IV o SC de daratumumab y lenalidomida, pomalidomida, talidomida, bortezomib, melfalán, prednisona, carfilzomib, ciclofosfamida y dexametasona no indicaron interacción fármaco-fármaco clínicamente relevante entre daratumumab y estos medicamentos de moléculas pequeñas.

Efectos de DARZALEX® SC sobre las pruebas de laboratorio

Interferencia con la prueba de antiglobulinas indirecta (Prueba de Coombs indirecta)

Daratumumab se une a CD38 en los glóbulos rojos e interfiere con las pruebas de compatibilidad, incluyendo el cribado de anticuerpos y la prueba cruzada. Los métodos que mitigan la interferencia de daratumumab incluyen el tratamiento de los glóbulos rojos reactivos con ditiotretol (DTT) para interrumpir la unión o el genotipo de daratumumab. Dado que el sistema de grupo sanguíneo Kell también es sensible al tratamiento con DTT, se deben suministrar unidades Kell-negativas después de descartar o identificar a los anticuerpos utilizando glóbulos rojos tratados con DTT.

Interferencia con electroforesis de proteínas en suero y pruebas de inmunofijación

Daratumumab puede ser detectado en los ensayos de electroforesis (EF) e inmunofijación (IF) de proteínas en suero utilizados para monitorear las inmunoglobulinas monoclonales (proteína M). Esto puede conllevar a un falso positivo en los resultados de los ensayos de EF e IF en los pacientes con mieloma de proteína IgG kappa afectando a la evaluación inicial de la respuesta completa (RCs) de acuerdo al criterio del Grupo de Trabajo Internacional para Mieloma (IMWG, por sus siglas en inglés). En pacientes con muy buena respuesta parcial (MBRP) persistente, donde se sospecha la interferencia de daratumumab, considerar el uso de un ensayo de IF específico para daratumumab para diferenciar daratumumab de cualquier proteína M endógena remanente en el suero del paciente para facilitar la determinación de una respuesta completa (ver sección *Estudios clínicos*).

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Embarazo

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

No existen datos en humanos o animales para evaluar el riesgo del uso de DARZALEX® SC durante el embarazo. Los anticuerpos monoclonales de la IgG1 son conocidos por cruzar la placenta después del primer trimestre del embarazo. Por lo tanto, no debe usarse DARZALEX® SC durante el embarazo a menos que se considere que el beneficio del tratamiento para la mujer sopesa los riesgos potenciales para el feto. Si la paciente queda embarazada mientras está tomando este fármaco, se debe informar a la paciente del riesgo potencial para el feto.

Para evitar la exposición al feto, las mujeres con potencial reproductivo deben usar anticonceptivos efectivos durante y por 3 meses después de la culminación del tratamiento con DARZALEX® SCM.

Lactancia

Se desconoce si daratumumab es excretado en la leche humana o animal o si afecta la producción de la leche. No existen estudios para evaluar el efecto de daratumumab en el infante lactante.

El IgG materno es excretado en la leche humana, pero no ingresa a las circulaciones neonatales y de los infantes en cantidades sustanciales ya que estos son degradados en el tracto gastrointestinal y no son absorbidos. Debido a que los riesgos de DARZALEX® SC para el infante a partir de la ingestión oral son desconocidos, se debe tomar una decisión de discontinuar la lactancia, o discontinuar la terapia con DARZALEX® SC, tomando en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

Fertilidad

No existen datos disponibles para determinar los efectos potenciales de daratumumab en la fertilidad masculina o femenina.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

DARZALEX® SC tiene influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y usar máquinas. Sin embargo, se ha reportado fatiga en pacientes que toman daratumumab y esto se debe considerar al conducir o utilizar máquinas.

Reacciones adversas

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

A lo largo de esta sección, se presentan las reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos que fueron considerados estar asociados razonablemente con el uso de daratumumab basado en la evaluación integral de la información disponible del evento adverso.

Una relación causal con daratumumab no puede ser establecida de manera confiable en casos individuales. Además, debido a que los estudios clínicos son conducidos bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de la reacción adversa observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden ser comparadas directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Experiencia con DARZALEX® SC (daratumumab subcutáneo)

Los datos de seguridad de la formulación subcutánea (SC) de DARZALEX® SC (1800 mg) se establecieron en 1253 pacientes con mieloma múltiple (MM), incluyendo:

- 260 pacientes de un estudio controlado con activo de fase 3 (Estudio MMY3012) que recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC como monoterapia,
- 149 pacientes de un estudio controlado con activo, de fase 3 (Estudio MMY3013) que recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación con pomalidomida y dexametasona (D-Pd),
- 351 pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado candidatos para trasplante de un estudio de fase 3 con control activo (Estudio MMY3014) que recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (D-VRd),
- 197 pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado para quienes no se había planificado un trasplante como terapia inicial o que no eran candidatos para el trasplante de un estudio controlado activo de fase 3 (estudio MMY3019) que recibieron la formulación de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (D-VRd),
- y tres estudios clínicos abiertos en los que los pacientes recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC como monoterapia (N = 31; MMY1004 y MMY1008) y MMY2040 en los que los pacientes recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, melfalán y prednisona (D-VMP, n = 67), lenalidomida y dexametasona (D-Rd, n = 65) o bortezomib,

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorruptcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

lenalidomida y dexametasona (D-VRd, n = 67) o carfilzomib y dexametasona (D-Kd, n=66).

Los datos de seguridad de la formulación de DARZALEX® SC (1800 mg) se establecieron en pacientes con amiloidosis de cadenas ligera recientemente diagnosticada a partir de un estudio controlado con activo de fase 3 (estudio AMY3001) en el que los pacientes recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona. (D-VCd, n = 193).

Monoterapia: mieloma múltiple en recaída/refractario

MMY3012, un estudio aleatorizado de fase 3 comparó el tratamiento con la formulación SC de DARZALEX® SC (1800 mg) frente a daratumumab intravenoso (16 mg/kg) en pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario. La duración media del tratamiento con la formulación SC de DARZALEX® SC fue 5.5 meses (rango: 0.03 a 19.35 meses) y 6.0 meses (rango: 0.03 a 16.69 meses) para daratumumab intravenoso. Las reacciones adversas más comunes de cualquier grado ($\geq 20\%$ de los pacientes) con la formulación SC de DARZALEX® SC fueron infecciones del tracto respiratorio superior. La neumonía fue la única reacción adversa grave que ocurrió en $\geq 5\%$ de los pacientes (6% IV frente a 6% SC).

La Tabla 8 a continuación describe las reacciones adversas que ocurrieron en los pacientes que recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC o daratumumab intravenoso en el estudio MMY3012.

Tabla 8: Reacciones adversas ($\geq 10\%$) en cualquier grupo de tratamiento en el estudio MMY3012

Sistema de clasificación de órganos Reacciones adversas	Daratumumab SC (N=260)			Daratumumab IV (N=258)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Reacciones relacionadas a la infusión ^a	13	2	0	34	5	0
Trastornos gastrointestinales						
Diarrea	15	1	0	12	<1	0
Náuseas	9	0	0	12	1	0
Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración						
Pirexia	14	<1	0	14	1	0
Fatiga	12	1	0	11	1	0
Escalofríos	6	<1	0	12	1	0
Infecciones e infestaciones						

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Infección del tracto respiratorio superior ^b	30	1	0	25	2	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						
Artralgia	11	<1	0	7	0	0
Dolor de espalda	11	2	0	14	3	0
Trastornos del sistema nervioso						
Dolor de cabeza	5	0	0	10	<1	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						
Tos ^c	10	1	0	16	0	0
Disnea ^d	6	1	0	11	1	0
Trastornos vasculares						
Hipertensión ^e	6	4	0	10	7	0

Clave: Daratumumab SC = Daratumumab subcutáneo; Daratumumab IV = Daratumumab intravenoso.

^a Incluye términos determinados por los investigadores para relacionarse con la infusión

^b Sinusitis aguda, nasofaringitis, faringitis, faringitis estreptocócica, infección viral sincitial respiratoria, infección del tracto respiratorio, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior.

^c Tos, tos productiva

^d Disnea, disnea de esfuerzo.

^e Incremento de la presión arterial, hipertensión.

Las anormalidades en los análisis de laboratorio que empeoraron durante el tratamiento desde el estado basal se describen en la Tabla 9.

Tabla 9: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento en el Estudio MMY3012

	Daratumumab SC (N=260)			Daratumumab IV (N=258)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Anemia	43	15	0	41	17	0
Trombocitopenia	45	12	4	47	8	7
Leucopenia	66	18	1	59	11	2
Neutropenia	56	17	3	47	8	3
Linfopenia	60	28	8	56	27	9

Clave: Daratumumab SC = Daratumumab subcutáneo; Daratumumab IV = Daratumumab intravenoso.

Terapias combinadas en mieloma múltiple

Tratamiento combinado en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico candidatos para trasplante: D-VRd

MMY3014 fue un estudio, abierto, aleatorizado y controlado con activo, de fase 3, que comparó el tratamiento con la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (D-VRd) con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (VRd) en pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado que eran candidatos para el trasplante. La mediana de la duración del tratamiento fue 45.7 meses (0.49 a 54.3 meses) para el grupo D-VRd y 42.2 meses (0.07 a 53.9 meses) para el grupo VRd.

Las reacciones adversas más comunes de cualquier grado ($\geq 20\%$ de los pacientes) fueron diarrea, neuropatía sensorial periférica, COVID-19, estreñimiento, pirexia, infección de las vías respiratorias superiores, insomnio, astenia, tos, fatiga, erupción cutánea, dolor de espalda, edema periférico y náuseas. Las reacciones adversas graves con una incidencia mayor al 2% en el grupo D-VRd en comparación con el grupo VRd fueron neumonía (D-VRd: 20 % frente a VRd: 10 %), COVID-19 (D-VRd: 8 % frente a VRd: 4%) y fibrilación auricular (D-VRd: 3% frente a VRd: 1%).

La Tabla 10 a continuación resume las reacciones adversas en el estudio MMY3014.

Tabla 10: Reacciones adversas en $\geq 10\%$ de los pacientes y con la menos una frecuencia mayor al 5% en el grupo D-VRd en el estudio MMY3014

Sistema de clasificación de órganos Reacciones adversas	D-VRd (N=351)				VRd (N=347)			
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Grado 5 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Grado 5 (%)
Trastornos gastrointestinales								
Diarrea	61	11	0	0	54	8	0	0
Infecciones e infestaciones								
Infección del tracto respiratorio superior ^a	52	2	0	0	40	4	0	0
COVID-19 ^b	38	5	<1	1	25	2	0	<1
Neumonía ^c	27	15	1	0	17	8	1	1
Bronquitis ^d	20	1	0	0	12	<1	0	0
Trastornos psiquiátricos								
Insomnio	27	2	0	0	18	2	0	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos								
Tos	26	<1	0	0	17	0	0	0

Clave: D-VRd=SC Daratumumab-bortezomib-lenalidomida-dexametasona; VRd= Lenalidomida-dexametasona

^a Infección del tracto respiratorio superior incluye sinusitis aguda, rinitis bacteriana, laringitis, laringitis viral, infección por metapneumovirus, nasofaringitis, candidiasis orofaríngea, faringitis, moniliasis respiratoria, infección por virus respiratorio sincitial, infección del tracto respiratorio, infección viral del tracto respiratorio, rinitis, infección

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

por rinovirus, sinusitis, amigdalitis, traqueítis, infección del tracto respiratorio superior, infección bacteriana del tracto respiratorio superior, faringitis viral, rinitis viral e infección viral del tracto respiratorio superior

^b COVID-19 incluye COVID-19, neumonía por COVID-19 y síndrome posagudo de COVID-19.

^c Neumonía incluye aspergilosis broncopulmonar, infección del tracto respiratorio inferior, neumonía por pneumocystis jirovecii, neumonía, neumonía bacteriana, neumonía citomegaloviral, neumonía haemophilus, neumonía gripal, neumonía klebsiella, neumonía legionella, neumonía parainfluenzae viral, neumonía neumocócica, neumonía viral respiratoria sincitial, neumonía estreptocócica, y neumonía viral.

^d Bronquitis incluye bronquiolitis, bronquitis, bronquitis bacteriana, bronquitis viral y bronquitis por virus respiratorio sincitial.

^e Tos incluye tos y la tos productiva.

Las anormalidades en los análisis de laboratorio que empeoran durante el tratamiento desde el estado basal se describen en la Tabla 11.

Tabla 11: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento en el Estudio MMY3014

	D-VRd (N=351)			VRd (N=347)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Leucopenia	97	42	16	94	27	11
Neutropenia	97	47	28	94	44	21
Linfopenia	94	54	22	83	41	9
Trombocitopenia	93	22	16	90	19	11
Anemia	47	9	0	48	8	0

Clave: D-VRd=Daratumumab SC-bortezomib-lenalidomida-dexametasona; VRd= bortezomib-lenalidomida-dexametasona

Tratamiento combinado en pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado para quienes no se había planificado un trasplante como terapia inicial o que no son candidatos para un trasplante: D-VRd

MMY3019 fue un estudio abierto, aleatorizado, controlado con placebo de fase 3 que comparó el tratamiento con la formulación de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (D-VRd) con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (VRd) en pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado para quienes no se había planificado un trasplante como terapia inicial o que no eran candidatos para un trasplante. La media de la duración del tratamiento fue 56.3 meses (0.1 a 64.6 meses) para D-VRd y 34.3 meses (0.5 a 63.8 meses) para VRd.

Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado (≥ 20% de los pacientes) fueron diarrea, neuropatía sensorial periférica, edema periférico, infección del tracto

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

respiratorio superior, estreñimiento, COVID-19, insomnio, fatiga, hipocalcemia, cataratas, dolor de espalda, tos, astenia, erupción cutánea, náuseas, neumonía, pirexia, artralgia, disminución del apetito, mareos e infección del tracto urinario. Las reacciones adversas graves con una incidencia mayor a 2% en el grupo de D-VRd en comparación con el grupo de VRd fueron COVID-19 (D-VRd: 15% frente a VRd: 10%), sepsis (D-VRd: 7% frente a VRd: 4%), diarrea (D-VRd: 5% frente a VRd: 3%), infección del tracto urinario (D-VRd: 4% frente a VRd: 2%), fatiga (D-VRd: 3% frente a VRd: 1%) e hiperglucemia (D-VRd: 2% frente a VRd: 0%).

La Tabla 12 a continuación resume las reacciones adversas en el estudio MMY3019.

Tabla 12: Reacciones adversas notificadas en $\geq 10\%$ de los pacientes y con al menos un 5% más frecuente en el grupo D-VRd en el estudio MMY3019

Sistema de clasificación de órganos Reacciones adversas	D-VRd (N=351)				VRd (N=347)			
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Grado 5 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Grado 5 (%)
Infecciones e infestaciones								
Infección del tracto respiratorio superior ^a	73	3	0	0	62	3	0	0
COVID-19 ^b	41	8	2	6	26	4	1	3
Infección de las vías urinarias	21	4	0	0	15	3	0	0
Bronquitis ^c	16	1	0	0	10	1	0	0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración								
Fatiga ^d	53	13	0	0	46	10	0	0
Edema periférico ^e	50	3	0	0	45	2	0	0
Pirexia	23	1	0	0	15	1	0	0
Reacciones en el lugar de la inyección ^f	12	0	0	0	0	0	0	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos								
Tos ^g	31	1	0	0	21	1	0	0
Trastornos del metabolismo y de la nutrición								
Hipocalcemia	29	11	1	0	13	5	1	0
Hipocalcemia	14	2	2	0	9	2	2	0
Trastornos gastrointestinales								
Dolor abdominal ^h	23	1	0	1	16	2	0	0

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
 @Invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Trastornos vasculares								
Hipertensión	18	8	0	0	7	2	0	0
Trastornos del sistema nervioso								
Dolor de cabeza	15	0	0	0	8	1	0	0

Clave: D-VRd=Daratumumab SC-bortezomib-lenalidomida-dexametasona; VRd= bortezomib-lenalidomida-dexametasona

^a Infección de las vías respiratorias superiores incluye sinusitis aguda, gripe, enfermedad pseudogripal, laringitis, nasofaringitis, infección por el virus parainfluenzae, faringitis, faringitis estreptocócica, infección por el virus respiratorio sincitial, infección de las vías respiratorias, infección viral de las vías respiratorias, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, amigdalitis, traqueítis, infección de las vías respiratorias superiores e infección viral de las vías respiratorias superiores.

^b COVID-19 incluye COVID-19 asintomática, COVID-19 y neumonía por COVID-19.

^c Bronquitis incluye bronquiolitis, bronquitis y traqueobronquitis.

^d Fatiga incluye astenia y fatiga.

^e Edema periférico incluye edema generalizado, edema localizado, edema, edema periférico e hinchazón periférica

^f Reacciones en el lugar de la inyección incluyen términos que los investigadores determinaron que están relacionados con la inyección de daratumumab.

^g Tos incluye tos y tos productiva.

^h Dolor abdominal incluye malestar abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y sensibilidad abdominal.

Las anormalidades en los análisis de laboratorio que empeoran durante el tratamiento desde el estado basal se describen en la Tabla 13.

Tabla 13: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento en el Estudio MMY3019

	D-VRd (N=197)			VRd (N=195)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Leucopenia	93	33	7	77	11	5
Neutropenia	89	32	17	74	28	7
Linfopenia	87	40	15	71	34	4
Trombocitopenia	81	21	10	72	13	10
Anemia	53	14	0	51	16	0

Clave: D-VRd= Daratumumab SC-bortezomib-lenalidomida-dexametasona; VRd=bortezomib-lenalidomida-dexametasona

Tratamientos combinados: D-VMP, D-Rd, D-VRd, D-Kd

MMY2040 fue un estudio abierto de la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, melfalán, prednisona (D-VMP) en pacientes con MM recientemente diagnosticado que no son aptos para trasplante, en combinación con

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

lenalidomida y dexametasona (D-Rd) en pacientes con MM en recaída o refractario, en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (D-VRd) en pacientes con MM recientemente diagnosticado que son aptos para trasplante y en combinación con carfilzomib y dexametasona (D-Kd) en pacientes con MM en recaída o refractario. La duración media del tratamiento fue la siguiente: 10.6 meses (0.36 a 13.17 meses) para D-VMP; 11.1 meses (0.49 a 13.57 meses) para D-Rd; 2.6 meses (0.46 a 3.91 meses) para D-VRd; 8.3 meses (0 a 17 meses) para D-Kd.

Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado ($\geq 20\%$ de los pacientes) con la formulación SC de DARZALEX® SC fueron estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos, pirexia, fatiga, astenia, infección del tracto respiratorio superior, neumonía, dolor de espalda, espasmos musculares, neuropatía sensorial periférica, insomnio, tos, hipertensión, dolor de cabeza, edema periférico y disnea. Las reacciones adversas graves reportadas en $\geq 5\%$ de los pacientes incluyeron neumonía (9% D-VMP; 12% D-Rd; 1% D-VRd; 3% D-Kd); pirexia (6% D-VMP; 5% D-Rd; 6% D-VRd; 3% D-Kd), influenza (1% D-VMP; 6% D-Rd; 0% D-VRd; 2% D-Kd) y diarrea (1% D-VMP; 6% D-Rd; 0% D-VRd; 0% D-Kd).

La Tabla 14 a continuación describe las reacciones adversas que ocurrieron en pacientes que recibieron la formulación subcutánea de DARZALEX® SC en el Estudio MMY2040.

Tabla 14: Reacciones adversas ($\geq 10\%$) en cualquier grupo de tratamiento en el estudio MMY2040

Sistema de clasificación de órganos Reacciones adversas	D-VMP (N=67)		D-Rd (N=65)		D-VRd (N=67)		D-Kd (N=66)	
	Cualquier grado (%)	Grado 3-4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3-4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3-4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3-4 (%)
Trastornos gastrointestinales								
Estreñimiento	37	0	26	2	39	0	9	0
Náuseas	36	0	12	0	18	1	21	0
Diarrea	33	3	45	5	24	1	29	0
Vómitos	21	0	11	0	12	1	15	0
Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración								
Pirexia	34	0	23	2	36	1	21	2
Astenia	24	3	29	3	15	0	21	0
Fatiga	13	0	25	2	28	4	20	2
Edema periférico ^a	13	1	18	3	19	0	20	0
Eritema en el lugar de la inyección	7	0	0	0	13	0	6	0

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Escalofríos	4	0	5	0	12	0	3	0
Infecciones e infestaciones								
Infección del tracto respiratorio superior ^b	39	0	43	3	13	0	52	0
Bronquitis ^c	16	0	14	2	3	0	12	2
Neumonía ^d	13	7	20	14	6	3	6	3
Infección del tracto urinario	9	1	11	0	1	1	3	2
Trastornos del metabolismo y la nutrición								
Disminución del apetito	15	1	6	0	3	0	6	0
Hipocalcemia	7	1	11	0	7	0	6	0
Hiperglicemia	1	1	12	9	1	1	9	2
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo								
Dolor de espalda	21	3	14	0	10	0	17	2
Dolor de pecho musculoesquelético	12	0	6	0	3	0	11	0
Espasmos musculares	3	0	31	2	6	0	9	0
Trastornos del sistema nervioso								
Neuropatía sensorial periférica	34	1	17	2	42	3	11	0
Mareo	10	0	9	0	9	0	5	0
Dolor de cabeza	9	0	6	0	10	0	23	0
Trastornos psiquiátricos								
Insomnio	22	3	17	5	18	0	33	6
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos								
Tos ^e	24	0	14	0	7	0	24	0
Disnea ^f	4	0	22	3	16	1	23	2
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo								
Erupción	13	0	9	0	13	0	8	0
Prurito	12	0	3	0	6	1	6	0
Trastornos vasculares								
Hipertensión ^g	13	6	2	2	1	1	32	21

Clave: D-VMP: Daratumumab SC-bortezomib-melfalan-prednisona; D-Rd = Daratumumab SC-lenalidomida-dexametasona; D-VRd=Daratumumab SC-bortezomib-lenalidomida-dexametasona; D-Kd=Daratumumab SC- carfilzomib-dexametasona; Daratumumab SC=daratumumab subcutáneo.

^a Edema generalizado, edema, edema periférico, hinchazón periférica.

^b Nasofaringitis, faringitis, infección por virus respiratorio sincitial, infección del tracto respiratorio, infección viral del tracto respiratorio, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, amigdalitis, infección del tracto respiratorio superior, infección bacteriana del tracto respiratorio superior, faringitis viral, infección viral del tracto respiratorio superior

^c Bronquitis, Bronquitis viral

^d Infección pulmonar, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, neumonía, neumonía bacteriana

^e Tos, tos productiva

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

^f Disnea, disnea de esfuerzo

^g Incremento de la presión arterial, hipertensión

Las anormalidades en los análisis de laboratorio que empeoraron durante el tratamiento desde el estado basal se describen en la Tabla 15.

Tabla 15: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento en el Estudio MMY2040

	D-VMP (N=67)			D-Rd (N=65)			D-VRd (N=67)			D-Kd (N=66)		
	Todo s los grado s (%)	Grad o 3 (%)	Grad o 4 (%)	Todo s los grado s (%)	Grad o 3 (%)	Grad o 4 (%)	Todo s los grado s (%)	Grad o 3 (%)	Grad o 4 (%)	Todo s los grado s (%)	Grad o 3 (%)	Grad o 4 (%)
Anemia	48	19	0	45	8	0	37	4	0	47	6	0
Trombocitopenia	93	28	13	86	8	2	75	10	4	88	11	8
Leucopenia	96	37	15	94	25	9	84	22	3	68	18	0
Neutropenia	88	33	16	89	37	15	67	27	4	55	12	3
Linfopenia	93	58	25	82	46	12	90	40	12	83	29	21

Clave: D-VMP: Daratumumab SC-bortezomib-melfalan-prednisona; D-Rd = Daratumumab SC-lenalidomida dexametasona; D-VRd=Daratumumab SC-bortezomib-lenalidomida-dexametasona; D-Kd= Daratumumab SC-carfilzomib-dexametasona; Daratumumab SC=Daratumumab subcutáneo.

Tratamiento combinado: D-Pd

MMY3013 fue un estudio aleatorizado, abierto, control con activo, de fase 3 que comparó el tratamiento con la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación con pomalidomida y dosis bajas de dexametasona (D-Pd) con pomalidomida y dosis bajas de dexametasona (Pd) en pacientes mieloma múltiple en recaída o refractario que recibió por lo menos 1 tratamiento previo con lenalidomida y un inhibidor del proteasoma (PI, por sus siglas en inglés). La mediana de la duración del tratamiento fue 11.5 meses (0.13 a 36.17 meses) para D-Pd y 6.6 meses (0.03 a 27.33 meses) para Pd.

Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado ($\geq 20\%$ de los pacientes) fueron fatiga, infección de las vías respiratorias superiores, astenia, diarrea y neumonía. Las reacciones adversas graves con una incidencia mayor al 2 % en el grupo D-Pd en comparación con el grupo Pd fueron neumonía (D-Pd 26 % frente a Pd 17 %), neutropenia (D-Pd 5 % frente a Pd 3 %), trombocitopenia (D-Pd: 3% frente a Pd: 1%) y síncope (D-Pd: 2% frente a Pd: 0%).

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

A continuación, en la Tabla 16 se resumen las reacciones adversas en el Estudio MMY3013:

Tabla 16: Reacciones adversas reportadas en $\geq 10\%$ de los pacientes y con al menos una frecuencia mayor al 5% en el grupo D-Pd en el Estudio MMY3013

Sistema de clasificación de órganos Reacciones adversas	D-Pd (N=149)			Pd (N=150)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración						
Astenia	22	5	1	16	1	0
Pirexia	19	0	0	14	0	0
Edema periférico ^a	15	0	0	9	0	0
Infecciones e infestaciones						
Neumonía ^b	38	17	5	27	13	2
Infección del tracto respiratorio superior ^c	36	1	0	22	2	0
Trastornos gastrointestinales						
Diarrea	22	5	0	14	1	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						
Tos ^d	13	0	0	8	0	0

Clave: D-Pd: Daratumumab-pomalidomida-dexametasona, Pd= Pomalidomida-dexametasona

^a Edema periférico incluye edema, edema periférico y e hinchazón periférica.

^b Neumonía incluye neumonía atípica, infección del tracto respiratorio inferior, neumonía, neumonía por aspiración, neumonía bacteriana y neumonía respiratoria sincitial viral.

^c Infección del tracto respiratorio superior incluye nasofaringitis, faringitis, infección por el virus respiratorio sincitial, infecciones del tracto respiratorio, infección viral del tracto respiratorio, rinitis, sinusitis, amigdalitis, infección del tracto respiratorio superior e infección viral del tracto respiratorio superior.

^d Tos incluye tos y tos productiva

Las anormalidades en los análisis de laboratorio que empeoraron durante el tratamiento desde el estado basal se describen en la Tabla 17.

Tabla 17: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento en el Estudio MMY3013

	D-Pd (N=149)			Pd (N=150)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Anemia	51	15	0	57	15	0
Linfopenia	92	44	15	78	29	3
Neutropenia	96	36	48	83	43	20
Trombocitopenia	75	9	10	59	14	5

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Leucopenia	95	42	22	81	35	4
------------	----	----	----	----	----	---

Clave: D-Pd: Daratumumab-pomalidomida-dexametasona, Pd= Pomalidomida-dexametasona

Tratamiento combinado para la amiloidosis de cadena ligera

La seguridad de la formulación SC de DARZALEX® SC (1800 mg) con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona (D-VCd) en comparación con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona (VCd) en pacientes con amiloidosis de cadena ligera recientemente diagnosticada se evaluó en un estudio abierto, aleatorizado, de fase 3, AMY3001. La mediana de la duración del tratamiento fue 9.6 meses (rango: 0.03 a 21.16 meses) para D-VCd y 5.3 meses (rango: 0.03 a 7.33 meses) para VCd. Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado ($\geq 20\%$) fueron infección del tracto respiratorio superior, diarrea, estreñimiento, neuropatía sensorial periférica, disnea y tos. Las reacciones adversas graves con una incidencia mayor al 2% en el grupo D-VCd en comparación con el grupo VCd fueron neumonía (D-VCd 9% frente a VCd 6%) y sepsis (D-VCd 5% frente a VCd 1%).

La Tabla 18 a continuación resume las reacciones adversas en AMY3001.

Tabla 18: Reacciones adversas reportadas en $\geq 10\%$ de los pacientes y con al menos una frecuencia mayor al 5% en el grupo D-VCd en el estudio AMY3001

Sistema de clasificación de órganos Reacciones adversas	D-VCd (N=193)			VCd (N=188)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Infecciones e infestaciones						
Infección del tracto respiratorio superior ^a	40	1	0	21	1	0
Neumonía ^b	15	8	2	9	5	1
Trastornos gastrointestinales						
Diarrea	36	6	0	30	3	1
Estreñimiento	34	2	0	29	0	0
Trastornos del sistema nervioso						
Neuropatía sensorial periférica	31	3	0	20	2	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						
Disnea ^c	26	3	1	20	4	0
Tos ^d	20	1	0	11	0	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						
Dolor de espalda	12	2	0	6	0	0

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Artralgia	10	0	0	5	0	0
Espasmos musculares	10	1	0	5	0	0
Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración						
Reacciones en el lugar de la inyección ^e	11	0	0	0	0	0

Clave: D-VCd = Daratumumab-bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona; VCd = bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona

^a Infección del tracto respiratorio superior incluye laringitis, nasofaringitis, faringitis, infección viral sincitial respiratoria, infección del tracto respiratorio, infección viral del tracto respiratorio, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, amigdalitis, traqueítis, infección del tracto respiratorio superior, infección bacteriana y viral del tracto respiratorio superior.

^b Neumonía incluye infección del tracto respiratorio inferior, neumonía, neumonía por aspiración y neumonía neumocócica.

^c Disnea incluye disnea y disnea de esfuerzo.

^d Tos incluye tos y tos productiva

^e Las reacciones en el lugar de la inyección incluye términos que los investigadores determinaron que están relacionados con la inyección de daratumumab.

Las anormalidades en los análisis de laboratorio que empeoraron durante el tratamiento desde el estado basal se describen en la Tabla 19.

Tabla 19: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento en el Estudio AMY3001

	D-VCd (N=193)			VCd (N=188)		
	Todos los grados (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Anemia	65	6	0	70	6	0
Trombocitopenia	45	2	1	40	3	1
Leucopenia	58	5	3	45	4	0
Neutropenia	29	3	3	18	4	0
Linfopenia	79	35	18	70	39	6

Clave: D-VCd = Daratumumab-bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona;

VCd = bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona

Experiencia con terapias combinadas de daratumumab intravenoso

Se ha establecido la seguridad de daratumumab intravenoso (IV) (16 mg / kg) en 1910 pacientes con mieloma múltiple, incluyendo 1772 pacientes de cinco estudios controlados con activo de fase 3 que recibieron daratumumab IV en combinación con lenalidomida y dexametasona (D-Rd, n = 283; MMY3003), bortezomib y dexametasona (D-Vd, n = 243; MMY3004), bortezomib, melfalán y prednisona (D-VMP, n = 346; MMY3007), o lenalidomida y dexametasona (D-Rd, n = 364; MMY3008) o bortezomib,

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

talidomida and dexametasona (D-VTd, n=536; MMY3006) y dos estudios clínicos abiertos en los que los pacientes recibieron daratumumab IV en combinación con pomalidomida y dexametasona (D-Pd, n = 103; MMY1001) o en combinación con lenalidomida y dexametasona (n = 35).

Las reacciones adversas en la Tabla 20 reflejan la exposición a daratumumab IV durante una mediana de duración del tratamiento de la siguiente manera:

- MMY3008: 25.3 meses (rango: 0.1 a 40.44 meses) para el grupo de daratumumab- lenalidomida-dexametasona (D-Rd); 21.3 meses (rango: 0.03 a 40.64 meses) para el grupo de lenalidomida-dexametasona (Rd).
- MMY3007: 14.7 meses (rango: 0 a 25.8 meses) para el grupo de daratumumab- bortezomib, melfalán-prednisona (D-VMP); 12 meses (rango: 0.1 a 14.9 meses) para el grupo VMP.
- MMY3003: 13.1 meses (rango: 0 a 20.7 meses) para el grupo de daratumumab- lenalidomida-dexametasona (D-Rd); 12.3 meses (rango: 0.2 a 20.1 meses) para el grupo de lenalidomida-dexametasona (Rd).
- MMY3004: 6.5 meses (rango: 0 a 14.8 meses) para el grupo de daratumumab- bortezomib-dexametasona (D-Vd); 5.2 meses (rango: 0.2 a 8.0 meses) para el grupo de bortezomib-dexametasona (Vd)

Además, las reacciones adversas descritas en la Tabla 20 reflejan la exposición a daratumumab IV hasta el día 100 después del trasplante en un estudio de fase 3 controlado con activo MMY3006 (ver sección Estudios clínicos). La mediana de la duración del tratamiento de inducción / trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos / consolidación fue 8.9 meses (rango: 7.0 a 12.0 meses) para el grupo D-VTd y 8.7 meses (rango: 6.4 a 11.5 meses) para el grupo VTd.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) fueron reacciones relacionadas con la infusión, fatiga, astenia, náuseas, diarrea, estreñimiento, disminución del apetito, vómitos, espasmos musculares, artralgia, dolor de espalda, escalofríos, pirexia, mareos, insomnio, tos, disnea, edema periférico, neuropatía sensorial periférica, bronquitis, neumonía e infección del tracto respiratorio superior. Las reacciones adversas graves con una incidencia mayor del 2% en los grupos de daratumumab IV fueron neumonía, bronquitis, infección del tracto respiratorio superior, sepsis, edema pulmonar, influenza, pirexia, deshidratación, diarrea y fibrilación auricular.

Tabla 20: Reacciones adversas reportadas en $\geq 10\%$ de los pacientes y con al menos un 5% de mayor frecuencia en el grupo de daratumumab IV (16 mg/kg) observadas en al menos un estudio clínico aleatorizado.

Sistema de clasificación de órganos Reacciones adversas	MMY3008		MMY3007		MMY3006		MMY3003		MMY3004	
	D-Rd N=364	Rd N=365	D-VMP N=346	VMP N=354	D-VTd N=536	VTd N=538	D-Rd N=283	Rd N=281	D-Vd N=243	Vd N=237
Reacciones relacionadas a la infusión ^a	41	0	28	0	35	0	48	0	45	0
Infecciones e infestaciones										
Bronquitis ^b	29	21	15	8	20	13	14	13	12	6
Neumonía ^c	26	14	16	6	11	7	19	15	16	14
Infección del tracto respiratorio superior ^d	52	36	38	22	27	17	60	42	38	25
Infección del tracto urinario	18	10	8	3	3	4	5	4	5	3
Trastornos del metabolismo y de la nutrición										
Disminución del apetito	22	15	12	13	7	7	11	10	9	5
Hiperglicemia	14	8	6	4	1	2	9	7	9	8
Hipocalcemia	14	9	6	5	1	2	6	4	4	5
Trastornos del sistema nervioso										
Dolor de cabeza	19	11	7	4	8	8	13	7	10	6
Parestesia	16	8	5	5	22	20	5	4	5	6
Neuropatía sensorial periférica	24	15	28	34	59	63	8	7	47	38
Trastornos vasculares										
Hipertensión ^e	13	7	10	3	10	5	8	2	9	3
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos										
Tos ^f	30	18	16	8	17	9	30	15	27	14
Disnea ^g	32	20	13	5	19	16	21	12	21	11
Edema pulmonar ^h	1	0	2	<1	0	<1	2	1	0	1
Trastornos gastrointestinales										
Estreñimiento	41	36	18	18	51	49	29	25	20	16
Diarrea	57	46	24	25	19	17	43	25	32	22
Náuseas	32	23	21	21	30	24	24	14	14	11
Vómitos	17	12	17	16	16	10	17	5	11	4
Trastornos musculoesqueléticos y trastornos del tejido conjuntivo										
Dolor de espalda	34	26	14	12	11	10	18	17	14	10
Espasmos musculares	29	22	2	3	5	7	26	19	8	2
Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración										
Astenia	32	25	12	12	32	29	16	13	9	16
Resfrío	13	2	8	2	9	4	6	3	5	1
Fatiga	40	28	14	14	13	16	35	28	21	24

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
 @Invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Edema periférico ⁱ	41	33	21	14	32	29	18	16	22	13
Pirexia	23	18	23	21	26	21	20	11	16	11

Clave: D=Daratumumab intravenoso, Rd=Lenalidomida-dexametasona; VMP=Bortezomib-melfalán-prednisona; VTd=Bortezomib-talidomida-dexametasona; Vd= Bortezomib-dexametasona

^a Incluye términos que los investigadores determinaron que están relacionados con la infusión.

^b Bronquiolitis, bronquitis, bronquitis bacteriana, bronquitis crónica, bronquitis viral, bronquiolitis por virus sincitial respiratorio, bronquitis por virus sincitial respiratorio, traqueobronquitis

^c Neumonía atípica, bronconeumonía, aspergilosis broncopulmonar, neumonía intersticial idiopática, neumonía lobar, infección pulmonar, infección por *Pneumocystis jirovecii*, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, neumonía, neumonía por aspiración, neumonía bacteriana, neumonía citomegaloviral, neumonía hemofílica, neumonía influenzal, neumonía por klebsiella, neumonía por legionella, neumonía viral por parainfluenza, neumonía neumocócica, neumonía pseudomónica, neumonía respiratoria sincitial viral, neumonía estafilocócica, neumonía estreptocócica, neumonía viral, micosis pulmonar, sepsis pulmonar.

^d Sinusitis aguda, amigdalitis aguda, rinitis bacteriana, epiglotitis, laringitis, laringitis bacteriana, laringitis viral, infección por Metapneumovirus, nasofaringitis, candidiasis orofaríngea, faringitis, faringitis estreptocócica, moniliiasis respiratoria, infección por el virus sincitial respiratorio, infección del tracto respiratorio, infección viral del tracto respiratorio, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, faringitis estafilocócica, amigdalitis, traqueitis, infección del tracto respiratorio superior, infección bacteriana del tracto respiratorio superior, faringitis viral, rinitis viral, infección viral del tracto respiratorio superior.

^e Incremento de la presión arterial, hipertensión.

^f Tos alérgica, tos, tos productiva.

^g Disnea, disnea de esfuerzo.

^h Congestión pulmonar, edema pulmonar.

ⁱ Edema generalizado, edema gravitacional, edema, edema periférico, hinchazón periférica.

Tratamiento combinado con pomalidomida y dexametasona

Las reacciones adversas descritas reflejan la exposición a daratumumab IV, pomalidomida y dexametasona (D-Pd) durante una mediana de tratamiento de 6 meses (rango: 0.03 a 16.9 meses) en el estudio MMY1001. Las reacciones adversas más frecuentes (>10%) fueron reacciones relacionadas a la infusión, diarrea, náuseas, vómitos, fatiga, pirexia, edema periférico, neumonía, infección del tracto respiratorio superior, espasmos musculares, dolor de cabeza, tos y disnea. Las reacciones adversas llevaron a la discontinuación del tratamiento en el 13% de los pacientes.

Las anormalidades en los análisis de laboratorio que empeoraron durante los estudios del tratamiento combinado de daratumumab IV se describen en la Tabla 21.

Tabla 21: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento (cualquier grado) en los estudios de daratumumab IV

	MMY3008		MMY3007		MMY3006		MMY3003		MMY3004		MMY1001
	D-Rd N=3 64	Rd N=36 5	D-VMP N=346	VMP N=35 4	D-VTd N=53 6	VTd N=53 8	D-Rd N=28 3	Rd N=28 1	D-Vd N=24 3	Vd N=23 7	D-Pd N=10 3

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Anemia	47	57	47	50	36	35	52	57	48	56	57
Trombocitopenia	67	58	88	88	81	58	73	67	90	85	75
Neutropenia	91	77	86	87	63	41	92	87	58	40	95
Linfopenia	84	75	85	83	95	91	95	87	89	81	94
Leucopenia	90	82	94	94	82	57	92	81	72	48	96

Clave: D=Daratumumab intravenoso, Rd=Lenalidomida-dexametasona; VMP=Bortezomib-melfalán-prednisona; VTd=Bortezomib- talidomida-dexametasona; Vd=Bortezomib-dexametasona; Pd=pomalidomida-dexametasona.

Reacciones relacionadas a la infusión

En los estudios clínicos (monoterapia y tratamientos combinados; N= 1446) con la formulación SC de DARZALEX® SC, la incidencia de las reacciones relacionadas a la infusión de cualquier grado fue 6.2% con la primera inyección de la formulación SC de DARZALEX® SC (1800 mg, semana 1), 0.3% con la inyección de la semana 2 y 1.1% con las inyecciones posteriores. Se observaron RRI de grado 3 y 4 en el 0.7% y 0.1% de los pacientes, respectivamente.

Los signos y síntomas de las RRI pueden incluir síntomas respiratorios, como congestión nasal, tos, irritación de garganta, rinitis alérgica, sibilancias así como pirexia, dolor de pecho, prurito, escalofríos, vómitos, náuseas e hipotensión. Ocurrieron reacciones severas, incluyendo broncoespasmo, hipoxia, disnea, hipertensión y taquicardia (ver sección Advertencias y Precauciones).

Reacciones en el lugar de la inyección (ISRs, por sus siglas en inglés)

En estudios clínicos (N= 1446) con la formulación SC de DARZALEX® SC, la incidencia de las reacciones en el lugar de la inyección de cualquier grado fue 7.4%. No hubo ISRs de Grado 3 o 4. La ISR más comunes (>1%) fue eritema y erupción cutánea.

Infecciones

En pacientes con mieloma múltiple que recibieron monoterapia con daratumumab, la incidencia general de las infecciones fue similar entre la formulación SC de DARZALEX® SC(52.9%) y los grupos de daratumumab IV (50.0%). Las infecciones de Grado 3 o 4 también ocurrieron con frecuencias similares entre la formulación SC de DARZALEX® SC (11.7%) y daratumumab IV (14.3%). La mayoría de las infecciones fueron manejables y rara vez llevaron a la discontinuación del tratamiento. La neumonía fue la infección de Grado 3 o 4 reportada con más frecuencia en los estudios. En estudios controlados con activo, ocurrieron discontinuaciones del tratamiento debido a infecciones en el 1-4% de los pacientes. Las infecciones mortales se debieron principalmente a neumonía y sepsis.

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60 PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

En pacientes con mieloma múltiple que recibieron terapia combinada de daratumumab intravenoso, se reportaron las siguientes infecciones:

- Infecciones de Grado 3 o 4:
 - Estudios de pacientes en recaída/refractarios: DVd: 21%, Vd: 19%; D-Rd: 28%, Rd: 23%, D-Pd: 28%; D-Kda: 36%, Kda: 27%; D-Kdb: 21%.
 - ^a donde carfilzomib 20/56 mg/m² se administró dos veces a la semana
 - ^b donde carfilzomib 20/70 mg/m² se administró una vez a la semana
 - Estudios de pacientes recientemente diagnosticados: D-VMP: 23%, VMP: 15%; D-Rd: 32%, Rd: 23%; D-VTd: 22%, VTd: 20%.
- Infecciones de Grado 5 (fatal)
 - Estudios de pacientes en recaída/refractarios: D-Vd: 1%, Vd: 2%; D-Rd: 2%, Rd: 1%; D-Pd: 2%; D-Kda: 5%, Kda: 3%; D-Kdb: 0%.
 - ^a donde carfilzomib 20/56 mg/m² se administró dos veces a la semana
 - ^b donde carfilzomib 20/70 mg/m² se administró una vez a la semana
 - Estudios de pacientes recientemente diagnosticados: D-VMP: 1%, VMP: 1%; D-Rd: 2%, Rd: 2%; D-VTd: 0%, VTd: 0%.

En pacientes con mieloma múltiple que recibieron terapia de combinación con la formulación SC de DARZALEX® SC, se reportó lo siguiente:

- Infecciones de Grado 3 o 4: D-Pd: 28%, Pd: 23%; D-VRd (candidato para trasplante): 35%, VRd (candidato para trasplante): 27%; D-VRd (no candidato para trasplante): 40%, VRd (no candidato para trasplante): 32%
- Infecciones de Grado 5 (Fatal): D-Pd: 5%, Pd: 3%; D-VRd (candidato para trasplante): 2%, VRd (candidato para trasplante): 3%; D-VRd (no candidato para trasplante): 8%, VRd (no candidato para trasplante): 6%

En pacientes con amiloidosis de cadena ligera que recibieron terapia combinada con la formulación subcutánea de DARZALEX® SC, se reportó lo siguiente:

- Infecciones de Grado 3 o 4: D-VCd: 17%, VCd: 10%
- Infecciones de Grado 5 (fatales): D-VCd: 1%, VCd: 1%

Trastornos cardíacos y miocardiopatía relacionada con amiloidosis de cadena ligera

La mayoría de los pacientes en el Estudio AMY3001 tenían miocardiopatía relacionada con amiloidosis de cadena ligera al inicio del estudio (D-VCd 72% frente

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

a VCd 71%). Los trastornos cardíacos de Grado 3 o 4 ocurrieron en el 11% de los pacientes con D-VCd en comparación con el 10% de los pacientes con VCd, mientras que los trastornos cardíacos graves ocurrieron en el 16% frente al 13% de los pacientes con D-VCd y VCd, respectivamente. Los trastornos cardíacos graves que ocurrieron en $\geq 2\%$ de los pacientes incluyeron insuficiencia cardíaca (D-VCd 6.2% frente a VCd 4.3%), paro cardíaco (D-VCd 3.6% frente a VCd 1.6%) y fibrilación auricular (D-VCd 2.1% frente a VCd 1.1%). Todos los pacientes con D-VCd que experimentaron trastornos cardíacos graves o fatales tenían miocardiopatía relacionada con amiloidosis de cadena ligera al inicio del estudio. La mediana de la duración del tratamiento más prolongada en el grupo D-VCd en comparación con el grupo VCd (9.6 meses frente a 5.3 meses, respectivamente) debe considerarse al comparar la frecuencia de los trastornos cardíacos entre los dos grupos de tratamiento.

Las tasas de incidencia ajustadas por la exposición (número de pacientes con el evento por cada 100 pacientes-mes en riesgo) de los trastornos cardíacos generales de Grado 3 o 4 (1.2 frente a 2.3), insuficiencia cardíaca (0.5 frente a 0.6), paro cardíaco (0.1 frente a 0.0), y fibrilación auricular (0.2 frente a 0.1) fueron comparables en el grupo D-VCd frente al grupo VCd, respectivamente.

Con una mediana de seguimiento de 11.4 meses, las muertes totales (D-VCd 14% frente a VCd 15%) en el Estudio AMY3001 se debieron principalmente a miocardiopatía relacionada con amiloidosis de cadena ligera en ambos grupos de tratamiento.

Otras reacciones adversas

Otras reacciones adversas reportadas en pacientes tratados con daratumumab en estudios clínicos se describen en la Tabla 22.

Tabla 22: Otras reacciones adversas reportadas en pacientes tratados con daratumumab en estudios clínicos

Sistema de clasificación de órganos
Reacción adversa (%)
Infecciones e infestaciones
Infección por citomegalovirus ^a (1%), reactivación del virus de la hepatitis B (<1%)
Trastornos gastrointestinales
Pancreatitis ^b (1%)
Trastornos del sistema inmune
Hipogammaglobulinemia ^c (2%)

^a Coriorretinitis por citomegalovirus, colitis por citomegalovirus, duodenitis por citomegalovirus, enteritis por citomegalovirus, enterocolitis por citomegalovirus, gastritis por citomegalovirus, gastroenteritis por citomegalovirus, infección gastrointestinal por citomegalovirus, hepatitis por citomegalovirus, infección por citomegalovirus, úlcera

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

mucocutánea por citomegalovirus, mielomeningoradiculitis por citomegalovirus, miocarditis por citomegalovirus, esofagitis por citomegalovirus, pancreatitis por citomegalovirus, pericarditis por citomegalovirus, síndrome de citomegalovirus, infección del tracto urinario por citomegalovirus, viremia por citomegalovirus, infección por citomegalovirus diseminada, encefalitis por citomegalovirus, neumonía por citomegalovirus.

^b Pancreatitis, pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, hiperamilasemia, pancreatitis obstructiva, incremento de lipasa

^c Hipogammaglobulinemia, inmunoglobulina G disminuida en sangre, inmunoglobulinas disminuidas.

Otras poblaciones especiales

Ancianos

De los 4304 pacientes que recibieron daratumumab (n=1488 SC; n=2816 IV) a la dosis recomendada, el 38% tenía de 65 a menos de 75 años y el 16% tenía 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la efectividad basada en la edad. La incidencia de reacciones adversas severas fue mayor en pacientes mayores que en pacientes más jóvenes (ver sección Reacciones adversas y Estudios clínicos). Entre los pacientes con mieloma múltiple en recaída y refractarios (n=2042), las reacciones adversas graves más comunes que ocurrieron con mayor frecuencia en ancianos (≥ 65 años) fueron neumonía y sepsis. Entre los pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado que no son aptos para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (n=777), la reacción adversa grave más común que ocurrió con mayor frecuencia en los ancianos (≥ 75 años) fue neumonía. Entre los pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado que son candidatos para un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (n = 351), la reacción adversa grave más común que ocurrió con mayor frecuencia en ancianos (≥ 65 años de edad) fue neumonía. Entre los pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado para quienes no se había planificado trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos como terapia inicial o que no eran candidatos para el trasplante (n = 197), la reacción adversa grave más común que ocurrió con mayor frecuencia en ancianos (≥ 65 años) fue neumonía. Entre los pacientes con amiloidosis de cadena ligera recientemente diagnosticada (n = 193), la reacción adversa grave más común que ocurrió con mayor frecuencia en ancianos (≥ 65 años) fue la neumonía.

Datos posteriores a la comercialización

Adicionalmente a lo descrito anteriormente, las reacciones adversas identificadas durante la experiencia posterior a la comercialización con daratumumab se incluyeron en la Tabla 23. Las frecuencias se proporcionan de acuerdo a la siguiente convención:

Muy frecuente $\geq 1/10$

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

Frecuente $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuente $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$

Raro $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$

Muy raro $< 1/10\ 000$, incluyendo reportes aislados

Desconocido la frecuencia no puede ser estimada a partir de los datos disponibles

En la Tabla 23, las reacciones adversas se presentan por categoría de frecuencia basada en la tasa de reportes espontáneos.

Tabla 23: Reacciones adversas posteriores a la comercialización identificadas con daratumumab

Sistema de clasificación de órganos Reacción adversa	Categoría de frecuencia basada en la tasa de reportes espontáneos
Trastornos del sistema inmune Reacción anafiláctica	Raro
Infecciones e infestaciones COVID-19	<u>Muy frecuente</u>

Sobredosis

Síntomas y signos

No ha habido experiencia de sobredosificación en los estudios clínicos con la formulación subcutánea de DARZALEX® SC.

Tratamiento

No existe un antídoto específico conocido para la sobredosis por DARZALEX® SC. En el caso de una sobredosis, el paciente debe ser monitoreado por cualquier signo o síntoma de efectos adversos y se debe instituirse inmediatamente tratamiento sintomático apropiado.

Finalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

Siendo las 16:00 del día 03 de septiembre de 2026, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

Acta No. 09 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

Línea anticorrupción: (601) 242 5040
denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

 Oficina Principal: Cra 10 # 64 - 28 - Administrativo: Cra 10 # 64 - 60  PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

MANUEL JAVIER TORRES SÁNCHEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

GLORIA CECILIA PEÑUELA SÁNCHEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

ANDREY FORERO ESPINOSA
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos (E)
Sesión Virtual

WILLIAM SAZA LONDOÑO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario SEMPB
Sesión Virtual