

Contenido	
ACTA No. 05 DE 2026 Segunda parte	3
ORDEN DEL DÍA	3
1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM	3
3.1 MOLÉCULAS NUEVAS	4
3.1.1 Medicamentos de síntesis	4
3.1.1.1 SCEMBLIX® 40mg Tabletas Recubiertas	4
3.1.1.2 LAXENOL® 2,5 mg	21
3.1.1.3 TYMLOS	31
3.1.1.4 WAYLIVRA® VOLANESORSÉN 285 mg/1,5 mL SOLUCIÓN INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA	41
3.1.1.5 TRIKAFTA® 12+ TABLETAS RECUBIERTAS	55
3.1.1.6 TRIKAFTA® 6-11+ TABLETAS RECUBIERTAS	78
3.1.1.7 RYEQO® COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	100
3.1.1.8 APRETUDE® CABOTEGRAVIR 30 mg TABLETAS RECUBIERTAS	118
3.1.1.9 APRETUDE® 200 mg/mL SUSPENSION INYECTABLE	134
3.4 MODIFICACIÓN DE INDICACIONES	151
3.4.1 Medicamentos de síntesis	151
3.4.1.1 PIFELTRO 100mg TABLETAS RECUBIERTAS	151
3.4.1.2 VOLTAREN EMULGEL	166
3.4.1.3 VOLTAREN EMULGEL FORTE 2.32%	171
3.4.1.4 VIGAMOX® SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL	177
3.4.1.5 MITRUL® 15 mg	185
3.4.1.6 IZINOVA®	187
3.4.2 Medicamentos biológicos	198
3.4.2.1 KEYTRUDA® 100 mg	198
3.4.2.2 KEYTRUDA® 100 mg	228
3.4.2.3 KANJINTI®	232
3.5 MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS	255

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

3.5.1	INFANRIX HEXA (DPTA - HEPB - IPV – HIB).....	255
3.5.2	IMMUNINE ® 600 U.I. CONCENTRADO DE FACTOR IX.....	264
3.5.3	IMMUNATE® 250 UI.....	275
	IMMUNATE® 500 UI.....	275
	IMMUNATE® 1000 UI.....	275
3.6	MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.....	277
3.6.1	SAXENDA® 6 mg/mL.....	277
3.6.2	VAQTA® 50 U VACUNA CONTRA LA HEPATITIS A (PURIFICADA E INACTIVADA).....	288
3.6.3	TALTZ®.....	299
3.8	ACLARACIONES.....	309
3.8.1	DAPAGLIFLOZINA.....	309
3.8.2	ANALGESICOS OPIOIDES - DESABASTECIMIENTO DE METADONA.....	312
3.8.3	ROTATEQ® VACUNA ORAL PENTAVALENTE CONTRA ROTAVIRUS .....	314

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



@invimacolombia Invima Colombia



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

## COMISIÓN REVISORA

### SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

#### ACTA No. 05 DE 2026 Segunda parte

#### SESIÓN ORDINARIA DEL 04, 05, 06, 07, 08, 11 y 12 DE MAYO 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
  - 3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
    - 3.4.1. Medicamentos de síntesis.
    - 3.4.2. Medicamentos biológicos
  - 3.5. MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS
  - 3.6. MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS
  - 3.8 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  
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. Andrey Forero Espinosa  
Dr. William Saza Londoño

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

Dra. Gloria Cecilia Peñuela Sánchez  
Dra. Sandra María Montoya Escobar

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 SCEMBLIX® 40mg Tabletas Recubiertas

Expediente : 20242789  
Radicado : 20221274330 / 20231182548 / 20241321484  
Fecha : 11/12/2024  
Interesado : Novartis de Colombia S.A.

**Composición:** Cada Tabletas recubiertas de 40 mg contiene 43,240 mg de clorhidrato de asciminib equivalente a 40 mg de asciminib.

**Forma farmacéutica:** Tabletas recubiertas

#### Indicaciones:

Scemblix está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con:  
Leucemia mieloide crónica con positividad para el cromosoma Filadelfia (LMC Ph+) en fase crónica (FC) tratados previamente con dos o más inhibidores de tirosina-cinasas.

**Solicitud:** El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2024020229 emitido mediante Acta No. 16 de 2023 numeral 3.1.1.2. SEMNNIMB, 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 en la modalidad importar y vender.

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto
- 2085 de 2002.

- Inserto versión 00, (NPI) Ref. No. 2023-PSB/GLC-1394-s del 18 de diciembre de 2023 corregido el 31 de enero de 2024 allegados mediante radicado 20241321484.
- IPP versión 00, (NPI) Ref. No. 2023-PSB/GLC-1394-s del 18 de diciembre de 2023 corregido el 31 de enero de 2024 allegados mediante radicado 20241321484.
- Declaración Sucinta (NSS) versión 00, (NPI) Ref. No. 2023-PSB/GLC-1394-s del 18 de diciembre de 2023 corregido el 31 de enero de 2024 allegados mediante radicado 20241321484.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20221274330 / 20231182548 / 20241321484 se presenta respuesta al Auto No. 2024020229 emitido mediante Acta No. 16 de 2023 numeral 3.1.1.2. SEMNNIMB, 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 en la modalidad importar y vender: 1) evaluación farmacológica; 2) declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el Decreto 2085 de 2002; 3) inclusión en normas farmacológicas; 4) inclusión en el Anexo técnico 2 de la Resolución 1124 de 2016; 5) inserto versión 00, Ref. No. 2023-PSB/GLC-1394-s del 18 de diciembre de 2023, información para prescribir versión 00, Ref. No. 2023-PSB/GLC-1394-s del 18 de diciembre de 2023 y la declaración Sucinta (NSS) versión 00, (NPI) Ref. No. 2023-PSB/GLC-1394-s del 18 de diciembre de 2023 corregidos el 31 de enero de 2024 allegados mediante Radicado 20241321484; para asciminib tabletas recubiertas por 40 mg (Scemblix®) en la indicación: Scemblix está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con leucemia mieloide crónica con positividad para el cromosoma Filadelfia (LMC Ph+) en fase crónica (FC) tratados previamente con dos o más inhibidores de tirosina-cinasas.

La Sala encuentra que la solicitud e información aportadas son las mismas que las presentadas en trámite del mismo titular para ascimib tabletas recubiertas por 20 mg (Radicados 20221262107 / 20231182384 / 20241142305), por tanto, aplica el mismo concepto del Acta No 2 de 2025 Cuarta parte numeral 3.1.1.2.; por tanto, se recomienda aprobar la evaluación farmacológica con la siguiente información:

**Composición:** Cada tableta recubierta de 40 mg contiene 43,24 mg de clorhidrato de asciminib equivalente a 40 mg de asciminib.

**Forma farmacéutica:** Tableta recubierta

**Indicaciones:**

**Scemblix está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con:**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



@Invimacolombia Invima Colombia

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

**Leucemia mieloide crónica con positividad para el cromosoma Filadelfia (LMC Ph+) en fase crónica (FC) tratados previamente con dos o más inhibidores de tirosina-cinasas.**

**Dosificación y Grupo etario:**

**Posología y administración**

**El tratamiento con Scemblix debe iniciarlo un médico con experiencia en el uso de terapias antineoplásicas.**

**Posología**

**Población destinataria general**

**LMC Ph+ FC**

**La dosis total recomendada de Scemblix es de 80 mg. Se pueden tomar 80 mg de Scemblix por vía oral una vez al día, aproximadamente a la misma hora del día, o bien 40 mg dos veces al día en intervalos de 12 horas aproximadamente.**

**Los pacientes que pasen de recibir 40 mg dos veces al día a 80 mg una vez al día deberán empezar tomando Scemblix una vez al día, aproximadamente 12 horas después de la última dosis tomada según la pauta de dos veces al día, y continuar con 80 mg una vez al día.**

**Los pacientes que pasen de recibir 80 mg una vez al día a 40 mg dos veces al día deberán empezar tomando Scemblix dos veces al día, aproximadamente 24 horas después de la última dosis tomada según la pauta de una vez al día, y continuar con 40 mg dos veces al día a intervalos de 12 horas aproximadamente.**

**Cualquier cambio en la pauta posológica se realizará a criterio del prescriptor, según sea necesario para el tratamiento del paciente.**

**El tratamiento con Scemblix debe continuar mientras se observe un beneficio clínico o hasta que se presenten signos de toxicidad inaceptable.**

**Omisión de dosis**

***Pauta posológica una vez al día:* si se omite una dosis de Scemblix y han transcurrido más de 12 horas aproximadamente con respecto a la hora prevista, deberá saltarse esa dosis y tomarse la siguiente dosis según la pauta habitual.**

***Pauta posológica dos veces al día:* si se omite una dosis de Scemblix y han transcurrido más de 6 horas aproximadamente con respecto a la hora prevista, deberá saltarse esa dosis y tomarse la siguiente dosis según la pauta habitual.**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

@Invimacolombia Invima Colombia

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

## Modificaciones de la dosis

### LMC Ph+ FC

Con objeto de controlar las reacciones adversas, la dosis de Scemblix se puede reducir en función de la toxicidad y la tolerabilidad individuales, según se describe en la Tabla 1. Si las reacciones adversas se consiguen controlar de manera eficaz, se puede reanudar la administración de Scemblix según se describe en la Tabla 1.

La administración de Scemblix deberá suspenderse definitivamente en los pacientes que no sean capaces de tolerar una dosis diaria total de 40 mg.

**Tabla 1**                    **Modificaciones de la dosis de Scemblix**

Dosis inicial	Dosis reducida	Dosis tras la reanudación
80 mg una vez al día	40 mg una vez al día	80 mg una vez al día
40 mg dos veces al día	20 mg dos veces al día	40 mg dos veces al día

Las modificaciones recomendadas de la dosis para el control de las reacciones adversas de interés se presentan en la Tabla 2.

**Tabla 2 Modificación de la dosis de Scemblix para el control de las reacciones adversas de interés**

Reacción adversa	Modificaciones de la dosis
<b>Trombocitopenia y/o neutropenia</b>	
CAN <sup>1</sup> <1 × 10 <sup>9</sup> /l y/o PLQ <sup>2</sup> <50 × 10 <sup>9</sup> /l	<p>Suspender la administración de Scemblix hasta la resolución con una CAN ≥1 × 10<sup>9</sup>/l y/o PLQ ≥50 × 10<sup>9</sup>/l.</p> <p>Si se resuelve:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En un plazo de 2 semanas: reanudar Scemblix a la dosis inicial.</li> <li>• Después de más de 2 semanas: reanudar Scemblix a una dosis reducida.</li> </ul> <p>En caso de trombocitopenia y/o neutropenia severas recurrentes, suspender la administración de Scemblix hasta la resolución con una CAN ≥1 × 10<sup>9</sup>/l y PLQ ≥50 × 10<sup>9</sup>/l, y después reanudar a una dosis reducida.</p>
<b>Elevación asintomática de la amilasa y/o lipasa</b>	
Elevación >2 veces el LSN <sup>3</sup>	<p>Suspender la administración de Scemblix hasta la resolución con un valor &lt;1,5 veces el LSN.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se resuelve: reanudar Scemblix a una dosis reducida. Si las reacciones reaparecen con la dosis reducida, suspender definitivamente la administración de Scemblix.</li> <li>• Si no se resuelve: suspender definitivamente la administración de Scemblix. Realizar pruebas diagnósticas para descartar pancreatitis.</li> </ul>
<b>Reacciones adversas no hematológicas</b>	
Reacciones adversas de grado 3 o superior <sup>4</sup> .	<p>Suspender la administración de Scemblix hasta la resolución a grado 1 o inferior<sup>4</sup>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se resuelve: reanudar Scemblix a una dosis reducida.</li> <li>• Si no se resuelve: suspender definitivamente la administración de Scemblix.</li> </ul>
<p><sup>1</sup>CAN: cifra absoluta de neutrófilos; <sup>2</sup>PLQ: plaquetas; <sup>3</sup>LSN: límite superior de la normalidad. <sup>4</sup>Según los Criterios Terminológicos Comunes para la Clasificación de Eventos Adversos (CTCAE) v4.03.</p>	

## Poblaciones especiales

### Disfunción renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal leve, moderada o severa que reciben Scemblix

### Disfunción hepática

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática leve, moderada o severa que reciben Scemblix.

### Pacientes pediátricos (menores de 18 años)

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Instituto 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 ni la eficacia de Scemblix en pacientes pediátricos (menores de 18 años).

***Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)***

No es preciso ajustar la dosis en pacientes de 65 años o más.

**Vía de administración: Oral**

Scemblix debe tomarse por vía oral sin alimentos. Debe evitarse la ingesta de alimentos durante al menos 2 horas antes y 1 hora después de tomar Scemblix (véanse los apartados INTERACCIONES y FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

Los comprimidos recubiertos de Scemblix deben tragarse enteros y no deben partirse, triturarse ni masticarse.

**Contraindicaciones:**

Scemblix está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al asciminib o a cualquiera de los excipientes.

**Precauciones y advertencias:**

***Mielosupresión***

Se ha descrito trombocitopenia, neutropenia y anemia en pacientes tratados con Scemblix. Se notificaron trombocitopenia y neutropenia severas (de grado 3 o 4 de los CTCAE) durante el tratamiento con Scemblix. Por lo general, la mielosupresión fue reversible y controlable mediante la suspensión provisional de la administración de Scemblix. Se deben realizar hemogramas completos cada 2 semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento y, posteriormente, cada mes o cuando esté clínicamente indicado. Se debe vigilar atentamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de mielosupresión.

En función de la severidad de la trombocitopenia y/o neutropenia, se deberá reducir la dosis o interrumpir de manera temporal o definitiva la administración de Scemblix, según se describe en la Tabla 2 (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

***Toxicidad pancreática***

Se produjo pancreatitis en 9 de los 356 (2,5%) pacientes que recibieron Scemblix, y 4 (1,1%) pacientes presentaron reacciones de grado 3. Todas estas reacciones se registraron en el estudio de fase I (X2101). De los 9 pacientes con pancreatitis, 2 (0,6%) suspendieron definitivamente el tratamiento con Scemblix, mientras que en 5 (1,4%) pacientes se interrumpió de manera temporal la administración de Scemblix debido a la reacción adversa. Se produjo una elevación asintomática de los valores séricos de lipasa y amilasa en 82 de los 356 (23%) pacientes que recibieron Scemblix; esta reacción fue de grado 3 en 37 pacientes (10,4%) y de grado 4 en 9 (2,5%). De los

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



@Invimacolombia Invima Colombia

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

82 pacientes con elevación de las enzimas pancreáticas, en 8 (2,2%) pacientes se suspendió definitivamente la administración de Scemblix debido a la reacción adversa.

Las concentraciones séricas de lipasa y amilasa deben evaluarse cada mes durante el tratamiento con Scemblix, o cuando esté clínicamente indicado. Se debe vigilar atentamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de toxicidad pancreática. En los pacientes con antecedentes de pancreatitis deben realizarse controles más frecuentes. Si la elevación de las concentraciones séricas de lipasa y amilasa se acompaña de síntomas abdominales, el tratamiento deberá interrumpirse de manera temporal y se valorará la realización de las pruebas diagnósticas pertinentes para descartar una pancreatitis (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

En función de la severidad de la elevación de las concentraciones séricas de lipasa y amilasa, se deberá reducir la dosis o interrumpir de manera temporal o definitiva la administración de Scemblix, según se describe en la Tabla 2.

#### *Prolongación del intervalo QT*

El intervalo QT prolongado en el electrocardiograma se produjo en 4 de los 356 (1,1%) pacientes que recibieron Scemblix. En el estudio clínico ASCSEMBL, un paciente presentó un intervalo QT corregido con la fórmula de Fridericia (QTcF) prolongado superior a 500 ms, con un aumento del QTcF superior a 60 ms con respecto al valor inicial, y un paciente presentó un intervalo QTcF prolongado con un aumento del QTcF superior a 60 ms con respecto al valor inicial.

Se recomienda realizar un electrocardiograma antes de iniciar el tratamiento con Scemblix, y mantener la vigilancia durante el tratamiento según esté clínicamente indicado. La hipopotasemia y la hipomagnesemia deben corregirse antes de administrar Scemblix y la vigilancia debe mantenerse durante el tratamiento según esté clínicamente indicado.

Se debe tener precaución al administrar Scemblix junto con medicamentos con riesgo conocido de provocar taquicardia helicoidal (torsade de pointes) (véanse los apartados INTERACCIONES y FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

#### *Hipertensión arterial*

Se produjo hipertensión en 74 de los 356 (20,8%) pacientes que recibieron Scemblix; esta reacción fue de grado 3 en 39 pacientes (11%) y de grado 4 en 1 (0,3%). Entre los pacientes con hipertensión de grado  $\geq 3$ , la mediana del tiempo transcurrido hasta el primer episodio del evento fue de 29,21 semanas (intervalo: de 0,14 a 365 semanas). De los 74 pacientes con hipertensión, en 3 (0,8%) pacientes se interrumpió de manera temporal la administración de Scemblix debido a la reacción adversa.

La hipertensión debe vigilarse y controlarse con antihipertensores habituales durante el tratamiento con Scemblix, según esté clínicamente indicado.

#### ***Hipersensibilidad***

Se produjeron eventos de hipersensibilidad en 119 de los 356 (33,4%) pacientes que recibieron Scemblix, y en 6 (1,7%) de estos pacientes se notificaron eventos de grado  $\geq 3$ . Se debe vigilar a los pacientes para detectar signos y síntomas de hipersensibilidad e instaurar el tratamiento adecuado, según esté clínicamente indicado.

#### ***Reactivación de hepatitis B***

Se ha descrito la reactivación del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes portadores crónicos del virus tras la administración de otros inhibidores de tirosina-cinasas (ITC) BCR-ABL1. Los pacientes deben someterse a pruebas de detección de la infección por el VHB antes de iniciar el tratamiento con Scemblix. Se debe vigilar atentamente a los portadores del VHB que precisen tratamiento con Scemblix a fin de detectar los signos y síntomas de infección activa por VHB durante todo el tratamiento y hasta varios meses después de haberlo finalizado.

#### ***Toxicidad embriofetal***

Los resultados de los estudios con animales indican que Scemblix puede ser dañino para el feto cuando se administra a una embarazada. Se debe advertir a las embarazadas y a las mujeres con capacidad de procrear del posible riesgo para el feto en caso de que se utilice Scemblix durante el embarazo o de que la paciente se quede embarazada mientras recibe Scemblix. Se hará una prueba de embarazo a las mujeres con capacidad de procrear antes de empezar el tratamiento con Scemblix. Las mujeres sexualmente activas y con capacidad de procrear deberán utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con Scemblix y hasta al menos 3 días después de la última dosis.

Reacciones adversas:

#### ***Resumen del perfil toxicológico***

El perfil toxicológico global de Scemblix se ha evaluado en 356 pacientes con LMC Ph+ en fase crónica (FC) y acelerada (FA) que recibieron Scemblix en monoterapia. Se basa en la población de seguridad del estudio pivotal de fase III A2301 (ASSEMBL) (N = 156 pacientes con LMC Ph+ FC) y en el estudio de fase I X2101, en el que participaron pacientes con:

- LMC Ph+ FC (N = 115),
- LMC Ph+ FC portadores de la mutación T315I (N = 70),
- LMC Ph+ FA (N = 15).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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 población de seguridad (N = 356) incluye pacientes tratados con Scemblix en dosis comprendidas entre 10 y 200 mg dos veces al día y entre 80 y 200 mg una vez al día. En el conjunto de datos agrupados, la mediana de duración de la exposición a Scemblix fue de 167 semanas (intervalo: de 0,1 a 439 semanas).

Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado (incidencia  $\geq 20\%$ ) entre los pacientes que recibieron Scemblix fueron dolor musculoesquelético (38,8%), infecciones de las vías respiratorias altas (29,5%), fatiga (28,9%), trombocitopenia (28,1%), cefalea (26,4%), artralgia (24,4%), enzimas pancreáticas elevadas (23%), diarrea (22,5%), dolor abdominal (22,2%), exantema (21,6%), hipertensión (20,8%) y náuseas (20,8%). Las reacciones adversas de grado  $\geq 3$  más frecuentes (incidencia  $\geq 5\%$ ) entre los pacientes que recibieron Scemblix fueron trombocitopenia (18,5%), neutropenia (15,7%), enzimas pancreáticas elevadas (12,9%), hipertensión (11,2%) y anemia (5,3%).

Se produjeron reacciones adversas graves en el 13,2% de los pacientes que recibieron Scemblix. Las reacciones adversas graves más frecuentes (incidencia  $\geq 1\%$ ) fueron derrame pleural (2,5%), infecciones de las vías respiratorias bajas (2,2%), trombocitopenia (1,7%), pirexia (1,4%), pancreatitis (1,1%), dolor abdominal (1,1%), dolor torácico no cardíaco (1,1%) y vómitos (1,1%).

El perfil toxicológico previsto de Scemblix a la dosis de 80 mg una vez al día es similar al observado con la dosis de 40 mg dos veces al día, a juzgar por el análisis de la seguridad según la exposición.

#### ***Resumen tabulado de las reacciones adversas procedentes de ensayos clínicos***

Las reacciones adversas procedentes de los estudios clínicos (Tabla 3) se enumeran por clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas se clasifican por orden decreciente de frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); infrecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10000$ ).

**Tabla 3 Reacciones adversas observadas con Scemblix en los estudios clínicos**

Reacciones adversas	Scemblix 40 mg dos veces al día (2x/d) <sup>1</sup> N = 156, n (%) Todos los grados	Bosutinib 500 mg una vez al día (1x/d) <sup>2</sup> N = 76, n (%) Todos los grados	Scemblix 40 mg dos veces al día (2x/d) <sup>1</sup> N = 156, n (%) Grado ≥3	Bosutinib 500 mg una vez al día (1x/d) <sup>2</sup> N = 76, n (%) Grado ≥3	Scemblix población de seguridad <sup>3</sup> N = 356 (%) Todos los grados	Categoría de frecuencia <sup>3</sup> N = 356 Todos los grados
<b>Infecciones e infestaciones</b>						
Infección de las vías respiratorias altas <sup>4</sup>	42 (26,9)	7 (9,2)	1 (0,6)	0	105 (29,5)	Muy frecuente
Infección de las vías respiratorias bajas <sup>5</sup>	6 (3,8)	3 (3,9)	1 (0,6)	0	28 (7,9)	Frecuente
Influenza (gripe)	5 (3,2)	2 (2,6)	0	0	17 (4,8)	Frecuente
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>						
Trombocitopenia <sup>6</sup>	46 (29,5)	16 (21,1)	35 (22,4)	7 (9,2)	100 (28,1)	Muy frecuente
Neutropenia <sup>7</sup>	36 (23,1)	16 (21,1)	29 (18,6)	11 (14,5)	70 (19,7)	Muy frecuente
Anemia <sup>8</sup>	16 (10,3)	7 (9,2)	2 (1,3)	3 (3,9)	47 (13,2)	Muy frecuente
Neutropenia febril	1 (0,6)	0	1 (0,6)	0	3 (0,8)	Infrecuente
<b>Trastornos del sistema inmunitario</b>						
Hipersensibilidad	0	1 (1,3)	0	0	1 (0,3)	Infrecuente
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>						
Dislipidemia <sup>9</sup>	9 (5,8)	2 (2,6)	4 (2,6)	0	41 (11,5)	Muy frecuente
Apetito disminuido	8 (5,1)	6 (7,9)	0	0	26 (7,3)	Frecuente
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>						
Cefalea	30 (19,2)	12 (15,8)	3 (1,9)	0	94 (26,4)	Muy frecuente
Mareo	14 (9,0)	2 (2,6)	0	0	53 (14,9)	Muy frecuente
<b>Trastornos oculares</b>						
Visión borrosa	4 (2,6)	0	0	0	18 (5,1)	Frecuente
Ojo seco	3 (1,9)	2 (2,6)	0	0	21 (5,9)	Frecuente
<b>Trastornos cardíacos</b>						
Palpitaciones	4 (2,6)	0	0	0	17 (4,8)	Frecuente
<b>Trastornos vasculares</b>						
Hipertensión arterial <sup>10</sup>	23 (14,7)	4 (5,3)	12 (7,7)	3 (3,9)	74 (20,8)	Muy frecuente
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>						
Disnea	8 (5,1)	4 (5,3)	0	0	36 (10,1)	Muy frecuente
Tos	14 (9)	5 (6,6)	0	0	55 (15,4)	Muy frecuente
Derrame pleural	2 (1,3)	4 (5,3)	0	3 (3,9)	20 (5,6)	Frecuente
Dolor torácico no cardíaco	9 (5,8)	1 (1,3)	2 (1,3)	0	32 (9)	Frecuente
<b>Trastornos gastrointestinales</b>						
Enzimas pancreáticas elevadas <sup>11</sup>	13 (8,3)	7 (9,2)	6 (3,8)	4 (5,3)	82 (23)	Muy frecuente

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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	Scemblix 40 mg dos veces al día (2×d) <sup>1</sup> N = 156, n (%) Todos los grados	Bosutinib 500 mg una vez al día (1×d) <sup>2</sup> N = 76, n (%) Todos los grados	Scemblix 40 mg dos veces al día (2×d) <sup>1</sup> N = 156, n (%) Grado ≥3	Bosutinib 500 mg una vez al día (1×d) <sup>2</sup> N = 76, n (%) Grado ≥3	Scemblix población de seguridad <sup>3</sup> N = 356 (%) Todos los grados	Categoría de frecuencia <sup>3</sup> N = 356 Todos los grados
Vómitos	12 (7,7)	20 (26,3)	2 (1,3)	0	64 (18)	Muy frecuente
Diarrea	20 (12,8)	55 (72,4)	0	8 (10,5)	80 (22,5)	Muy frecuente
Náuseas	18 (11,5)	35 (46,1)	1 (0,6)	0	74 (20,8)	Muy frecuente
Dolor abdominal <sup>12</sup>	20 (12,8)	17 (22,4)	1 (0,6)	2 (2,6)	79 (22,2)	Muy frecuente
Pancreatitis <sup>13</sup>	0	0	0	0	9 (2,5)	Frecuente
<b>Trastornos hepatobiliares</b>						
Enzima hepática elevada <sup>14</sup>	12 (7,7)	25 (32,9)	3 (1,9)	13 (17,1)	60 (16,9)	Muy frecuente
Bilirrubina en sangre elevada <sup>15</sup>	5 (3,2)	1 (1,3)	0	0	18 (5,1)	Frecuente
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>						
Erupción <sup>16</sup>	24 (15,4)	19 (25)	0	4 (5,3)	77 (21,6)	Muy frecuente
Prurito	8 (5,1)	5 (6,6)	0	1 (1,3)	45 (12,6)	Muy frecuente
Urticaria	2 (1,3)	2 (2,6)	0	0	13 (3,7)	Frecuente
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>						
Dolor musculoesquelético <sup>17</sup>	33 (21,2)	13 (17,1)	2 (1,3)	1 (1,3)	138 (38,8)	Muy frecuente
Artralgia	23 (14,7)	2 (2,6)	1 (0,6)	0	87 (24,4)	Muy frecuente

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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 alteraciones en el lugar de administración						
Cansancio <sup>18</sup>	33 (21,2)	9 (11,8)	3 (1,9)	1 (1,3)	103 (28,9)	Muy frecuente
Edema <sup>19</sup>	13 (8,3)	2 (2,6)	0	0	39 (11)	Muy frecuente
Fiebre <sup>20</sup>	6 (3,8)	7 (9,2)	2 (1,3)	1 (1,3)	38 (10,7)	Muy frecuente
Exploraciones complementarias						
Intervalo QT prolongado en el electrocardiograma	2 (1,3)	0	1 (0,6)	0	4 (1,1)	Frecuente
Creatina-fosfoquinasa elevada en sangre	4 (2,6)	3 (3,9)	3 (1,9)	1 (1,3)	13 (3,7)	Frecuente

<sup>1</sup>Mediana de duración de la exposición a Scemblix: 156 semanas (intervalo: de 0,1 a 256,3 semanas).  
<sup>2</sup>Mediana de duración de la exposición al bosutinib: 30,5 semanas (intervalo: de 1 a 239,3 semanas).  
<sup>3</sup>Frecuencia basada en la población de seguridad (A2301 y X2101) para las reacciones de cualquier grado notificadas con Scemblix (N = 356).  
<sup>4</sup>El término «infección de las vías respiratorias altas» incluye: infección respiratoria de las vías altas, nasofaringitis, faringitis y rinitis; <sup>5</sup>el término «infección de las vías respiratorias bajas» incluye: neumonía, bronquitis y traqueobronquitis; <sup>6</sup>el término «trombocitopenia» incluye: trombocitopenia y recuento de plaquetas disminuido; <sup>7</sup>el término «neutropenia» incluye: neutropenia y recuento de neutrófilos disminuido; <sup>8</sup>el término «anemia» incluye: anemia, hemoglobina disminuida y anemia normocítica.  
<sup>9</sup>El término «dislipidemia» incluye: hipertrigliceridemia, colesterol en sangre elevado, hipercolesterolemia, triglicéridos en sangre elevados, hiperlipidemia y dislipidemia; <sup>10</sup>el término «hipertensión arterial» incluye: hipertensión y tensión arterial aumentada; <sup>11</sup>el término «enzimas pancreáticas elevadas» incluye: lipasa elevada, amilasa elevada e hiperlipasemia; <sup>12</sup>el término «dolor abdominal» incluye: dolor abdominal y dolor en la zona superior del abdomen; <sup>13</sup>el término «pancreatitis» incluye: pancreatitis y pancreatitis aguda.  
<sup>14</sup>El término «enzima hepática elevada» incluye: alanina-aminotransferasa elevada, aspartato-aminotransferasa elevada, y-glutamilttransferasa elevada, transaminasa elevada e hipertransaminasemia; <sup>15</sup>el término «bilirrubina en sangre elevada» incluye: bilirrubina en sangre elevada, bilirrubina conjugada elevada e hiperbilirrubinemia; <sup>16</sup>el término «erupción» incluye: erupción, erupción maculopapular y erupción pruriginosa; <sup>17</sup>el término «dolor musculoesquelético» incluye: dolor en una extremidad, dolor de espalda, mialgia, dolor óseo, dolor musculoesquelético, dolor de cuello, dolor torácico musculoesquelético y molestias musculoesqueléticas; <sup>18</sup>el término «cansancio» incluye: fatiga y astenia; <sup>19</sup>el término «edema» incluye: edema y edema periférico; <sup>20</sup>el término «pirexia» incluye: pirexia y temperatura corporal elevada.

Una anomalía en pruebas de laboratorio consistente en la disminución de la concentración de fosfato se produjo en el 17,9% (cualquier grado) y en el 6,4% (grado 3 o 4) de los 156 pacientes que recibieron Scemblix en dosis de 40 mg dos veces al día.

### Descripción de reacciones adversas de interés

#### Mielosupresión

Se produjo trombocitopenia en 100 de los 356 (28,1%) pacientes que recibieron Scemblix; esta reacción fue de grado 3 en 24 pacientes (6,7%) y de grado 4 en 42 (11,8%). Entre los pacientes con trombocitopenia de grado  $\geq 3$ , la mediana del tiempo transcurrido hasta el primer episodio de la reacción fue de 6,14 semanas (intervalo: de 0,14 a 64,14 semanas) y la mediana de duración de cualquier reacción fue de 2 semanas (IC del 95%: de 1,43 a 2 semanas). De los 100 pacientes con trombocitopenia, 9 (2,5%) suspendieron definitivamente el tratamiento con Scemblix, mientras que en 44 (12,4%) pacientes se interrumpió de manera temporal la administración de Scemblix debido a la reacción adversa.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Se produjo neutropenia en 70 de los 356 (19,7%) pacientes que recibieron Scemblix; esta reacción fue de grado 3 y 4 en 26 (7,3%) y 30 (8,4%) pacientes, respectivamente. Entre los pacientes con neutropenia de grado  $\geq 3$ , la mediana del tiempo transcurrido hasta el primer episodio de la reacción fue de 6,14 semanas (intervalo: de 0,14 a 180,1 semanas) y la mediana de duración de cualquier reacción fue de 2 semanas (IC del 95%: de 1,43 a 2,14 semanas). De los 70 pacientes con neutropenia, 6 (1,7%) suspendieron definitivamente el tratamiento con Scemblix, mientras que en 33 (9,3%) pacientes se interrumpió de manera temporal la administración de Scemblix debido a la reacción adversa.

Se produjo anemia en 47 de los 356 (13,2%) pacientes que recibieron Scemblix, y 19 (5,3%) de estos pacientes presentaron una reacción de grado 3. Entre los pacientes con anemia de grado  $\geq 3$ , la mediana del tiempo transcurrido hasta el primer episodio del evento fue de 30,43 semanas (intervalo: de 0,43 a 207 semanas) y la mediana de duración de cualquier reacción fue de 0,86 semanas (IC del 95%: de 0,29 a 1,71 semanas). De los 47 pacientes con anemia, en 2 (0,6%) pacientes se interrumpió de manera temporal la administración de Scemblix debido a la reacción adversa.

Interacciones:

**Sustancias que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de Asciminib**

#### *Inductores potentes de la CYP3A4*

La administración conjunta de un inductor potente de la CYP3A4 (rifampicina) redujo el AUC<sub>0-∞</sub> de asciminib en un 14,9% y aumentó la C<sub>máx</sub> de asciminib en un 9% en sujetos sanos que recibieron una dosis única de 40 mg de Scemblix.

Los modelos farmacocinéticos fisiológicos (FCF) predicen que la administración conjunta de asciminib en dosis de 80 mg una vez al día y rifampicina reduciría el AUC<sub>T</sub> y la C<sub>máx</sub> de asciminib en un 52% y un 23%, respectivamente.

Se debe tener precaución durante la administración conjunta de Scemblix e inductores potentes de la CYP3A4, como la carbamazepina, el fenobarbital, la fenitoína o la hierba de san Juan (*Hypericum perforatum*), entre otros. No es preciso ajustar la dosis de Scemblix.

**Sustancias cuyas concentraciones plasmáticas pueden resultar alteradas por el asciminib**

#### *Sustratos de la CYP3A4 con un estrecho margen terapéutico*

La administración conjunta de asciminib y un sustrato de la CYP3A4 (midazolam) aumentó el AUC<sub>0-∞</sub> y la C<sub>máx</sub> de midazolam en un 28% y un 11%, respectivamente, en sujetos sanos que recibieron 40 mg de Scemblix dos veces al día.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

Los modelos FCF predijeron que la administración conjunta de asciminib en dosis de 80 mg una vez al día aumentaría el  $AUC_{0-\infty}$  y la  $C_{m\acute{a}x}$  de midazolam en un 24% y un 17%, respectivamente.

Se debe tener precaución durante la administración conjunta de Scemblix y sustratos de la CYP3A4 con un estrecho margen terapéutico, como el fentanilo, el alfentanilo, la dihidroergotamina o la ergotamina, entre otros. No es preciso ajustar la dosis de Scemblix.

#### ***Sustratos de la CYP2C9***

La administración conjunta de asciminib con un sustrato de la CYP2C9 (warfarina) aumentó el  $AUC_{0-\infty}$  y la  $C_{m\acute{a}x}$  de S-warfarina en un 41% y un 8%, respectivamente, en sujetos sanos que recibieron 40 mg de Scemblix dos veces al día.

Los modelos FCF predicen que la administración conjunta de asciminib en dosis de 80 mg una vez al día aumentaría el  $AUC_{0-\infty}$  y la  $C_{m\acute{a}x}$  de S-warfarina en un 52% y un 4%, respectivamente.

Se debe tener precaución durante la administración conjunta de Scemblix a una dosis diaria total de 80 mg y sustratos de la CYP2C9 con un estrecho margen terapéutico, como la fenitoína o la warfarina. No es preciso ajustar la dosis de Scemblix.

#### ***Sustratos del OATP1B, de la BCRP o de ambos transportadores***

Los modelos FCF predicen que la administración conjunta de asciminib en dosis de 40 mg dos veces al día y de 80 mg una vez al día con un sustrato del OATP1B (pravastatina) aumentaría la  $C_{m\acute{a}x}$  de la pravastatina en un 43% y un 63% y el  $AUC_{0-\infty}$  en un 37% y un 51%, respectivamente.

Los modelos FCF predicen que la administración conjunta de asciminib en dosis de 40 mg dos veces al día y de 80 mg una vez al día con un sustrato del OATP1B, del CYP3A4 y de la gpP (atorvastatina) aumentaría la  $C_{m\acute{a}x}$  de la atorvastatina en un 97% y un 143%, y el  $AUC_{0-\infty}$  en un 81% y un 122%, respectivamente.

Los modelos FCF predicen que la administración conjunta de asciminib en dosis de 40 mg dos veces al día y de 80 mg una vez al día con un sustrato de la BCRP (sulfasalazina) aumentaría la  $C_{m\acute{a}x}$  de la sulfasalazina en un 334% y un 342%, y el  $AUC_{0-\infty}$  en un 333% y un 340%, respectivamente.

Los modelos FCF predicen que la administración conjunta de asciminib en dosis de 40 mg dos veces al día y de 80 mg una vez al día con un sustrato de la BCRP y del OATP1B (rosuvastatina) aumentaría la  $C_{m\acute{a}x}$  de la rosuvastatina en un 453% y un 530%, y el  $AUC_{0-\infty}$  en un 190% y un 202%, respectivamente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

Se debe tener precaución durante la administración concomitante de Scemblix en todas las dosis recomendadas con sustratos del OATP1B, la BCRP o ambos transportadores, incluidos, entre otros, la sulfasalazina, el metotrexato, la pravastatina, la atorvastatina, la pitavastatina, la rosuvastatina y la simvastatina. Considérense las reducciones de la dosis de los sustratos del OATP1B y la BCRP, según lo recomendado en su información para la prescripción.

Se debe evitar la administración conjunta de Scemblix con rosuvastatina y se deben considerar estatinas alternativas. Si no pudiera evitarse la administración conjunta, se reducirá la dosis de rosuvastatina, según lo recomendado en su información para la prescripción.

#### ***Sustratos de la gpP de estrecho margen terapéutico***

Los modelos FCF predicen que la administración conjunta de asciminib en dosis de 40 mg dos veces al día y de 80 mg una vez al día con un sustrato de la glicoproteína P (digoxina) aumentaría la  $C_{máx}$  de la digoxina en un 30% y un 38%, y el  $AUC_{0-\infty}$  en un 20% y un 22%, respectivamente.

Se debe tener precaución durante la administración conjunta de Scemblix y sustratos de la glicoproteína P con un estrecho margen terapéutico, como la digoxina, el dabigatrán y la colquicina, entre otros.

#### **Sustancias que prolongan el intervalo QT**

Se debe tener precaución durante la administración conjunta de Scemblix y medicamentos que provocan taquicardia helicoidal, como el bepridil, la cloroquina, la claritromicina, la halofantrina, el haloperidol, la metadona, el moxifloxacino o la pimozida, entre otros.

#### **Interacciones con alimentos**

La biodisponibilidad del asciminib disminuye con la ingesta de alimentos.

### **EMBARAZO, LACTANCIA, MUJERES Y VARONES CON CAPACIDAD DE PROCREAR**

#### **Embarazo**

##### ***Resumen de los riesgos***

De acuerdo con los resultados de los estudios realizados en animales, Scemblix puede causar daños fetales si se administra a embarazadas. No se han realizado estudios comparativos adecuados en embarazadas que fundamenten el riesgo asociado al producto.

Los estudios sobre reproducción animal realizados con ratas y conejas gestantes demostraron que la administración oral de asciminib durante la organogénesis inducía embriotoxicidad, fetotoxicidad y teratogenia.

Se debe advertir a las embarazadas y a las mujeres con capacidad de procrear del posible riesgo para el feto en caso de que se utilice Scemblix durante el embarazo o de que la paciente se quede embarazada mientras recibe Scemblix.

### Datos

#### *Datos en animales*

En los estudios de desarrollo embrionario, se administraron dosis de 25, 150 y 600 mg/kg/d de asciminib por vía oral a ratas gestantes y de 15, 50 y 300 mg/kg/d a conejas gestantes durante el período de organogénesis.

Las ratas gestantes no toleraron el asciminib en dosis de 600 mg/kg/d, lo que condujo a la finalización anticipada de este grupo de dosis. No se observaron indicios de muerte embrionario relacionada con el asciminib en dosis de hasta 150 mg/kg/d. Se observó un aumento del peso fetal relacionado con las dosis de 25 y 150 mg/kg/d. Se observaron variaciones fetales en el aparato urinario y en el esqueleto (cráneo, columna vertebral y costillas), indicativas de cambios en la velocidad de desarrollo, principalmente con la dosis de 150 mg/kg/d. Con la dosis de 150 mg/kg/d también se observó un ligero aumento de la tasa de malformaciones (anasarca y malformaciones cardíacas) y algunas variantes viscerales indicativas de efectos adversos sobre el desarrollo embrionario. La dosis máxima sin efecto observado (NOAEL) fue de 150 mg/kg/d para las madres y de 25 mg/kg/d para los fetos. Con la NOAEL fetal de 25 mg/kg/d, la exposición (AUC) fue equivalente o inferior a la alcanzada en pacientes que recibieron las dosis de 40 mg dos veces al día o de 80 mg una vez al día, respectivamente.

La dosis de 300 mg/kg/d produjo morbilidad en las conejas gestantes y dio lugar a la finalización anticipada de ese grupo de dosis. Con la dosis de 50 mg/kg/d se observó un aumento de la incidencia de resorpciones, indicativas de mortalidad embrionario, y una incidencia baja de malformaciones cardíacas, indicativas de teratogenia. No se observaron efectos sobre el crecimiento fetal. La NOAEL fue de 50 mg/kg/d para las madres y de 15 mg/kg/d para los fetos. Con la NOAEL fetal de 15 mg/kg/d, la exposición (AUC) fue equivalente o inferior a la alcanzada en pacientes que recibieron las dosis de 40 mg dos veces al día o de 80 mg una vez al día, respectivamente.

### Lactancia

#### *Resumen de los riesgos*

Se desconoce si el asciminib pasa a la leche humana tras la administración de Scemblix. No hay datos acerca de los efectos del asciminib en lactantes amamantados ni en la producción de leche.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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 posibilidad de reacciones adversas graves en los lactantes amamantados, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con Scemblix y hasta al menos 3 días después de la última dosis.

**Mujeres y varones con capacidad de procrear**

***Prueba del embarazo***

Se hará una prueba de embarazo a las mujeres con capacidad de procrear antes de empezar el tratamiento con Scemblix.

***Anticoncepción***

Las mujeres sexualmente activas y con capacidad de procrear deberán utilizar un método anticonceptivo eficaz (con una tasa de embarazos inferior al 1%) durante el tratamiento con Scemblix y hasta al menos 3 días después de la última dosis.

***Esterilidad***

No hay datos acerca del efecto de Scemblix en la fertilidad humana.

En el estudio de fecundidad en ratas, el asciminib no afectó la función reproductora de las ratas de ambos sexos. Se observó un pequeño efecto en la motilidad y el número de los espermatozoides con dosis de 200 mg/kg/d, con valores probables de exposición (AUC) 19 o 13 veces mayores que los alcanzados en los pacientes con las dosis de 40 mg dos veces al día o 80 mg una vez al día, respectivamente.

**SOBREDOSIS**

La experiencia respecto a sobredosis de Scemblix es escasa. En los estudios clínicos, Scemblix se ha administrado en dosis de hasta 280 mg dos veces al día, sin que se observasen indicios de aumento de la toxicidad. En caso de sospecha de sobredosis, deberán instaurarse medidas generales de apoyo y sintomáticas.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma farmacológica: 6.0.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L01EA06	ASCIMINIB CLORHIDRATO EQUIVALENTE A ASCIMINIB	TABLETA RECUBIERTA	40 mg

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión 00, Ref. No. 2023-PSB/GLC-1394-s del 18 de diciembre de 2023, la información para prescribir versión 00, Ref. No. 2023-PSB/GLC-1394-s del 18 de diciembre de 2023 allegados mediante

Radicado 20241321484 y la declaración Sucinta (NSS) Ref. 2023-PSB/GLC-1394-s con fecha de distribución del 18 de diciembre de 2023, corregido el 31 de enero de 2024.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 1.2 del producto SCEMBLIX 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, la Sala acepta los argumentos del interesado y por tanto recomienda declarar como nueva entidad química al principio activo asciminib, dado que no se encuentra en normas farmacológicas y no se encuentra en ningunas de las excepciones enumeradas en el parágrafo del artículo 1 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.

### 3.1.1.2 LAXENOL® 2,5 mg

Expediente : 20237716  
Radicado : 20221209765  
Fecha : 12/09/2022  
Interesado : PROCAPS S.A.

**Composición:** Dronabinol 2,5 mg

**Forma farmacéutica:** Cápsula blanda

## Indicaciones:

Indicado en adultos para el tratamiento de:

- Anorexia asociada con la pérdida de peso en pacientes con SIDA.
- Náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia contra el cáncer en pacientes que no han respondido adecuadamente a los tratamientos antieméticos convencionales.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora 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 Radicado 20221209765 se solicita evaluación farmacológica para Dronabinol cápsula blanda por 2.5 mg (Laxenol®) en la indicación “en adultos para el tratamiento de: 1) Anorexia asociada con la pérdida de peso en pacientes con SIDA. Y 2) Náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia contra el cáncer en pacientes que no han respondido adecuadamente a los tratamientos antieméticos convencionales”.

La Sala encuentra que presenta la misma información que los Radicados 20221136472 (10 mg) y 20221147328 (5mg) y se permite informar que para la concentración de 5 mg se presentó respuesta a Auto No. 2024004608 y se conceptuó:

*“... La Sala considera que la evidencia allegada para soportar la indicación “Anorexia asociada con la pérdida de peso en pacientes con SIDA”, es de baja certeza y no permite hacer un balance beneficio/riesgo favorable y recomienda aprobar la evaluación farmacológica para la indicación “Náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia contra el cáncer en pacientes que no han respondido adecuadamente a los tratamientos antieméticos convencionales””.*

La Sala recomienda aprobar la evaluación farmacológica del producto de la referencia con la siguiente información así:

**Composición:** Dronabinol 2,5 mg

**Forma farmacéutica:** cápsula blanda

## Indicaciones:

Indicado en adultos para el tratamiento de:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

Náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia contra el cáncer en pacientes que no han respondido adecuadamente a los tratamientos antieméticos convencionales.

#### Contraindicaciones:

Contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad al Dronabinol o al aceite de sésamo.

#### Precauciones y advertencias:

##### *Reacciones adversas neuropsiquiátricas*

##### Reacciones adversas psiquiátricas

Se ha informado que el dronabinol exacerba la manía, la depresión o la esquizofrenia. Los síntomas significativos del SNC siguieron a dosis orales de 0,4 mg / kg (28 mg por paciente de 70 kg) de dronabinol en estudios antieméticos.

Antes de iniciar el tratamiento con dronabinol, evaluar a los pacientes en busca de antecedentes de estas enfermedades. Evite el uso en pacientes con antecedentes psiquiátricos o, si no se puede evitar el medicamento, controle a los pacientes para detectar síntomas psiquiátricos nuevos o que empeoren durante el tratamiento. Además, evite el uso concomitante con otros medicamentos que estén asociados con efectos psiquiátricos similares.

##### Reacciones cognitivas adversas

El uso de dronabinol se ha asociado con deterioro cognitivo y estado mental alterado. Reduzca la dosis de dronabinol o suspenda el uso de dronabinol si se desarrollan signos o síntomas de deterioro cognitivo. Los pacientes de edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos neurológicos y psicoactivos del dronabinol.

##### Actividades peligrosas

Dronabinol puede causar y puede afectar las habilidades mentales y / o físicas requeridas para el desempeño de tareas peligrosas como conducir un vehículo de motor u operar maquinaria. El uso concomitante de otros medicamentos que causan mareos, confusión, sedación o somnolencia, como los depresores del SNC, puede aumentar este efecto (p. Ej., Barbitúricos, benzodiazepinas, etanol, litio, opioides, buspirona, escopolamina, antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, otros agentes anticolinérgicos, relajantes). Informar a los pacientes que no deben operar vehículos de motor u otra maquinaria peligrosa hasta que estén razonablemente seguros de que dronabinol no los afecta de manera adversa.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

### ***Inestabilidad hemodinámica***

Los pacientes pueden experimentar hipotensión ocasional, posible hipertensión, síncope o taquicardia mientras toman dronabinol.

Los pacientes con trastornos cardíacos pueden tener un mayor riesgo. Evite el uso concomitante de otros medicamentos que también estén asociados con efectos cardíacos similares (por ejemplo, anfetaminas, otros agentes simpaticomiméticos, atropina, amoxapina, escopolamina, antihistamínicos, otros agentes anticolinérgicos, amitriptilina, desipramina, otros antidepresivos tricíclicos). Monitoree a los pacientes para detectar cambios en la presión arterial, frecuencia cardíaca y síncope después de iniciar o aumentar la dosis de dronabinol.

### ***Convulsiones***

Se han notificado convulsiones y actividad similar a convulsiones en pacientes que reciben dronabinol.

Sopese este riesgo potencial con los beneficios antes de prescribir dronabinol a pacientes con antecedentes de convulsiones, incluidos los que reciben medicación antiepiléptica o con otros factores que pueden reducir el umbral convulsivo. Monitoree a los pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos para ver si el control de las convulsiones empeora durante el tratamiento con dronabinol.

Si ocurre una convulsión, aconseje a los pacientes que suspendan el dronabinol y comuníquese con un médico de inmediato.

### ***Abuso de sustancias múltiples***

Los pacientes con antecedentes de abuso o dependencia de sustancias, incluida la marihuana o el alcohol, también pueden tener más probabilidades de abusar del dronabinol.

Evalúe el riesgo de abuso o uso indebido de cada paciente antes de recetar dronabinol y controle a los pacientes con antecedentes de abuso de sustancias durante el tratamiento con dronabinol para detectar el desarrollo de estos comportamientos o afecciones.

### ***Náuseas, vómitos o dolor abdominal paradójicos***

Pueden ocurrir náuseas, vómitos o dolor abdominal durante el tratamiento con delta-9tetrahidrocannabinol sintético (delta-9-THC), el ingrediente activo de dronabinol. En algunos casos, estas reacciones adversas fueron graves (p. Ej., Deshidratación,

anomalías electrolíticas) y requirieron una reducción de la dosis o la suspensión del fármaco. Los síntomas son similares al síndrome de hiperémesis cannabinoide (CHS), que se describe como eventos cíclicos de dolor abdominal, náuseas y vómitos en usuarios crónicos a largo plazo de productos delta-9-THC.

Debido a que es posible que los pacientes no reconozcan estos síntomas como anormales, es importante preguntar específicamente a los pacientes o a sus cuidadores sobre el desarrollo de un empeoramiento de las náuseas, vómitos o dolor abdominal durante el tratamiento con dronabinol. Considere reducir la dosis o suspender dronabinol si un paciente desarrolla náuseas, vómitos o dolor abdominal que empeoran durante el tratamiento.

### *Embarazo*

#### Resumen de riesgo

El dronabinol, un cannabinoide sintético, puede causar daño fetal. Evite el uso de dronabinol en mujeres embarazadas. Aunque hay pocos datos publicados sobre el uso de cannabinoides sintéticos durante el embarazo, el uso de cannabis (p. Ej., Marihuana) durante el embarazo se ha asociado con resultados fetales / neonatales adversos. Se han encontrado cannabinoides en la sangre del cordón umbilical de mujeres embarazadas que fuman cannabis. En estudios de reproducción animal, no se informó teratogenicidad en ratones a los que se les administró dronabinol hasta 30 veces la MRHD (dosis humana máxima recomendada) y hasta 5 veces la MRHD para pacientes con SIDA y cáncer, respectivamente. Se informaron hallazgos similares en ratas preñadas a las que se les administró dronabinol hasta 5 a 20 veces la MRHD y 3 veces la MRHD para pacientes con SIDA y cáncer, respectivamente. Se observó una disminución del aumento de peso materno y del número de crías viables y un aumento de la mortalidad fetal y reabsorciones tempranas en ambas especies a dosis que indujeron toxicidad materna. En estudios publicados, se ha informado que las crías de ratas preñadas a las que se les administró delta-9-THC durante y después de la organogénesis exhiben neurotoxicidad con efectos adversos sobre el desarrollo cerebral, incluida la conectividad neuronal anormal y deficiencias en la función cognitiva y motora.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para las poblaciones indicadas. Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de malformaciones congénitas, pérdida u otros resultados adversos. En la población general de EE. UU., El riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4% y del 15 al 20% respectivamente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

## Consideraciones clínicas

### *Reacciones adversas fetales / neonatales*

Los estudios publicados sugieren que, durante el embarazo, el uso de cannabis, que incluye THC, ya sea con fines recreativos o medicinales, puede aumentar el riesgo de resultados adversos fetales / neonatales, incluida la restricción del crecimiento fetal, bajo peso al nacer, parto prematuro, pequeño para gestacional edad, ingreso a la Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y muerte fetal. Por tanto, debe evitarse el consumo de cannabis durante el embarazo.

Se ha medido el Delta-9-THC en la sangre del cordón umbilical de algunos bebés cuyas madres informaron sobre el uso prenatal de cannabis, lo que sugiere que el dronabinol puede atravesar la placenta hasta el feto durante el embarazo. Se desconocen los efectos del delta-9-THC en el feto.

### *Lactancia*

## Resumen de riesgo

Para las madres infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades recomiendan que las madres infectadas por el VIH no amamenten a sus bebés para evitar el riesgo de transmisión posnatal del VIH. Debido al potencial de transmisión del VIH (en bebés VIH negativos) y reacciones adversas graves en un bebé amamantado, instruya a las madres a no amamantar si están recibiendo dronabinol.

Para las madres con náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia contra el cáncer, existen datos limitados sobre la presencia de dronabinol en la leche materna, los efectos en el lactante o los efectos en la producción de leche. Los efectos informados del cannabis inhalado transferido al lactante que amamanta han sido inconsistentes e insuficientes para establecer una causalidad. Debido a los posibles efectos adversos de dronabinol en el lactante, aconseje a las mujeres con náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia contra el cáncer que no amamenten durante el tratamiento con dronabinol y durante los 9 días posteriores a la última dosis.

### *Uso geriátrico*

Los estudios clínicos de dronabinol en pacientes con SIDA y cáncer no incluyeron el número suficiente de sujetos de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Los pacientes de edad avanzada pueden

ser más sensibles a los efectos neuropsiquiátricos e hipotensores posturales del dronabinol.

Los pacientes de edad avanzada con demencia tienen un mayor riesgo de caídas como resultado de su enfermedad subyacente, que puede verse agravada por los efectos sobre el SNC de la somnolencia y los mareos asociados con el dronabinol. Estos pacientes deben ser monitoreados de cerca y tomar precauciones contra caídas antes de iniciar la terapia con dronabinol. En los estudios de antieméticos, no se observaron diferencias en la eficacia en pacientes mayores de 55 años en comparación con pacientes más jóvenes.

En general, la selección de la dosis para un paciente de edad avanzada debe ser cautelosa, generalmente comenzando en el extremo inferior del rango de dosificación, lo que refleja la mayor frecuencia de caídas, disminución de la función hepática, renal o cardíaca, aumento de la sensibilidad a los efectos psicoactivos y enfermedades concomitantes. u otra terapia con medicamentos.

#### *Efecto del polimorfismo CYP2C9*

Los datos publicados sugieren que el aclaramiento sistémico de dronabinol puede reducirse y las concentraciones pueden aumentar en presencia del polimorfismo genético CYP2C9. Se recomienda la monitorización de reacciones adversas potencialmente aumentadas en pacientes que se sabe que son portadores de variantes genéticas asociadas con una función disminuida de CYP2C9.

Reacciones adversas:

#### *Experiencia en ensayos clínicos*

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Las siguientes reacciones adversas graves se describen a continuación:

#### Reacciones adversas neuropsiquiátricas

- Inestabilidad hemodinámica
- Convulsiones
- Náuseas, vómitos y dolor abdominal paradójicos.

Los estudios de pérdida de peso relacionada con el SIDA incluyeron 157 pacientes que recibieron dronabinol en una dosis de 2,5 mg dos veces al día y 67 que recibieron placebo. Los estudios de náuseas y vómitos relacionados con la quimioterapia contra el cáncer incluyeron a 317 pacientes que recibieron dronabinol y 68 que recibieron placebo. En las tablas siguientes se muestra un resumen de las reacciones adversas en 474 pacientes expuestos a dronabinol en estudios.

Los estudios de diferentes duraciones se combinaron considerando la primera ocurrencia de eventos durante los primeros 28 días.

Los pacientes que recibieron dronabinol, tanto en los ensayos clínicos antieméticos (24%) como en los estimulantes del apetito de dosis más bajas (8%), han informado de un "subidón" relacionado con la dosis de cannabinoides (risa fácil, euforia y mayor conciencia). Las experiencias adversas notificadas con mayor frecuencia en pacientes con SIDA durante los ensayos clínicos controlados con placebo involucraron al SNC y fueron notificadas por el 33% de los pacientes que recibieron dronabinol.

Aproximadamente el 25% de los pacientes notificaron una reacción adversa del SNC durante las primeras 2 semanas y aproximadamente el 4% notificó dicha reacción cada semana durante las siguientes 6 semanas a partir de entonces.

**Reacciones adversas comunes:** Las siguientes reacciones adversas se notificaron en ensayos clínicos con una incidencia superior al 1%:

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Astenia. Sistema cardiovascular: Palpitaciones, taquicardia, vasodilatación/rubor facial.

**Sistema gastrointestinal:** Dolor abdominal\*, náuseas\*, vómitos\*.

**Sistema nervioso central:** Mareos\*, euforia\*, reacción paranoide\*, somnolencia\*, pensamiento anormal\*, amnesia, ansiedad / nerviosismo, ataxia, confusión, despersonalización, alucinaciones.

\* Incidencia real del 3% al 10%

**Reacciones adversas menos comunes:** Las siguientes reacciones adversas se notificaron en ensayos clínicos con una incidencia menor o igual al 1%:

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Escalofríos, dolor de cabeza, malestar

**Sistema cardiovascular:** Hipotensión, inyección conjuntival.

**Sistema gastrointestinal:** Diarrea, incontinencia fecal, anorexia, elevación de enzimas hepáticas.

**Sistema musculoesquelético:** Mialgias

**Sistema nervioso central:** Depresión, pesadillas, dificultades del habla, tinnitus.

**Sistema respiratorio:** Tos, rinitis, sinusitis

**Piel:** Enrojecimiento, sudoración

**Sensorial:** Dificultades en la visión.

#### **Experiencia de postcomercialización**

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de las cápsulas de dronabinol. Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Fatiga.

**Reacciones de hipersensibilidad:** hinchazón de los labios, urticaria, erupción diseminada, lesiones orales, ardor de la piel, enrojecimiento, opresión de garganta.

**Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos:** caída.

**Trastornos del sistema nervioso:** convulsiones, desorientación, trastornos del movimiento, pérdida del conocimiento.

**Trastornos psiquiátricos:** delirio, insomnio, ataque de pánico.

**Trastornos vasculares:** síncope.

**Interacciones:**

#### **Efectos aditivos sobre el SNC**

Pueden producirse efectos aditivos sobre el SNC (p. Ej., Mareos, confusión, sedación, somnolencia) cuando dronabinol se toma concomitantemente con medicamentos que tienen efectos similares sobre el sistema nervioso central, como los depresores del SNC.

#### **Efectos cardíacos aditivos**

Pueden ocurrir efectos cardíacos aditivos (por ejemplo, hipotensión, hipertensión, síncope, taquicardia) cuando se toma dronabinol concomitantemente con medicamentos que tienen efectos similares en el sistema cardiovascular.

#### ***Efecto de otros fármacos sobre el dronabinol***

El dronabinol es metabolizado principalmente por las enzimas CYP2C9 y CYP3A4 según estudios in vitro publicados. Los inhibidores de estas enzimas pueden aumentar, mientras que los inductores pueden disminuir, la exposición sistémica de dronabinol y / o su metabolito activo resultando en un aumento de reacciones adversas relacionadas con dronabinol o pérdida de eficacia de dronabinol.

Controle las reacciones adversas potencialmente aumentadas relacionadas con el dronabinol cuando se coadministra dronabinol con inhibidores de CYP2C9 (p. Ej., Amiodarona, fluconazol) e inhibidores de las enzimas CYP3A4 (p. Ej., Ketoconazol, itraconazol, claritromicina, ritonavir, eritromicina, jugo de toronja).

#### ***Fármacos con alto contenido de proteínas***

El dronabinol se une en gran medida a las proteínas plasmáticas y, por lo tanto, podría desplazar y aumentar la fracción libre de otros fármacos unidos a proteínas administrados concomitantemente.

Aunque este desplazamiento no se ha confirmado in vivo, vigile a los pacientes para detectar un aumento de las reacciones adversas a los fármacos de índice terapéutico estrecho que se unen en gran medida a proteínas (p. Ej., Warfarina, ciclosporina, anfotericina B) al iniciar el tratamiento o aumentar la dosis de dronabinol.

Vía de administración: Oral.

Dosificación y Grupo etario:

Náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia contra el cáncer en pacientes adultos que fracasaron con los antieméticos convencionales.

#### **Dosis inicial**

La dosis inicial recomendada de dronabinol es de 5 mg/m<sup>2</sup>, administrada por vía oral de 1 a 3 horas antes de la administración de la quimioterapia y luego cada 2 a 4 horas después de la quimioterapia, para un total de 4 a 6 dosis por día.

En pacientes de edad avanzada, considere iniciar dronabinol a 2,5 mg/m<sup>2</sup> una vez al día 1 a 3 horas antes de la quimioterapia para reducir el riesgo de síntomas del SNC.

Administre la primera dosis en ayunas al menos 30 minutos antes de comer. Las dosis posteriores se pueden tomar independientemente de las comidas.

El momento de la dosificación en relación con las comidas debe mantenerse constante para cada ciclo de quimioterapia, una vez que se haya determinado la dosis a partir del proceso de titulación.

**Titulación de la dosis**

La dosis se puede ajustar a la respuesta clínica durante un ciclo de quimioterapia o ciclos posteriores, según la respuesta inicial, según se tolere para lograr un efecto clínico, en incrementos de 2,5 mg/m<sup>2</sup>.

La dosis máxima es de 15 mg/m<sup>2</sup> por dosis de 4 a 6 dosis por día.

Las reacciones adversas están relacionadas con la dosis y los síntomas psiquiátricos aumentan significativamente con la dosis máxima.

Monitoree a los pacientes en busca de reacciones adversas y considere disminuir la dosis a 2,5 mg una vez al día 1 a 3 horas antes de la quimioterapia para reducir el riesgo de reacciones adversas del SNC.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

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

Norma farmacológica: 8.1.3.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
A04AD10	DRONABINOL	CÁPSULA BLANDA	2.5 mg

En cuanto a la declaración de nueva entidad química con protección de datos. La Sala encuentra que el principio activo es una sustancia de origen natural, que adicionalmente estuvo incluida en normas farmacológicas. Por tanto, la Sala no recomienda la declaración de nueva entidad química al principio activo Dronabinol.

**3.1.1.3 TYMLOS**

Expediente : 20242674  
 Radicado : 20221273240 / 20241303319

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co) | 
  
 Línea anticorrupción: (601) 242 5040  
 @invimacolombia | Invima Colombia | denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Fecha : 22/11/2024  
Interesado : BIOSIDUS COLOMBIA S.A.S.

**Composición:** Cada dosis (40 microlitros) contiene 80 microgramos de abaloparatida. Cada pen precargado contiene 3 mg de abaloparatida en 1,5 mL corresponden a 2 miligramos por mL).

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

TYMLOS está indicado para el tratamiento de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis con alto riesgo de fractura definida como antecedentes de fractura osteoporótica, múltiples factores de riesgo de fractura o pacientes que han fracasado o son intolerantes a otra terapia disponible para la osteoporosis.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2024017621 emitido mediante Acta No. 08 de 2024 numeral 3.1.1.2. SEMNNIMB, 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 en la modalidad importar y vender.

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto allegados mediante radicado 20241303319
- IPP versión allegados mediante radicado 20241303319

**CONCEPTO:** Analizada la información allegada por el interesado mediante Radicado 20221273240 / 20241303319 presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2024017621 emitido mediante Acta No. 08 de 2024 numeral 3.1.1.2. SEMNNIMB, 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.

La Sala encuentra que el interesado acepta la recomendación de la Sala y retira de la indicación la frase: *“En mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, TYMLOS reduce el riesgo de fracturas vertebrales y fracturas no vertebrales”*.

Asimismo, actualización de información relacionada con RAM y Uso en poblaciones específicas.

La Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20  
[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co) |  | Línea anticorrupción: (601) 242 5040  
@invimacolombia | Invima Colombia | [denunciasanticorrupcion@invima.gov.co](mailto:denunciasanticorrupcion@invima.gov.co)

**Composición:** Cada dosis (40 microlitros) contiene 80 microgramos de abaloparatida. Cada pen precargado contiene 3 mg de abaloparatida en 1,5 mL corresponden a 2 miligramos por mL).

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

**TYMLOS** está indicado para el tratamiento de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis con alto riesgo de fractura definida como antecedentes de fractura osteoporótica, múltiples factores de riesgo de fractura o pacientes que han fracasado o son intolerantes a otra terapia disponible para la osteoporosis.

**Contraindicaciones:**

**TYMLOS** está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad sistémica a la abaloparatida o a cualquier componente de la formulación del producto. Las reacciones han incluido anafilaxia, disnea y urticaria.

**Precauciones y advertencias:**

#### **Riesgo de osteosarcoma**

La abaloparatida provocó un aumento dependiente de la dosis en la incidencia de osteosarcoma en ratas macho y hembra después de la administración subcutánea a exposiciones de 4 a 28 veces la exposición humana a la dosis clínica de 80 mcg. Se desconoce si **TYMLOS** causará osteosarcoma en humanos.

Se ha notificado osteosarcoma en pacientes tratados con un análogo de PTH en el entorno posterior a la comercialización; sin embargo, no se ha observado un mayor riesgo de osteosarcoma en estudios observacionales en humanos. Hay datos limitados que evalúan el riesgo de osteosarcoma más allá de los 2 años de **TYMLOS** y/o el uso de un análogo de PTH.

**Evitar el uso de **TYMLOS** en pacientes con (estos pacientes tienen un mayor riesgo inicial de osteosarcoma):**

- Epífisis abiertas (pacientes pediátricos y adultos jóvenes) (**TYMLOS** no está aprobado en pacientes pediátricos).
- Enfermedades óseas metabólicas distintas de la osteoporosis, incluida la enfermedad ósea de Paget.
- Metástasis óseas o antecedentes de neoplasias malignas del esqueleto.
- Radioterapia previa de haz externo o de implante que involucre el esqueleto.
- Trastornos hereditarios que predisponen al osteosarcoma.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA


ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

### Hipotensión Ortostática

La hipotensión ortostática puede ocurrir con TYMLOS, generalmente dentro de las 4 horas posteriores a la inyección. Los síntomas asociados pueden incluir mareos, palpitaciones, taquicardia o náuseas, y pueden resolverse haciendo que el paciente se acueste. Para las primeras dosis, TYMLOS debe administrarse donde el paciente pueda sentarse o acostarse si es necesario.

### Hipercalcemia

TYMLOS puede causar hipercalcemia. No se recomienda TYMLOS en pacientes con hipercalcemia preexistente o en pacientes que tienen un trastorno hipercalcémico subyacente, como hiperparatiroidismo primario, debido a la posibilidad de exacerbar la hipercalcemia.

### Hipercalciuria y Urolitiasis

TYMLOS puede causar hipercalciuria. Se desconoce si TYMLOS puede exacerbar la urolitiasis en pacientes con urolitiasis activa o con antecedentes de urolitiasis. Si se sospecha urolitiasis activa o hipercalciuria preexistente, se debe considerar la medición de la excreción urinaria de calcio.

### Reacciones adversas:

Las siguientes reacciones adversas se describen con mayor detalle en precauciones y advertencias:

- Hipotensión ortostática
- Hipercalcemia
- Hipercalciuria y urolitiasis

### Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los estudios clínicos de otro fármaco y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

### Mujeres Posmenopáusicas con Osteoporosis

La seguridad de TYMLOS se evaluó en un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis de 49 a 86 años (edad media 69 años) que se aleatorizaron para recibir 80 mcg de TYMLOS (N = 824) o placebo (N = 821), administrado por vía subcutánea una vez al día durante 18 meses.

En este estudio, la incidencia de mortalidad por todas las causas fue del 0,4% en el grupo de TYMLOS y del 0,6% en el grupo de placebo. La incidencia de eventos adversos graves fue del 10% en el grupo de TYMLOS y del 11% en el grupo de placebo. El porcentaje de pacientes que interrumpieron el medicamento de estudio

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

debido a eventos adversos fue del 10% en el grupo de TYMLOS y del 6% en el grupo de placebo. Las reacciones adversas más comunes que llevaron a la interrupción del medicamento del estudio en el grupo de TYMLOS fueron náuseas (2%), mareos (1%), dolor de cabeza (1%) y palpitaciones (1%).

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas más comunes en el ensayo. Estas reacciones adversas generalmente no estaban presentes al inicio del estudio, ocurrieron más comúnmente con TYMLOS que con el placebo y ocurrieron en al menos el 2% de los pacientes tratados con TYMLOS.

**Tabla 1: Reacciones adversas comunes informadas en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis\***

Término preferido	TYMLOS (N=822) (%)	Placebo (N=820) (%)
Hipercalciuria	11	9
Mareo	10	6
Náuseas	8	3
Dolor de cabeza	8	6
Palpitaciones	5	0.4
Fatiga	3	2
Dolor abdominal superior	3	2
Vértigo	2	2

\* Reacciones adversas notificadas en  $\geq 2$  % de los pacientes tratados con TYMLOS.

### Hipotensión ortostática

En el ensayo clínico de mujeres con osteoporosis posmenopáusica, la incidencia de disminución de la presión arterial ortostática  $\geq 20$  mmHg sistólica o  $\geq 10$  mmHg diastólica 1 hora después de la primera inyección fue del 4% en el grupo de TYMLOS y del 3 % en el grupo de placebo. En puntos de tiempo posteriores, la incidencia fue generalmente similar entre los grupos de tratamiento. Se informaron reacciones adversas de hipotensión ortostática en el 1% de los pacientes que recibieron TYMLOS y en el 0,5% de los pacientes que recibieron placebo. Más pacientes tratados con TYMLOS (10%) informaron mareos en comparación con el placebo (6%)

### Taquicardia

En mujeres con osteoporosis posmenopáusica, se informaron reacciones adversas de taquicardia, incluida taquicardia sinusal, en el 2% de las pacientes que recibieron TYMLOS y en el 1% de las pacientes en el grupo de placebo. En 5 de los 13 pacientes que recibieron TYMLOS que experimentaron taquicardia, los síntomas ocurrieron dentro de la hora posterior a la administración. TYMLOS se ha asociado con un aumento dependiente de la dosis en la frecuencia cardíaca que se desarrolló dentro de los 15 minutos posteriores a la inyección y se resolvió en aproximadamente 6 horas.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)


  
[@invimacolombia](https://www.facebook.com/invimacolombia) Invima Colombia

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

### Reacciones en el lugar de la inyección

Durante el primer mes del ensayo, las reacciones en el lugar de la inyección se evaluaron diariamente una hora después de la inyección. TYMLOS tuvo una incidencia más alta que el placebo de enrojecimiento en el lugar de la inyección (58% frente a 28%), edema (10% frente a 3%) y dolor (9% frente a 7%). Se informó enrojecimiento intenso, edema intenso y dolor intenso entre el 2,9%, el 0,4% y el 0,4% de los pacientes tratados con TYMLOS.

### Anomalías de Laboratorio

#### *Hipercalcemia*

En el ensayo clínico de mujeres con osteoporosis posmenopáusica, TYMLOS provocó aumentos en las concentraciones de calcio sérico. La incidencia de hipercalcemia, definida como calcio sérico corregido por albúmina  $\geq 10,7$  mg/dL a las 4 horas después de la inyección en cualquier visita, fue del 3% en los pacientes tratados con TYMLOS y del 0,1% con placebo. El calcio sérico previo a la dosis fue similar al basal en ambos grupos. Hubo 2 (0,2%) pacientes tratados con TYMLOS y ningún paciente tratado con placebo que interrumpió el estudio debido a la hipercalcemia. La incidencia de hipercalcemia con TYMLOS fue mayor en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (4%) en comparación con pacientes con función renal normal (1%).

#### *Incrementos en el Ácido Úrico Sérico*

TYMLOS aumentó las concentraciones de ácido úrico en suero. En el ensayo de osteoporosis posmenopáusica, entre los pacientes con concentraciones basales normales de ácido úrico, el 25% de los pacientes del grupo TYMLOS y el 6% de los pacientes del grupo placebo tenían al menos una concentración posbasal por encima del rango normal. La hiperuricemia observada en los pacientes tratados con TYMLOS no se asoció con un aumento de las reacciones adversas de gota o artralgia con respecto a lo observado con el placebo.

#### *Hipercalciuria y Urolitiasis*

En el ensayo clínico de mujeres con osteoporosis posmenopáusica, la incidencia general de una relación calcio: creatinina en orina  $>400$  mg/g fue mayor con TYMLOS que con placebo (20% frente a 15%, respectivamente). Se informaron urolitiasis en el 2,1% de los pacientes tratados con TYMLOS y en el 1,7% de los pacientes tratados con placebo.

### *Reacciones Adversas del estudio de Extensión en Mujeres Posmenopáusicas con Osteoporosis*

Después de 18 meses de tratamiento con TYMLOS o placebo, 1139 mujeres pasaron al tratamiento con alendronato 70 mg administrado por vía oral una vez a la semana. La incidencia de eventos adversos que ocurrieron durante el tratamiento con alendronato fue similar en pacientes con tratamiento previo con placebo o TYMLOS

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

### Inmunogenicidad

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo.

Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluidos los anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede verse influenciada por varios factores, incluida la metodología del ensayo, el manejo de la muestra, el momento de la recolección de la muestra, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra TYMLOS en los estudios que se describen a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o frente a otros productos puede resultar engañosa.

De los pacientes que recibieron TYMLOS durante 18 meses, el 49% (300/610) desarrolló anticuerpos anti-abaloparatida, de estos, el 68% (201/297) desarrolló anticuerpos neutralizantes contra abaloparatida. De los pacientes con anticuerpos antiabaloparatida analizados para reactividad cruzada, el 2,3% (7/298) desarrolló reactividad cruzada con PTHrP, el 43% (3/7) desarrolló anticuerpos neutralizantes contra PTHrP y el 0% (0/298) desarrolló anticuerpos de reacción cruzada a la PTH. La formación de anticuerpos no pareció tener ningún impacto clínicamente significativo en los criterios de valoración de seguridad o eficacia, incluida la respuesta de la densidad mineral ósea (DMO), la reducción de fracturas o los eventos adversos.

La mayoría de los pacientes con anticuerpos anti-abaloparatida durante el tratamiento con TYMLOS, el 85% (256/300), tuvieron mediciones de anticuerpos de seguimiento seis meses después de finalizar la terapia con TYMLOS. Entre estos pacientes, el 56% (143/256) siguió siendo positivo para anticuerpos.

### Experiencia posterior a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de TYMLOS. Debido a que estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

- Distensión abdominal, dolor abdominal
- Estreñimiento, diarrea, vómitos
- Astenia, letargo, malestar
- Insomnio
- Hipersensibilidad y reacciones anafilácticas, disnea (en el contexto de reacciones alérgicas)
- Prurito, sarpullido
- Dolor generalizado y dolor en huesos, articulaciones, espalda y extremidades
- Espasmos musculares de la pierna y la espalda

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

- Reacciones en el lugar de la inyección, incluidos hematomas, hemorragia, prurito y sarpullido

Interacciones:

No se han realizado estudios específicos de interacciones farmacológicas

Vía de administración: Vía Subcutánea

Uso en poblaciones específicas

### Embarazo

#### *Resumen de riesgos*

TYMLOS no está indicado para su uso en mujeres con potencial reproductivo. No hay datos en humanos con el uso de TYMLOS en mujeres embarazadas para informar sobre los riesgos asociados con el fármaco. No se han realizado estudios de reproducción animal con abaloparatida.

### Lactancia

#### *Resumen de riesgos*

TYMLOS no está indicado para su uso en mujeres con potencial reproductivo. No hay información sobre la presencia de abaloparatida en la leche humana, los efectos sobre el lactante o los efectos sobre la producción de leche.

### Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de TYMLOS en pacientes pediátricos. No se recomienda el uso de TYMLOS en pacientes pediátricos con epífisis abiertas o trastornos hereditarios que predisponen al osteosarcoma debido a un mayor riesgo inicial de osteosarcoma.

### Uso geriátrico

Del número total de pacientes en los estudios clínicos de osteoporosis posmenopáusica de TYMLOS, el 82% tenía 65 años o más y el 19% tenía 75 años o más. No se observaron diferencias generales en seguridad o eficacia entre estos sujetos y sujetos más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos individuos mayores.

### Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. Se realizó un estudio de una dosis única de TYMLOS 80 mcg administrada por vía subcutánea en sujetos con función renal normal o insuficiencia renal leve, moderada o grave. La concentración máxima (C<sub>max</sub>) y el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) de abaloparatida aumentaron 1,4 y 2,1 veces, respectivamente, en sujetos con insuficiencia renal grave, en comparación con

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

sujetos con función renal normal. Los pacientes con insuficiencia renal grave pueden tener una mayor exposición a abaloparatida que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas; por lo tanto, controle las reacciones adversas.

#### **Sobredosis**

En un estudio clínico, se notificó una sobredosis accidental en un paciente que recibió 400 mcg en un día (5 veces la dosis clínica recomendada); la dosificación se interrumpió temporalmente. El paciente presentó astenia, cefalea, náuseas y vértigo. El calcio sérico no se evaluó el día de la sobredosis, pero al día siguiente el calcio sérico del paciente estaba dentro del rango normal. Los efectos de una sobredosis pueden incluir hipercalcemia, náuseas, vómitos, mareos, taquicardia, hipotensión ortostática y dolor de cabeza.

#### **Manejo de sobredosis**

No existe un antídoto específico para TYMLOS. El tratamiento de la sospecha de sobredosis debe incluir la interrupción de TYMLOS, el control del calcio y el fósforo séricos y la implementación de las medidas de apoyo adecuadas, como la hidratación. Según el peso molecular, la unión a proteínas plasmáticas y el volumen de distribución, no se espera que la abaloparatida sea dializable.

#### **Descripción**

La inyección de TYMLOS para administración subcutánea contiene abaloparatida, un péptido sintético de 34 aminoácidos. La abaloparatida es un análogo del péptido relacionado con la hormona paratiroidea humana, PTHrP(1-34). Tiene un 41% de homología con hPTH(1-34) (hormona paratiroidea humana 1-34) y un 76% de homología con hPTHrP(1-34) (péptido relacionado con la hormona paratiroidea humana 1-34).

La abaloparatida tiene una fórmula molecular de C174 H300 N56 O49 y un peso molecular de 3961 daltons con la secuencia de aminoácidos que se muestra a continuación:

**Ala-Val-Ser-Glu-His-Gln-Leu-Leu-His-Asp-Lys-Gly-Lys-Ser-Ile-Gln-Asp-Leu-Arg-Arg-Arg-Glu-Leu-Leu-Glu-Lys-Leu-Leu-Aib-Lys-Leu-His-Thr-Ala-NH<sub>2</sub>**

La inyección de TYMLOS se suministra como una solución transparente, incolora y estéril en un cartucho de vidrio preensamblado en una pluma desechable para uso en un solo paciente. La pluma está diseñada para administrar 30 dosis de abaloparatida una vez al día de 80 mcg en 40 mL. Cada cartucho contiene 1,56 mL de solución TYMLOS. Cada mL contiene 2000 mcg de abaloparatida y los siguientes ingredientes inactivos: 5 mg de fenol, 5,08 mg de acetato de sodio trihidrato, 6,38 mg de ácido acético y agua para inyección.

**Dosificación y Grupo etario:**  
**DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**

**Dosis recomendada**

- La dosis recomendada de TYMLOS es de 80 mcg por vía subcutánea una vez al día.
- Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si la ingesta dietética es inadecuada.

**Instrucciones de administración**

- Administre TYMLOS como una inyección subcutánea en la región periumbilical del abdomen. Alterne el lugar de la inyección todos los días y administre aproximadamente a la misma hora todos los días. No administrar por vía intravenosa o intramuscular.
- Administre las primeras dosis donde el paciente pueda sentarse o acostarse si es necesario, en caso de que se presenten síntomas de hipotensión ortostática.
- TYMLOS es una solución transparente e incolora. Inspeccione visualmente TYMLOS en busca de partículas y decoloración antes de la administración. No lo use si aparecen partículas sólidas o si la solución está turbia o coloreada.
- Proporcione capacitación e instrucciones adecuadas a los pacientes y cuidadores sobre el uso adecuado de la pluma TYMLOS.

**Duración del tratamiento**

- La seguridad y eficacia de TYMLOS no se han evaluado más allá de los 2 años de tratamiento.
- No se recomienda el uso del medicamento durante más de 2 años durante la vida del paciente.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 8.2.6.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
H05AA04	ABALOPARATIDA	SOLUCIÓN INYECTABLE	3120 mcg / 1.56 mL (2000 mcg/mL) pluma precargada x 30 dosis

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)


  
[@invimacolombia](https://www.facebook.com/invimacolombia)
  
[Invima Colombia](https://www.linkedin.com/company/invima-colombia)

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

Instituto 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 y la información para prescribir allegados mediante Radicado 20241303319.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 0.1 del producto TYMLOS 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.

En cuanto a la declaración de nueva entidad química del principio activo abaloparatida, la Sala considera que se encuentra incluido en las excepciones del artículo 1 del Decreto 2085 de 2002, en el sentido de que es un fragmento de la hormona paratiroidea aminoácidos 1 – 34, fragmento que se encuentra en normas farmacológicas. Por tanto, se recomienda negar la declaración de nueva entidad química.

#### 3.1.1.4 WAYLIVRA® VOLANESORSÉN 285 mg/1,5 mL SOLUCIÓN INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA

Expediente : 20244902  
Radicado : 20221284221 / 20241319200  
Fecha : 09/12/2024  
Interesado : PTC THERAPEUTICS COLOMBIA S.A.S.

**Composición:** Cada ml contiene 200 mg de volanesorsén sódico, equivalente a 190 mg de volanesorsén.

Cada jeringa precargada de dosis única contiene 285 mg de volanesorsén en 1,5 mL de solución.

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

Waylivra está indicado como complemento a la dieta en pacientes adultos con síndrome de quilomiconemia familiar (SQF) confirmado genéticamente y con riesgo alto de pancreatitis, en quienes la respuesta a la dieta y al tratamiento de reducción de triglicéridos no ha sido suficiente.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2024017620 emitido mediante Acta No. 08 de 2024 numeral 3.1.1.6. SEMNNIMB, 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 en la modalidad importar y vender.

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto Versión 1-CO, noviembre de 2022, allegados mediante radicado 20221284221
- IPP Versión 1-CO, noviembre de 2022, allegados mediante radicado 20221284221

**CONCEPTO:** Revisada la información allegada mediante Radicados 20221284221 / 20241319200 el interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2024017620 emitido mediante Acta No. 08 de 2024 numeral 3.1.1.6. SEMNNIMB, con el fin de continuar con la aprobación de evaluación farmacológica, declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el Decreto 2085 de 2002, aprobación de inserto e IPP Versión 1-CO, noviembre de 2022, allegados mediante Radicado 20221284221, para el medicamento Waylivra® 285 mg/1.5 mL solución inyectable en jeringa precargada, principio activo volanesorsén, en la indicación: *“Waylivra está indicado como complemento a la dieta en pacientes adultos con síndrome de quilomiconemia familiar (SQF) confirmado genéticamente y con riesgo alto de pancreatitis, en quienes la respuesta a la dieta y al tratamiento de reducción de triglicéridos no ha sido suficiente”*.

Los requerimientos realizados por la Sala estuvieron relacionados con: *“No hay evidencia clara de que la disminución en los niveles de triglicéridos alcanzada repercute en la disminución de la intensidad de los episodios de dolor abdominal (que inclusive tiende a aumentar, como se aprecia en la Tabla 20 del documento) y en la disminución del riesgo de pancreatitis, tampoco se tiene información de los efectos*

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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 largo plazo. Llama la atención el notorio número de pacientes que abandonaron el estudio clínico (CS6; 40%) y se presenta trombocitopenia como efecto adverso frecuente (30%) y potencialmente serio. Por lo anterior, la Sala solicita al interesado información clínica adicional que despeje los interrogantes planteados en este concepto”.***

**El interesado allega la siguiente información:**

**Estudio APPROACH (CS6), los pacientes con síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) y elevada frecuencia de pancreatitis mostraron una disminución significativa en los episodios de pancreatitis cuando fueron tratados con volanesorsén. El estudio de extensión de etiqueta abierta APPROACH (CS7) demostró que WAYLIVRA® proporcionó una reducción sostenida y clínicamente significativa de los triglicéridos hasta por 156 semanas, apoyando su uso a largo plazo en pacientes con SQF.**

**Los 9 ensayos clínicos aleatorizados incluidos (717 pacientes) evidenciaron una reducción significativa de los triglicéridos (-57.0%; IC 95%: -61.9 a -52.1), lo que confirma la eficacia metabólica de los fármacos inhibidores de la apoC3. En segundo lugar, se observó una disminución marcada de los niveles de apoC3 (-76; IC 95%: -80.1 a -71.8), lo que respalda el mecanismo de acción de estas terapias en la regulación del metabolismo lipídico. Finalmente, el desenlace clínico más relevante fue la reducción del riesgo de pancreatitis aguda, con un odds ratio de 0.11 (IC 95%: 0.04-0.27), equivalente a una disminución cercana al 89% en comparación con placebo, y con heterogeneidad nula ( $I^2 = 0\%$ ). El volanesorsén demostró reducciones cercanas al 80% en los niveles de apoC3.**

**Estudio de extensión abierto que muestra los datos de eficacia y seguridad a largo plazo del medicamento: Los resultados mostraron reducciones sostenidas en TG: en pacientes sin tratamiento previo, -60% a los 3 meses (n=47), -51% a los 6 meses (n=43), -47% a los 12 meses (n=38) y -46% a la semana 104 (n=18). En APPROACH, las reducciones fueron -48% (n=13), -55% (n=11), -50% (n=7) y -50% (n=5); en COMPASS, -65% (n=3), -43% (n=3), -42% (n=3) y -66% (n=1). Las tasas de respuesta ( $\geq 40\%$  de reducción en TG) alcanzaron 81% a los 3 meses, 63% a los 6 meses y 60% a los 12 meses en pacientes sin tratamiento previo, mientras que en APPROACH fueron 64%, 62% y 50%, y en COMPASS 100%, 67% y 67%. En cuanto a seguridad, 33 pacientes (49%) habían presentado 82 episodios de pancreatitis en los cinco años previos; durante el seguimiento de 12 meses solo se reportaron 5 eventos (7%), lo que sugiere una reducción significativa en la incidencia bajo tratamiento prolongado. Los eventos adversos comunes fueron reacciones en el lugar de la inyección y disminución del recuento plaquetario, en consonancia con estudios previos.**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

Estudio sobre los efectos a largo plazo de volanesorsén en pacientes con síndrome de quilomicronemia familiar dentro del Esquema de Acceso Temprano a Medicamentos (EAMS) del Reino Unido: Se incluyeron 22 participantes: 12 sin exposición previa y 10 previamente tratados en los ensayos APPROACH y/o APPROACH-OLE. El tiempo medio de exposición fue de 12.3 meses en el grupo sin tratamiento previo y de 35.5 meses en el grupo con exposición previa.

En pacientes sin tratamiento previo, los niveles basales de TG fueron de 26.4 mmol/L (2339 mg/dL), con una reducción media del 52% a los 3 meses (12.4 mmol/L; 1094 mg/dL). Las reducciones se mantuvieron entre 47%–55% hasta el mes 15. En el grupo con exposición previa, los niveles basales fueron de 28.0 mmol/L (2478 mg/dL), con una reducción del 51% a los 3 meses (16.7 mmol/L; 1482 mg/dL) y descensos sostenidos del 9.7% – 38% hasta el mes 21.

Un hallazgo relevante fue la disminución en la incidencia de pancreatitis: de un promedio de un evento cada 2.8 años en el período retrospectivo a un evento cada 11 años en el prospectivo (reducción del 74%). En cuanto a seguridad, se observaron descensos en el recuento de plaquetas ( $-50 \times 10^9/L$  en los previamente expuestos), aunque ningún paciente presentó valores  $<50 \times 10^9/L$ . Se reportaron 219 eventos adversos (EA), mayoritariamente leves o moderados (71%) y no serios (96%), siendo las más frecuentes reacciones en el sitio de inyección.

En cuanto al perfil de seguridad de volanesorsén en pacientes con síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) se caracteriza por trombocitopenia dosis-dependiente y reacciones locales, mitigables con vigilancia estrecha y ajustes de dosis.

Analizada la información allegada, la Sala recomienda aprobar la evaluación farmacológica del producto de la referencia con la siguiente información así:

**Composición:** Cada ml contiene 200 mg de volanesorsén sódico, equivalente a 190 mg de volanesorsén.

Cada jeringa precargada de dosis única contiene 285 mg de volanesorsén en 1,5 mL de solución.

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

Volanesorsén (Waylivra®) está indicado como complemento a la dieta en pacientes adultos con síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) confirmado genéticamente y con antecedentes de pancreatitis y en quienes no ha habido respuesta adecuada a la dieta y otros tratamientos o estos han sido insuficientes.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

Trombocitopenia crónica o sin explicación. No se iniciará el tratamiento en pacientes con trombocitopenia (plaquetas  $< 140 \times 10^9/L$ ).

Precauciones y advertencias:

### Trombocitopenia

Waylivra se asocia de manera muy frecuente a la reducción en el recuento de plaquetas en pacientes con SQF, lo que puede ocasionar trombocitopenia. Los pacientes con peso bajo (menos de 70 kg) son más propensos a la trombocitopenia durante el tratamiento con este medicamento. Es importante controlar de forma cuidadosa la trombocitopenia durante el tratamiento con este medicamento en pacientes con SQF. En la tabla 1 se detallan las recomendaciones para ajustar la frecuencia de seguimiento y la administración.

Si el recuento de plaquetas es  $< 75 \times 10^9/L$  se considerará la interrupción del tratamiento con antiagregantes plaquetarios, AINE y anticoagulantes. Si el recuento de plaquetas es  $< 50 \times 10^9/L$  se interrumpirá el tratamiento con estos medicamentos.

Se indicará al paciente que informe a su médico de inmediato si presenta cualquier indicio de hemorragia, como petequias, cardenales espontáneos, hemorragia subconjuntival u otra hemorragia inusual (como epistaxis, hemorragia gingival, rectorragia o menorragia), rigidez cervical, cefalea atípica intensa o cualquier hemorragia prolongada.

### Concentración de C-LDL

El tratamiento con Waylivra puede hacer que aumente la concentración de C-LDL, pero normalmente permanecerá dentro de los valores normales.

### Toxicidad renal

Se ha observado toxicidad renal tras la administración de volanesorsén y otros oligonucleótidos antisentido administrados por vía subcutánea e intravenosa. Se recomienda controlar, de forma trimestral, la aparición de nefrotoxicidad mediante tiras reactivas en orina. En caso resultado positivo, se hará una evaluación más amplia de la función renal, incluido creatinina en suero, recogida de orina de 24 horas para cuantificar la proteinuria y medida del aclaramiento de creatinina. Se interrumpirá el tratamiento si la proteinuria es  $\geq 500$  mg/24 horas, si la creatinina en suero es  $\geq 0,3$  mg/dL (26,5  $\mu\text{mol/L}$ ) [lo que supone  $>$  LSN] o si el aclaramiento de la creatinina, calculado con la ecuación CKD-EPI, es  $\leq 30$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. También se interrumpirá el tratamiento si aparece cualquier síntoma o signo de insuficiencia renal, hasta que se disponga de datos que lo confirmen.

### Hepatotoxicidad

Se han observado elevaciones de las enzimas hepáticas tras la administración de otros oligonucleótidos antisentido por vía subcutánea e intravenosa. Cada 3 meses,

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

para controlar la hepatotoxicidad, se medirán las enzimas hepáticas y la bilirrubina en el suero. Se interrumpirá el tratamiento si se detecta una única elevación de ALT o de AST  $> 8 \times$  LSN o una elevación  $> 5 \times$  LSN que persista 2 semanas, o elevaciones de la ALT o de la AST menos intensas pero asociadas a una bilirrubina total  $> 2 \times$  LSN o a un CIN  $> 1,5$ . También se interrumpirá el tratamiento si se observan signos o síntomas de insuficiencia hepática o de hepatitis.

### Inmunogenia e inflamación

No hay datos de alteración del perfil de seguridad ni de la respuesta clínica asociada a la presencia de anticuerpos antifármaco. Si se sospecha que se han formado estos anticuerpos y se observa un efecto clínicamente significativo, póngase en contacto con el titular de la autorización de comercialización para discutir las pruebas de detección de anticuerpos.

La inflamación se vigilará midiendo cada tres meses la velocidad de sedimentación globular (VSG).

### Concentración de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 285 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Reacciones adversas:

### Resumen del perfil de seguridad

En estudios clínicos llevados a cabo en pacientes con SQF, las reacciones adversas que se notificaron con más frecuencia fueron recuento de plaquetas disminuido, que se produjo en el 40 % de los pacientes de los estudios fundamentales, y las reacciones en la zona de inyección, que se produjeron en el 82 % de los pacientes.

### Tabla de reacciones adversas

En la tabla 2 se presentan las reacciones adversas de estudios en fase III en los que los pacientes con SQF que recibieron volanesorsén por vía subcutánea.

La frecuencia de las reacciones adversas se define mediante la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes (de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras (de  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10\ 000$ ); y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). En cada grupo de frecuencia las reacciones adversas se presentan por orden de frecuencia descendente.

**Tabla 2: Resumen de reacciones adversas en estudios clínicos en pacientes con SQF (N=86)**

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuente (N,%)	Frecuente (N,%)
--------------------------------------	---------------------	-----------------

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia (10,12%)	Leucopenia (2,2%) Eosinofilia (1,1%) Púrpura trombocitoénica inmune (1,1%) Hematoma espontáneo (1,1%)
Trastornos del sistema inmunológico		Reacción a la inmunización (3,3%) Hipersensibilidad (1,1%) Reacción tipo enfermedad del suero (1,1%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Diabetes mellitus (1,1%)
Trastornos Psiquiátricos		Insomnio (1,1%)
Trastornos del sistema nervioso		Cefale (8,9%) Hipoestesia (1,1%) Presíncope (1,1%) Migraña retiniana (1,1%) Síncope (2,2%) Mareo (1,1%) Temblor (1,1%)
Trastornos oculares		Hemorragia conjuntival (1,1%) Visión borrosa (1,1%)
Trastornos vasculares		Hematoma (3,3%) Hipertensión (1,1%) Hemorragia (1,1%) Acaloramiento (1,1%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis (3,3%) Tos (1,1%) Disnea (2,2%) Congestión nasal (1,1%) Edema de faringe (1,1%) Sibilancias (1,1%)
Trastornos gastrointestinales		Náuseas (8,9%) Diarrea (4,5%) Boca seca (1,1%) Hemorragia gingival (1,1%) Hemorragia bucal (1,1%) Aumento de tamaño de la glándula parótida (1,1%) Vómitos (4,5%) Dolor abdominal (4,5%) Distensión abdominal (1,1%) Dispepsia (1,1%) Hichazón gingival (1,1%)
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo		Eritema (4,5%) Prurito (4,5%) Urticaria (3,3%) Hiperhidrosis (2,2%) Erupción (3,3%) Petequias (1,1%) Equimosis (1,1%) Sudores nocturnos (1,1%)


Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

		<p>Pápula (1,1%) Hipertrofia cutánea (1,1%) Hinchazón de la cara (1,1%)</p>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		<p>Mialgia (8,9%) Artralgia (6,7%) Dolor en extremidad (5,6%) Artritis (2,2%) Dolor de espalda (2,2%) Dolor en el aparato locomotor (2,2%) Dolor cervical (2,2%) Espasmos musculares (1,1%) Rigidez articular (1,1%) Miositis (1,1%) Dolor mandibular (1,1%) Polimialgia reumática (1,1%)</p>
Trastornos renales y urinarios		<p>Hematuria (1,1%) Proteinuria (1,1%)</p>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de Administración	<p>Eritema en la zona de inyección (67,78%) Dolor en la zona de inyección 38,44%) Palidez en el lugar de inyección 37,43%) Hinchazón en la zona de inyección (25,29%) Prurito en la zona de inyección (22,26%) Cambio de color en el lugar de inyección (19,22%) Induración en la zona de inyección (17,20%) Cardenlaes en la zona de inyección (10,12%) Edema en la zona de inyección (10,12%)</p>	<p>Astenia (8,9%) Fatiga (8,9%) Hematoma en la zona de inyección (7,8%) Reacción en la zona de inyección (6,7%) Urticaria en la zona de inyección (5,6%) Calor en el lugar de inyección (5,6%) Escalofríos (5,6%) Fiebre (4,5%) Sequedad en el lugar de inyección (4,5%) Hemorragia en la zona de inyección (4,5%) Hipoestesia en la zona de inyección (4,5%) Vesículas en la zona de inyección (3,3%) Malestar general (2,2%) Sensación de calor (2,2%) Enfermedad de tipo gripal (2,2%) Molestia en la zona de inyección (2,2%) Inflamación en la zona de inyección (2,2%) Masa en la zona de inyección (2,2%) Dolor (2,2%) Parestesia en la zona de inyección (1,1%) Costra en la zona de inyección (1,1%) Pápula en la zona de inyección (1,1%) Edema (1,1%) Dolor torácico no cardíaco (1,1%)</p>

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

		Hemorragia en la zona de punción del vaso (1,1%)
Exploraciones complementarias	Recuento de plaquetas disminuido (34,40%)	Creatinina en sangre elevada (1,1%) Urea en sangre elevada (1,1%) Aclaramiento renal de creatinina disminuido (1,1%) Transaminasas elevadas (1,1%) Recuento de leucocitos disminuidos (1,1%) Hemoglobina disminuida (1,1%) Enzimas hepáticas aumentada (1,1%) Razón internacional normalizada aumentada (1,1%)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Contusión (3,3%)

## Descripción de reacciones adversas seleccionadas

### Trombocitopenia

En el estudio fundamental fase III en pacientes con SQF (estudio APPROACH) se confirmaron reducciones del recuento de plaquetas por debajo de lo normal ( $140 \times 10^9/L$ ) en el 75 % de los pacientes con SQF tratados con volanesorsén y en el 24 % de los tratados con placebo; y se confirmaron reducciones por debajo de  $100 \times 10^9/L$  en el 47 % de los pacientes tratados con volanesorsén comparado con ninguno de los pacientes con placebo. En el estudio APPROACH y en su extensión abierta (CS7) los siguientes pacientes dejaron de recibir el tratamiento debido al número de plaquetas: 3 pacientes con  $< 25 \times 10^9/L$ , 2 con niveles de  $25 \times 10^9/L$  a  $50 \times 10^9/L$  y 5 con niveles de  $50 \times 10^9/L$  a  $75 \times 10^9/L$ . Ninguno de estos pacientes presentó acontecimientos hemorrágicos importantes y en todos los casos el recuento de plaquetas volvió a la normalidad tras interrumpir la administración del fármaco y administrar glucocorticosteroides cuando estuviese medicamento indicado.

### Inmunogenia

En los estudios en fase III (CS16 y APPROACH), el 16 % de los pacientes tratados con volanesorsén durante 6 meses dio positivo en la prueba de detección de anticuerpos antifármaco y lo mismo ocurrió en el 30 % de los tratados durante 12 meses. No se asociaron indicios de alteración del perfil de seguridad ni de la respuesta clínica a la presencia de anticuerpos antifármaco, pero esta afirmación está basada en pocos datos a largo plazo.

### Reacciones en la zona de inyección

En el estudio APPROACH y en su extensión abierta (CS7) se observaron reacciones en la zona de inyección. (definidas como todo tipo de reacción cutánea local en la zona de inyección que persistiera más de 2 días) en el 82 % de los pacientes tratados

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

 @invimacolombia Invima Colombia

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

con volanesorsén. En conjunto, el 82 % de los pacientes tratados con volanesorsén presentaron al menos 1 reacción en la zona de inyección y ninguno de los tratados con placebo. La mayor parte de las veces estas reacciones locales fueron leves y, normalmente, consistieron en 1 o más de lo siguiente: eritema, dolor, prurito o hinchazón local. Las reacciones en la zona de inyección no se produjeron con todas las inyecciones y dieron lugar a la interrupción de 1 paciente en el estudio APPROACH.

#### 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.

#### Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones.

No se esperan interacciones farmacocinéticas de importancia clínica entre volanesorsén y sustratos, inductores e inhibidores de las enzimas del citocromo P450 (CYP), y transportadores de fármacos. Se desconoce si la reducción de triglicéridos que produce volanesorsén y la posible reducción de la inflamación dan lugar a la normalización de la expresión de las enzimas del CYP.

En estudios clínicos, este medicamento se ha utilizado en combinación con fibratos y con aceites de pescado, sin que se haya observado repercusión en la farmacocinética ni en la farmacodinámica del medicamento. No se notificaron acontecimientos adversos relacionados con interacciones medicamentosas durante el programa clínico, pero esta afirmación se basada en datos limitados.

Se desconoce el efecto de la administración concomitante de este medicamento con alcohol o con otros medicamentos que pueden ser hepatotóxicos (p. ej., el paracetamol). Si aparecen signos y síntomas de hepatotoxicidad se interrumpirá la utilización del medicamento hepatotóxico.

#### Antitrombóticos y medicamentos que pueden disminuir el recuento de plaquetas

Se desconoce si el riesgo de hemorragia aumenta con el uso concomitante de volanesorsén y antitrombóticos o de medicamentos que pueden disminuir el recuento de plaquetas o afectar a la función plaquetaria.

Para niveles de plaquetas  $<75 \times 10^9/L$  se debe considerar la interrupción de la administración de antiagregantes, AINE y anticoagulantes y para niveles de plaquetas  $< 50 \times 10^9/L$  el tratamiento con estos medicamentos se debe interrumpir.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

## Poblaciones Especiales:

### Embarazo

No hay datos relativos al uso de volanesorsén en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

Como precaución, es preferible evitar el uso de este medicamento durante el embarazo.

### Lactancia

En estudios no clínicos, la concentración de volanesorsén en la leche de ratones lactantes fue muy baja. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que volanesorsén se excreta en cantidades muy pequeñas en la leche. Debido a la baja biodisponibilidad oral de este medicamento, se considera poco probable que estas bajas concentraciones en la leche den lugar a una exposición sistémica debida a la lactancia

Se desconoce si volanesorsén o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo para recién nacidos/lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

### Fertilidad

No se dispone de datos clínicos sobre el efecto de este medicamento en la fertilidad del ser humano. El volanesorsén no tiene efecto sobre la fertilidad en ratones.

Vía de administración: Subcutánea

Dosificación y Grupo etario:

### Posología

El tratamiento se debe iniciar y permanecer bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con SQF. Antes de iniciar el tratamiento con Waylivra, se deben descartar o abordar de forma adecuada las causas secundarias de hipertrigliceridemia (p. ej. diabetes no controlada, hipotiroidismo).

La dosis inicial recomendada es de 285 mg, 1,5 mL inyectados por vía subcutánea, una vez por semana durante 3 meses. Después de 3 meses, se reducirá la frecuencia de administración a 285 mg cada 2 semanas.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

Sin embargo, el tratamiento se suspenderá en pacientes con una reducción de la concentración en suero de triglicéridos < 25 % o si dicha concentración no baja de 22,6 mmol/L, tras 3 meses de tratamiento semanal con 285 mg.

Tras 6 meses de tratamiento con volanesorsén, se considerará aumentar la frecuencia de administración a 285 mg por semana si la respuesta es insuficiente en lo que respecta a la reducción de los triglicéridos en suero según la evaluación del especialista con experiencia encargado de la supervisión, y siempre que el número de plaquetas esté dentro del intervalo de normal. Si después de 9 meses con la pauta más alta de 285 mg una vez por semana no se logra una reducción adicional significativa de los triglicéridos, se volverá a la pauta de 285 mg cada 2 semanas

Se indicará al paciente que se inyecte siempre el mismo día de la semana, de acuerdo a la frecuencia de administración determinada por el médico.

Se indicará al paciente que, si olvida una dosis y se da cuenta en las 48 horas siguientes, se administre la dosis olvidada cuanto antes. Pero si han pasado 48 horas, se prescindirá de la dosis olvidada y se administrará la siguiente cuando esté previsto.

#### Control de las plaquetas y ajustes de dosis

Antes de empezar el tratamiento, se debe realizar un recuento de plaquetas. Si el recuento de plaquetas es inferior a  $140 \times 10^9/L$  se debe repetir la medición una semana después, aproximadamente. Si el recuento de plaquetas permanece por debajo de  $140 \times 10^9/L$  en la segunda medición no se iniciará el tratamiento con Waylivra.

Tras iniciar el tratamiento, en función de la concentración de plaquetas, los pacientes se deben medir la concentración de plaquetas cada dos semanas como mínimo.

El tratamiento y el control se ajustarán a los valores de laboratorio indicados en la tabla 1.

Para cualquier paciente en el que la administración se suspenda o interrumpa por trombocitopenia grave, se deben considerar de manera cuidadosa los beneficios y los riesgos de reanudar el tratamiento después de que el recuento de plaquetas haya llegado a  $\geq 100 \times 10^9/L$ . Para pacientes que interrumpen, se consultará con un hematólogo antes de reanudar el tratamiento

Tabla 1. Recomendaciones de seguimiento y tratamiento con Waylivra

Recuento de plaqueta ( $\times 10^9/L$ )	DOSIS (jeringa precargada con 285 mg)	Frecuencia del control
Normal ( $\geq 140$ )	Dosis inicial: semanal A los 3 meses: cada 2 semanas	Cada 2 semanas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

 @invimacolombia Invima Colombia

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

100 a 139	Cada 2 semanas	Semanalmente
75 a 99	Se suspenderá el tratamiento durante $\geq 4$ semanas; se reanudará cuando el recuento de plaquetas sea $\geq 100 \times 10^9/L$	Semanalmente
50 a 74 <sup>a</sup>	Se suspenderá el tratamiento durante $\geq 4$ semanas; se reanudará cuando el recuento de plaquetas sea $\geq 100 \times 10^9/L$	Cada 2-3 días
<50 <sup>a,b</sup>	Se interrumpe el tratamiento; glucocorticoides recomendados	A diario

<sup>a</sup>Ver sección 4.4 (Advertencias y precauciones especiales de empleo) para recomendaciones sobre el uso de antiagregantes plaquetarios, antiinflamatorios no esteroides (AINE) y anticoagulantes.

<sup>b</sup>Es necesario consultar a un hematólogo para que reconsidere el beneficio/riesgo de seguir administrando volanesorsén.

### Poblaciones especiales

#### *Población de edad avanzada*

No es necesario ajustar la dosis inicial para pacientes de edad avanzada. Los datos clínicos son limitados para pacientes de 65 años o mayores.

#### *Insuficiencia renal*

No es necesario ajustar la dosis inicial en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. No se han establecido la seguridad ni la eficacia de pacientes con insuficiencia renal grave, por lo que estos pacientes se deben observar de cerca.

#### *Insuficiencia hepática*

No se ha estudiado este medicamento en pacientes con insuficiencia hepática. Este medicamento no se metaboliza vía citocromo P450 en el hígado, por lo que no es probable que se requiera ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños ni en adolescentes de menos de 18 años. No se dispone de datos.

### Forma de administración

Este medicamento solo se puede administrar por vía subcutánea. No debe administrarse por vía intramuscular ni intravenosa.

Las jeringas precargadas son para un solo uso.

Antes de administrar Waylivra se debe realizar a una inspección visual. La solución debe ser transparente de incolora a color amarillo pálido. Si la solución es turbia o presenta partículas visibles no se administrará y se devolverá el medicamento a la farmacia.

La primera inyección administrada, por el paciente o por el cuidador, se realizará bajo la supervisión de un profesional sanitario cualificado. Se enseñará al paciente o al cuidador a administrar este medicamento de acuerdo a la información incluida en el prospecto.

Antes de administrar la inyección la jeringa precargada debe alcanzar la temperatura ambiente. Se debe sacar de la nevera (entre 2 °C y 8 °C) al menos 30 minutos antes de utilizarla. No se debe calentar de ninguna otra forma. Es normal ver una burbuja grande. No se debe intentar sacarla.

Es importante ir rotando las zonas de inyección. Las zonas de inyección son el abdomen, la parte superior del muslo o la parte externa del brazo. Si se inyecta en la parte superior del brazo, debe hacerlo otra persona. No se debe inyectar en la cintura ni en otros puntos en los que la ropa pueda apretar o rozar. Este medicamento no se debe inyectar en tatuajes, lunares, marcas de nacimiento, cardenales, erupciones ni zonas de piel con dolor a la palpación, enrojecida, dura, contusionada, dañadas, quemadas o inflamadas.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 8.2.4.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
C10AX18	VOLANESORSÉN	SOLUCIÓN INYECTABLE	285 mg / 1.5 mL Jeringa precargada

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 el producto WAYLIVRA 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.

En cuanto a la solicitud de Declaración de nueva entidad química, la Sala encuentra que el principio activo volanesorsén 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.

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.

### 3.1.1.5 TRIKAFTA® 12+ TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20253766  
Radicado : 20231112170 / 20251166255 / 20251270184 / 20251271446  
Fecha : 26/06/2025  
Interesado : VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED

**Composición:** Cada tableta recubierta de combinación de dosis fija contiene ivacaftor 75 mg, tezacaftor 50 mg y elexacaftor 100 mg y tableta recubierta contiene ivacaftor 150 mg.

**Forma Farmacéutica:** Tableta recubierta

#### Indicaciones:

TRIKAFTA está indicado para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad o más que tienen al menos una mutación *F508* del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR).

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025004305 emitido mediante Acta No. 22 de 2024 numeral 3.1.1.7. SEMNNIMB, 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:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión 2023 allegado mediante radicado 20251271446
- IPP versión 2023 allegado mediante radicado 20251271446

**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. 2025004305 emitido mediante Acta No. 22 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.1.1.7., con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica, declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el Decreto 2085 de 2002, inserto e información para prescribir (IPP) versión 2023 allegados mediante Radicado 20251271446, para el medicamento Trikafta® 12+ tabletas recubiertas, principios activos elezacaftor 100 mg + tezacaftor 50 mg + ivacaftor 75 mg, en la indicación: *“TRIKAFTA está indicado para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad o más que tienen al menos una mutación F508del en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR)”*.

Los requerimientos estuvieron relacionados con la presentación de información clínica desordenada, desproporcionada e incompleta, sin cumplimiento de lineamientos establecidos por el Invima; información extensa de estudios preclínicos, excesiva de estudios fase 1, mientras que resumen de experto de los 8 estudios fase 3, sin mención de efectos adversos. Asimismo, explicación de la relevancia clínica de las diferencias encontradas en las variables de eficacia en los estudios clínicos, teniendo en consideración que supere la mínima diferencia de importancia clínica, y precisando en la indicación solicitada la mutación genética F508del. Y presentar informe actualizado del estudio de postcomercialización en curso.

El interesado presenta todos los documentos siguiendo el formato de Documento técnico común (CTD), con la información no clínica y clínica completa organizada por módulos, de acuerdo con los lineamientos del INVIMA. Presenta los resultados de seguridad de cada estudio clínico fundamental, así como el análisis provisional 4 del estudio de seguridad postcomercialización en curso (PASS; Estudio 120).

Allega los estudios clínicos ya conceptuados por la Sala en el Acta No. 22 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.1.1.7 = realizados en participantes mayores de 12 años: Estudio NCT03525444 (Estudio 102); Estudio NCT03525548 (Estudio 103); Estudio NCT04058353 (Estudio 104); Estudio NCT03525574 (Estudio 105); Estudio NCT04058366 (Estudio 110); y realizados en niños de 6 a 11 años: Estudio NCT03691779 (Estudio 106); Estudio NCT04183790 (Estudio 107) y Estudio NCT04353817 (Estudio 116).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

Adicionalmente, allega los siguientes estudios observacionales:

**Estudio 120:** Registro de seguridad postcomercialización de 5 años en Estados Unidos y Alemania, incluyó 16.116 personas con fibrosis quística que iniciaron tratamiento con ELX/TEZ/IVA entre 2019–2021. La duración media de tratamiento fue de 20,4 meses (DE 6,2). Los resultados mostraron una reducción significativa en mortalidad anual (0,47 % vs. 1,65 % en cohorte histórica; -72 %) y en la necesidad de trasplante pulmonar (0,16 % vs. 1,08 %; -85 %). Asimismo, las hospitalizaciones disminuyeron de 0,81 a 0,25–0,23 por año (-70,4 %) y las exacerbaciones pulmonares (PEx) de 0,79 a 0,18 (-77,2 %). La función pulmonar (ppFEV<sub>1</sub>) mejoró desde una media basal de 72,1, con incrementos de +7,7 puntos al año 1 y +8,7 al año 2. Estos beneficios fueron consistentes en todos los subgrupos analizados (genotipo, edad, ppFEV<sub>1</sub> basal y uso previo de moduladores CFTR).

El cuarto análisis interino anual (IA4), con corte al 31 de diciembre de 2023: incluyó datos de los registros de FQ de Estados Unidos (US CFFPR, n=16.106; seguimiento medio 35,2 meses, DE 17,2) y Alemania (n=2.858; seguimiento medio 32,5 meses, DE 8,9), además del ECFSPR para análisis de utilización del fármaco. En EE. UU., el 67 % (10.831) acumuló más de 3 años de exposición, mientras que en Alemania lo hizo el 49 % (1.392).

Los resultados confirmaron la ausencia de nuevos problemas de seguridad, con desenlaces congruentes con el perfil previamente establecido, incluyendo datos de progresión de la enfermedad, embarazo y uso fuera de indicación. Se observaron patrones favorables consistentes en función pulmonar, tasas de exacerbaciones y estado nutricional.

Durante los 4 años de seguimiento se registraron 308 muertes, con una tasa de mortalidad de 0,65 por 100 años-persona (IC95%: 0,58 - 0,72), lo que representa una reducción del 72 % respecto a la tasa histórica previa a ELX/TEZ/IVA (2,34 por 100 años-persona; IC95%: 2,22 - 2,46). Las causas más frecuentes fueron respiratorias/cardiorrespiratorias (40 %; n=123), seguidas de complicaciones relacionadas con trasplante (n=22), insuficiencia hepática (n=16), suicidio (n=14, ninguno vinculado al fármaco), traumatismo (n=8), cáncer (n=8), sobredosis (n=6), otras (n=64) y desconocidas (n=44).

**Estudio VX19-CFD-003:** estudio observacional retrospectivo y prospectivo basado en registros médicos electrónicos de Estados Unidos, evaluó la carga real de la enfermedad en pacientes con fibrosis quística antes y después del inicio de ELX/TEZ/IVA. La población incluyó sujetos ≥12 años con al menos un alelo F508del. Los resultados mostraron una mejora significativa en la función pulmonar, con un incremento absoluto en ppFEV<sub>1</sub> de +7,3 puntos porcentuales a los 16 meses (IC95%: 5,7 - 8,8). Las exacerbaciones pulmonares (PEx) se redujeron de una tasa anualizada de 1,31 antes del tratamiento a 0,61 tras ELX/TEZ/IVA, lo que representa una disminución del 53 %. En cuanto al estado nutricional, se observó un aumento del IMC de +1,40 kg/m<sup>2</sup> a los 12 meses (IC95%: 1,04 - 1,77).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

Los estudios observacionales confirman hallazgos consistentes con los ensayos clínicos pivotaes: reducción del cloruro en sudor (SwCl), mejorías en el CFQ-R RD (dominio respiratorio del cuestionario de FQ) superaron la diferencia mínima clínicamente importante, disminución en la tasa de exacerbaciones pulmonares (PEX) e incremento del índice de masa corporal (IMC).

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

**Composición:** Cada tableta recubierta de combinación de dosis fija contiene ivacaftor 75 mg, tezacaftor 50 mg y elexacaftor 100 mg y tableta recubierta contiene ivacaftor 150 mg.

**Forma Farmacéutica:** Tableta recubierta

**Indicación:**

IVA/TEZ/ELX (Trikafta®) está indicado para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad o más que tienen al menos una mutación F508del en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR).

**Contraindicaciones:**

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

**Precauciones y advertencias:**

#### **Aumento de las aminotransferasas y daño hepático**

Se han notificado casos de insuficiencia hepática que ha llevado a un trasplante en los primeros 6 meses de tratamiento en pacientes con y sin enfermedad hepática avanzada preexistente. Es frecuente el aumento de las aminotransferasas en los pacientes con FQ. En los estudios clínicos, el aumento de las aminotransferasas se observó con mayor frecuencia en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA que en los tratados con placebo. En pacientes que toman IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA, estos aumentos se han asociado a veces con aumentos concomitantes de la bilirrubina total. Se recomienda evaluar las aminotransferasas (ALAT y ASAT) y la bilirrubina total en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento, cada 3 meses durante el primer año de tratamiento y anualmente a partir de entonces (ver sección dosificación y grupo etario).

En pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o aumento de las aminotransferasas, se debe considerar un control más frecuente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

Se debe interrumpir el tratamiento y determinar rápidamente las transaminasas séricas y la bilirrubina total si un paciente presenta signos o síntomas clínicos de daño hepático. Se debe interrumpir la administración en el caso de ALAT o ASAT >5 veces el límite superior de la normalidad (LSN), o ALAT o ASAT >3 veces el LSN con bilirrubina total >2 veces el LSN. Se deben controlar estrechamente las pruebas de laboratorio hasta que remitan los valores anómalos. Tras la resolución, se deben considerar los beneficios y los riesgos de reanudar el tratamiento. Se debe controlar estrechamente a los pacientes que reanuden el tratamiento tras la interrupción.

En pacientes con enfermedad hepática avanzada preexistente, se debe utilizar IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA con precaución y únicamente si se espera que los beneficios superen los riesgos (ver secciones dosificación y grupo etario y reacciones adversas).

#### Insuficiencia hepática

No se recomienda el tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Para los pacientes con insuficiencia hepática moderada, solo se debe considerar el uso de IVA/TEZ/ELX cuando haya una necesidad médica clara y los beneficios esperados superen los riesgos. Si se utiliza, se debe utilizar con precaución a una dosis reducida (ver la Tabla 3).

Los pacientes con insuficiencia hepática grave no deben ser tratados con IVA/TEZ/ELX (ver secciones dosificación y grupo etario y reacciones adversas).

#### Depresión

Se ha notificado depresión (incluida ideación suicida e intento de suicidio) en pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX, que generalmente aparece en los tres meses siguientes al inicio del tratamiento y en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos (ver sección reacciones adversas). En algunos casos, se notificó una mejoría de los síntomas tras la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. Se debe advertir a los pacientes (y a sus cuidadores) de la necesidad de vigilar la aparición de estados de ánimo depresivos, pensamientos suicidas o cambios inusuales en el comportamiento, ansiedad o insomnio, y de acudir inmediatamente al médico si se presentan estos síntomas.

#### Mutaciones que probablemente no respondan al tratamiento modulador

No se espera que los pacientes con un genotipo que presenta dos mutaciones en CFTR que se sabe que no producen la proteína CFTR (es decir, dos mutaciones de clase I) respondan al tratamiento con IVA/TEZ/ELX.

#### Estudios clínicos que comparan IVA/TEZ/ELX con TEZ/IVA o IVA

No se ha realizado ningún estudio clínico para comparar directamente IVA/TEZ/ELX con TEZ/IVA o IVA en pacientes no portadores de variantes F508del.

#### Pacientes después de un trasplante de órganos

IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA no se ha estudiado en pacientes con FQ que se han sometido a un trasplante de órganos. Por lo tanto, no se recomienda utilizar en pacientes trasplantados. Ver sección interacciones para las interacciones con los inmunosupresores de uso frecuente.

#### Acontecimientos de erupción

Los acontecimientos de erupción se producen normalmente durante el primer mes de tratamiento. La mayoría de los acontecimientos fueron de intensidad leve a moderada y, en raras ocasiones, la erupción se asoció a síntomas adicionales como fiebre o hinchazón facial. En la mayoría de los casos, se continuó la administración de IVA/TEZ/ELX y la erupción remitió sin tratamiento. Los niños presentan una mayor tasa de incidencia en comparación con los adultos. La incidencia de acontecimientos de erupción también fue mayor en las mujeres en comparación con los hombres, especialmente en las mujeres que tomaban anticonceptivos hormonales (ver sección reacciones adversas). No se puede descartar un papel de los anticonceptivos hormonales en la aparición de erupción. En las pacientes que tomen anticonceptivos hormonales y presenten erupción, se debe considerar la interrupción del tratamiento con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA y anticonceptivos hormonales. Tras remitir la erupción, se debe considerar si es adecuado reanudar IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA sin los anticonceptivos hormonales. Si la erupción no reaparece, se puede considerar la reanudación de los anticonceptivos hormonales (ver sección reacciones adversas).

#### Edad avanzada

Los estudios clínicos de IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA no incluyeron un número suficiente de pacientes a partir de 65 años de edad para determinar si la respuesta en estos pacientes es diferente a la obtenida en adultos más jóvenes. Las recomendaciones posológicas se basan en el perfil farmacocinético y los conocimientos obtenidos a partir de los estudios con tezacaftor/ivacaftor (TEZ/IVA)

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

en combinación con IVA e IVA en monoterapia (ver la sección dosificación y grupo etario).

### Interacciones con otros medicamentos

#### *Inductores de CYP3A*

La exposición a IVA disminuye significativamente y se espera que las exposiciones a ELX y TEZ disminuyan con el uso concomitante de inductores de CYP3A, pudiendo dar lugar a una posible pérdida de la eficacia de IVA/TEZ/ELX y de IVA; por lo tanto, no se recomienda la administración junto con inductores potentes de CYP3A (ver sección interacciones).

#### *Inhibidores de CYP3A*

Las exposiciones a ELX, TEZ e IVA aumentan cuando se administran junto con inhibidores potentes o moderados de CYP3A. Se debe ajustar la dosis de IVA/TEZ/ELX y de IVA cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A (ver sección interacciones y la Tabla 2 en la sección dosificación y grupo etario).

### Cataratas

Se han notificado casos de opacidad del cristalino no congénita sin afectar a la visión en pacientes pediátricos tratados con pautas que contienen IVA. Aunque en algunos casos había otros factores de riesgo (tales como el uso de corticoesteroides, la exposición a la radiación), no se puede descartar un posible riesgo asociado al tratamiento con IVA. Se recomienda realizar exploraciones oftalmológicas basales y de seguimiento en los pacientes pediátricos que inician el tratamiento con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA.

### Excipientes con efecto conocido

#### *Sodio*

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Interacciones:

### Medicamentos que afectan a la farmacocinética de ELX, TEZ y/o IVA

#### *Inductores de CYP3A*

ELX, TEZ e IVA son sustratos de CYP3A (IVA es un sustrato sensible de CYP3A). El uso concomitante de inductores potentes de CYP3A puede reducir las exposiciones y, por lo tanto, reducir la eficacia de IVA/TEZ/ELX. La administración conjunta de IVA con rifampicina, un inductor potente de CYP3A, disminuyó significativamente el área bajo la curva (AUC) de IVA en un 89 %. Asimismo, se espera que disminuyan las exposiciones a ELX y TEZ durante la administración conjunta con inductores potentes de CYP3A; por lo tanto, no se recomienda la administración conjunta con inductores potentes de CYP3A (ver sección precauciones y advertencias).

Ejemplos de inductores potentes de CYP3A:

- rifampicina, rifabutina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y hierba de san Juan (*Hypericum perforatum*)

#### *Inhibidores de CYP3A*

La administración conjunta con itraconazol, un inhibidor potente de CYP3A, aumentó el AUC de ELX en 2,8 veces y el AUC de TEZ entre 4,0 y 4,5 veces. Cuando se administró junto con itraconazol y ketoconazol, aumentó el AUC de IVA en 15,6 veces y 8,5 veces, respectivamente. Se debe reducir la dosis de IVA/TEZ/ELX y de IVA si se administran junto con inhibidores potentes de CYP3A (ver la Tabla 2 en la sección dosificación y grupo etario y sección precauciones y advertencias).

Ejemplos de inhibidores potentes de CYP3A:

- ketoconazol, itraconazol, posaconazol y voriconazol
- telitromicina y claritromicina

Las simulaciones indicaron que la administración conjunta con los inhibidores moderados de CYP3A fluconazol, eritromicina y verapamilo puede aumentar el AUC de ELX y TEZ entre 1,9 y 2,3 veces aproximadamente. La administración conjunta con fluconazol aumentó el AUC de IVA en 2,9 veces. Se debe reducir la dosis de IVA/TEZ/ELX y de IVA si se administran junto con inhibidores moderados de CYP3A (ver la Tabla 2 en la sección dosificación y grupo etario y sección precauciones y advertencias).

Ejemplos de inhibidores moderados de CYP3A:

- fluconazol
- eritromicina

La administración conjunta con zumo de pomelo, que contiene uno o más componentes que inhiben de forma moderada CYP3A, puede aumentar la exposición

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

de ELX, TEZ y de IVA. Se deben evitar los alimentos o bebidas que contengan pomelo durante el tratamiento con IVA/TEZ/ELX e IVA (ver sección dosificación y grupo etario).

### Ciprofloxacino

No se evaluó el uso concomitante de ELX/TEZ/IVA con ciprofloxacino. Sin embargo, ciprofloxacino no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la exposición de TEZ o IVA y no se espera que tenga un efecto clínicamente relevante sobre la exposición de ELX. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis durante la administración concomitante de IVA/TEZ/ELX con ciprofloxacino.

### *Capacidad de interacción con los transportadores*

Los estudios *in vitro* mostraron que ELX es un sustrato de los transportadores del flujo de salida, la glicoproteína p (P-gp) y la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP), pero no es un sustrato de OATP1B1 u OATP1B3. Debido a su alta permeabilidad intrínseca y a la baja probabilidad de que se excrete de forma intacta, no se espera que el uso concomitante de inhibidores de P-gp y BCRP afecte significativamente a la exposición a ELX.

Los estudios *in vitro* mostraron que TEZ es un sustrato del transportador de captación, el polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP1B1), y de los transportadores del flujo de salida, la P-gp y la BCRP. TEZ no es un sustrato de OATP1B3. Debido a su alta permeabilidad intrínseca y a la baja probabilidad de que se excrete de forma intacta, no se espera que el uso concomitante de inhibidores de OATP1B1, P-gp o BCRP afecte significativamente a la exposición a TEZ. Sin embargo, la exposición a M2-TEZ (un metabolito de TEZ) puede aumentar con los inhibidores de la P-gp. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se utilicen inhibidores de la P-gp (p. ej., ciclosporina) junto con IVA/TEZ/ELX.

Los estudios *in vitro* mostraron que IVA no es un sustrato de OATP1B1, OATP1B3 o P-gp. IVA y sus metabolitos son sustratos de BCRP *in vitro*. Debido a su alta permeabilidad intrínseca y a la baja probabilidad de que se excrete de forma intacta, no se espera que la administración conjunta de inhibidores de BCRP altere la exposición de IVA y de M1-IVA ni tampoco se espera que cualquier posible cambio en las exposiciones de M6-IVA sea clínicamente relevante.

### Medicamentos a los que afectan ELX, TEZ y/o IVA

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

### **Sustratos de CYP2C9**

IVA puede inhibir CYP2C9; por lo tanto, se recomienda controlar el índice internacional normalizado (INR) durante la administración conjunta de warfarina con IVA/TEZ/ELX e IVA. Otros medicamentos cuya exposición puede aumentar son glimepirida y glicipizida; estos medicamentos se deben utilizar con precaución.

### **Capacidad de interacción con los transportadores**

La administración conjunta de IVA o de TEZ/IVA con digoxina, un sustrato sensible de la P-gp, aumentó el AUC de digoxina en 1,3 veces, lo que es coherente con la inhibición débil de la P-gp por IVA. La administración de IVA/TEZ/ELX e IVA puede aumentar la exposición sistémica a los medicamentos que son sustratos sensibles de la P-gp, lo que puede aumentar o prolongar su efecto terapéutico y sus reacciones adversas. Cuando se utilice junto con digoxina u otros sustratos de la P-gp con estrecho índice terapéutico, como ciclosporina, everolimus, sirolimus y tacrolimus, se debe utilizar con precaución y se debe controlar adecuadamente a los pacientes.

ELX y M23-ELX inhiben la captación por OATP1B1 y OATP1B3 *in vitro*. TEZ/IVA aumentó el AUC de pitavastatina, un sustrato de OATP1B1, en 1,2 veces. La administración conjunta con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA puede aumentar las exposiciones de los medicamentos que son sustratos de estos transportadores, como las estatinas, gliburida, nateglinida y repaglinida. Cuando se utiliza de forma concomitante con sustratos de OATP1B1 u OATP1B3, se debe utilizar con precaución y se debe controlar adecuadamente a los pacientes. La bilirrubina es un sustrato de OATP1B1 y OATP1B3. En el estudio 445-102, se observaron ligeros aumentos de la bilirrubina total media (cambio de hasta 4,0  $\mu\text{mol/l}$  desde el valor basal). Este hallazgo es coherente con la inhibición *in vitro* de los transportadores de bilirrubina, OATP1B1 y OATP1B3, por ELX y M23-ELX.

ELX e IVA son inhibidores de BCRP. La administración conjunta de IVA/TEZ/ELX e IVA puede aumentar las exposiciones de los medicamentos que son sustratos de BCRP, como rosuvastatina. Cuando se utiliza de forma concomitante con sustratos de BCRP, se debe controlar adecuadamente a los pacientes.

### **Anticonceptivos hormonales**

Se ha estudiado IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA con etinilestradiol / levonorgestrel, y se observó que no tenía un efecto clínico significativo en la exposición al anticonceptivo oral. No se espera que IVA/TEZ/ELX e IVA afecten a la eficacia de los anticonceptivos orales.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

## Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

## Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos en entre 300-1.000 embarazos) que indican que ELX, TEZ o IVA no producen malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de IVA/TEZ/ELX durante el embarazo.

### Lactancia

Los datos limitados muestran que ELX, TEZ e IVA se excretan en la leche materna y se han detectado en el plasma de los recién nacidos/niños lactantes de mujeres tratadas con este medicamento. No se dispone de información suficiente relativa a los efectos de IVA/TEZ/ELX en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

### Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de ELX, TEZ e IVA en la fertilidad en seres humanos. TEZ no afectó a los índices de rendimiento reproductivo y fertilidad en ratas macho y hembra a exposiciones clínicamente relevantes. ELX e IVA afectaron a la fertilidad de las ratas.

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

La influencia de IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es pequeña. Se han comunicado casos de mareos en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA, TEZ/IVA en combinación con IVA, así como con IVA (ver sección reacciones adversas). Se debe aconsejar a los pacientes que experimenten mareos que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta que los síntomas remitan.

## Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes experimentadas por los pacientes a partir de 12 años de edad que recibieron IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA fueron cefalea (17,3 %), diarrea (12,9 %), infección de las vías respiratorias altas (11,9 %) y aumento de las aminotransferasas (10,9 %).

Se notificaron reacciones adversas graves de erupción en pacientes a partir de 12 años de edad en el 1,5 % de los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA (ver sección precauciones y advertencias).

### Tabla de reacciones adversas

La Tabla 4 muestra las reacciones adversas observadas con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA, TEZ/IVA en combinación con IVA e IVA en monoterapia. Las reacciones adversas se enumeran conforme a la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y la frecuencia: 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 ( $< 1/10\ 000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Tabla 4: Reacciones adversas		
Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección de las vías respiratorias altas*, nasofaringitis	muy frecuentes
	Rinitis*, gripe*	frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia*	frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Depresión, cambios en el comportamiento	frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea*, mareos*	muy frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Dolor de oído, molestia en el oído, acúfenos, hiperemia de la membrana timpánica, trastorno vestibular	frecuentes
	Taponamiento del oído	poco frecuentes

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor bucofaríngeo, congestión nasal*	muy frecuentes
	Rinorrea*, congestión de los senos paranasales, eritema faríngeo, respiración anómala*	frecuentes
	Sibilancias*	poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Diarrea*, dolor abdominal*	muy frecuentes
	Náuseas, dolor abdominal alto*, flatulencia*	frecuentes
Trastornos hepatobiliares	Aumento de las transaminasas	muy frecuentes
	Alanina aminotransferasa elevada*	muy frecuentes
	Aspartato aminotransferasa elevada*	muy frecuentes
	Daño hepático†, aumento de la bilirrubina total†	frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción*	muy frecuentes
	Acné*, prurito*	frecuentes
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Bulto en la mama	frecuentes
	Inflamación de la mama, ginecomastia, trastorno del pezón, dolor de pezón	poco frecuentes
Exploraciones complementarias	Bacterias en el esputo, creatinina fosfoquinasa en sangre elevada*	muy frecuentes
	Presión arterial elevada*	poco frecuentes
* Reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA.		
† Daño hepático (aumento de ALAT y ASAT y de bilirrubina total) notificado a partir de datos poscomercialización de IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.		

Los datos de seguridad procedentes de los siguientes estudios fueron coherentes con los datos de seguridad observados en el estudio 445-102.

- Un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con medicamento activo de 4 semanas de duración en 107 pacientes a partir de 12 años de edad (estudio 445-103).
- Un estudio abierto de 192 semanas de duración para evaluar la seguridad y la eficacia (estudio 445-105) en 506 pacientes que pasaron de los estudios 445-102 y 445-103.
- Un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con medicamento activo de 8 semanas de duración en 258 pacientes a partir de 12 años de edad (estudio 445-104).
- Un estudio abierto de 24 semanas de duración (estudio 445-106) en 66

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

- pacientes de 6 años a menos de 12 años.
- Un estudio aleatorizado y controlado con placebo de 24 semanas de duración (estudio 445-116) en 121 pacientes de 6 años a menos de 12 años.
- Un estudio abierto, de dos partes (parte A y parte B) y de 192 semanas de duración para evaluar la seguridad y la eficacia (estudio 445-107) en 64 pacientes de 6 años o mayores que pasaron del estudio 445-106.
- Un estudio abierto de 24 semanas de duración (estudio 445-111) en 75 pacientes de 2 años a menos de 6 años.
- Un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 24 semanas de duración (estudio 445-124) en 307 pacientes a partir de 6 años de edad.

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

#### *Aumento de las aminotransferasas*

En el estudio 445-102, la incidencia de niveles máximos de las aminotransferasas (ALAT o ASAT) >8, >5 o >3 veces el LSN fue del 1,5 %, 2,5 % y 7,9 % en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX y del 1,0 %, 1,5 % y 5,5 % en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de reacciones adversas de aumento de las aminotransferasas fue del 10,9 % en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX y del 4,0 % en los pacientes tratados con placebo.

Durante los estudios abiertos, algunos pacientes interrumpieron el tratamiento debido al aumento de las aminotransferasas. Se han notificado casos de interrupción del tratamiento después de la comercialización debido al aumento de las transaminasas (ver sección precauciones y advertencias).

#### *Acontecimientos de erupción*

Los estudios en pacientes mayores de 12 años de edad tratados con IVA/TEZ/ELX mostraron una incidencia de acontecimientos de erupción (p. ej., erupción, erupción prurítica) del 10,9 % (estudio 445-102) en comparación con el 6,5 % en los pacientes tratados con placebo. La población pediátrica mostró una tasa de incidencia mayor (para más información, ver sección población pediátrica). La incidencia de acontecimientos de erupción según el sexo de los pacientes fue del 5,8 % en hombres y del 16,3 % en mujeres en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX, y del 4,8 % en hombres y del 8,3 % en mujeres en los pacientes tratados con placebo. En los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX, la incidencia de acontecimientos de erupción fue del 20,5 % en las mujeres que tomaban anticonceptivos hormonales y del 13,6 % en las mujeres que no tomaban anticonceptivos hormonales (ver sección precauciones y advertencias).

En general, los acontecimientos de erupción se producen normalmente durante el primer mes de tratamiento. La mayoría de los acontecimientos fueron de intensidad leve a moderada y, en raras ocasiones, la erupción se asoció a síntomas adicionales como fiebre o hinchazón facial. En la mayoría de los casos, se continuó la administración de IVA/TEZ/ELX y la erupción remitió sin tratamiento.

#### ***Creatina fosfoquinasa elevada***

En el estudio 445-102, la incidencia de creatina fosfoquinasa máxima >5 veces el LSN fue del 10,4 % en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX y del 5,0 % en los pacientes tratados con placebo. Los aumentos de creatina fosfoquinasa observados fueron, por lo general, transitorios y asintomáticos y, en muchos casos, iban precedidos de ejercicio.

#### ***Presión arterial elevada***

En el estudio 445-102, el aumento máximo de presión arterial sistólica y diastólica media desde el valor basal fue de 3,5 mmHg y 1,9 mmHg, respectivamente, para los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX (valor basal: 113 mmHg de sistólica y 69 mmHg de diastólica) y de 0,9 mmHg y 0,5 mmHg, respectivamente, para los pacientes tratados con placebo (valor basal: 114 mmHg de sistólica y 70 mmHg de diastólica).

La proporción de pacientes con presión arterial sistólica >140 mmHg o presión arterial diastólica >90 mmHg en al menos dos ocasiones fue del 5,0 % y 3,0 % en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX, respectivamente, en comparación con el 3,5 % y el 3,5 % en los pacientes tratados con placebo, respectivamente.

#### **Población pediátrica**

Durante el estudio 445-106 en pacientes de 6 años a menos de 12 años, la incidencia de niveles máximos de las aminotransferasas (ALAT o ASAT) >8, >5 o >3 veces el LSN fue del 0 %, 1,5 % y 10,6 %, respectivamente. Ningún paciente tratado con IVA/TEZ/ELX presentó un aumento de las aminotransferasas >3 veces el LSN asociado a un aumento de la bilirrubina total >2 veces el LSN ni interrumpió el tratamiento debido al aumento de las aminotransferasas (ver sección precauciones y advertencias).

#### ***Erupción***

Mientras que los estudios en pacientes mayores de 12 años de edad mostraron una tasa de incidencia del 10,9 % (estudio 445-102), los pacientes de entre 6 y 11 años de edad presentaron una tasa de incidencia del 24,2 % (estudio 445-106). Durante el

estudio 445-111 en pacientes de 2 años a menos de 6 años, 15 (20,0 %) sujetos tuvieron al menos 1 acontecimiento de erupción, 4 (9,8 %) mujeres y 11 (32,4 %) varones.

### ***Opacidad lenticular***

Un paciente presentó un acontecimiento adverso de opacidad lenticular.

### ***Cambios en el comportamiento***

La mayoría de los casos de cambios en el comportamiento se han notificado en niños pequeños de 2 a 5 años de edad.

### **Otras poblaciones especiales**

A excepción de las diferencias entre sexos en cuanto a la erupción, el perfil de seguridad de IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA fue, por lo general, similar entre todos los subgrupos de pacientes, incluido el análisis por edad, porcentaje predicho de volumen espiratorio forzado en un segundo (ppVEF1) basal y regiones geográficas.

### **Sobredosis**

No hay un antídoto específico disponible para la sobredosis con IVA/TEZ/ELX. El tratamiento de la sobredosis consiste en las medidas de soporte generales que incluyen control de las constantes vitales y observación del estado clínico del paciente.

Vía de administración: Oral

Dosificación y Grupo etario:

Únicamente los profesionales sanitarios con experiencia en el tratamiento de la FQ deben prescribir IVA/TEZ/ELX. Si se desconoce el genotipo del paciente, se debe utilizar un método de genotipificación exacto y validado para confirmar la presencia de al menos una mutación en CFTR que responde al tratamiento en función de los datos clínicos y/o in vitro (con un ensayo de genotipo). IVA/TEZ/ELX solo se debe utilizar en pacientes diagnosticados de FQ. El diagnóstico de FQ se debe realizar de acuerdo con las guías diagnósticas y el criterio clínico.

Hay un número limitado de pacientes que presentan mutaciones no enumeradas en la Tabla 5 que pueden responder a IVA/TEZ/ELX. En estos casos, se puede considerar

el uso de IVA/TEZ/ELX cuando el médico considere que los posibles beneficios superan los posibles riesgos y bajo una estrecha supervisión médica. Esto excluye a los pacientes con dos mutaciones de clase I (nulas) (mutaciones que se sabe que no producen la proteína CFTR), ya que no se espera que respondan al tratamiento modulador (ver secciones indicaciones y precauciones y advertencias).

Se recomienda un control de las aminotransferasas (ALAT y ASAT) y de la bilirrubina total en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento, cada 3 meses durante el primer año de tratamiento y anualmente a partir de entonces. En pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o aumento de las aminotransferasas, se debe considerar un control más frecuente (ver sección precauciones y advertencias).

### Posología

Los pacientes adultos y pediátricos a partir de 6 años de edad deben ser tratados según la Tabla 1.

Tabla 1: Recomendaciones posológicas para pacientes a partir de 6 años de edad			
Edad	Peso	Dosis de la mañana	Dosis de la noche
6 años a <12 años	<30 kg	Dos comprimidos de 37,5 mg de ivacaftor/25 mg de tezacaftor/50 mg de elexacaftor	Un comprimido de 75 mg de ivacaftor
6 años a <12 años	≥ 30 kg	Dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor/50 mg de tezacaftor/100 mg de elexacaftor	Un comprimido de 150 mg de ivacaftor
A partir de 12 años de edad	-	Dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor/50 mg de tezacaftor/100 mg de elexacaftor	Un comprimido de 150 mg de ivacaftor

La dosis de la mañana y la dosis de la noche se deben tomar con un intervalo de 12 horas aproximadamente y con alimentos que contengan grasas (ver Forma de administración).

### *Dosis olvidadas*

Si han transcurrido 6 horas o menos desde la dosis olvidada de la mañana o de la noche, el paciente se debe tomar la dosis olvidada lo antes posible y continuar con la pauta original.

Si han transcurrido más de 6 horas desde:

- la dosis olvidada de la mañana, el paciente se debe tomar la dosis olvidada lo antes posible y no debe tomar la dosis de la noche. Se debe tomar la siguiente

- o dosis programada de la mañana a la hora habitual;
- la dosis olvidada de la noche, el paciente no debe tomar la dosis olvidada. Se debe tomar la siguiente dosis programada de la mañana a la hora habitual.

Las dosis de la mañana y de la noche no se deben tomar al mismo tiempo.

**Uso concomitante de inhibidores de CYP3A**

En administración concomitante con inhibidores moderados de CYP3A (p. ej., fluconazol, eritromicina, verapamilo) o con inhibidores potentes de CYP3A (p. ej., ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, telitromicina y claritromicina), la dosis se debe reducir conforme a la Tabla 2 (ver secciones precauciones y advertencias e interacciones).

Tabla 2: Pauta posológica en el uso concomitante con inhibidores moderados y potentes de CYP3A			
Edad	Peso	Inhibidores moderados de CYP3A	Inhibidores potentes de CYP3A
6 años a <12 años	<30 kg	<p>Alternar cada día:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dos comprimidos de 37,5 mg de ivacaftor / 25 mg de tezacaftor / 50 mg de elexacaftor el primer día</li> <li>• un comprimido de 75 mg de ivacaftor al día siguiente</li> </ul> <p>Ninguna dosis de ivacaftor por la noche.</p>	<p>Dos comprimidos de 37,5 mg de ivacaftor / 25 mg de tezacaftor / 50 mg de elexacaftor dos veces a la semana, con un intervalo de 3 a 4 días aproximadamente.</p> <p>Ninguna dosis de ivacaftor por la noche.</p>
6 años a <12 años	≥30 kg	<p>Alternar cada día:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de tezacaftor / 100 mg de elexacaftor el primer día</li> <li>• un comprimido de 150 mg de ivacaftor al día siguiente</li> </ul> <p>Ninguna dosis de ivacaftor por la noche.</p>	<p>Dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de tezacaftor / 100 mg de elexacaftor dos veces a la semana, con un intervalo de 3 a 4 días aproximadamente.</p> <p>Ninguna dosis de ivacaftor por la noche.</p>

A partir de 12 años	-	<p><b>Alternar cada día:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de tezacaftor / 100 mg de elexacaftor el primer día</li> <li>• un comprimido de 150 mg de ivacaftor al día siguiente</li> </ul> <p><b>Ninguna dosis de ivacaftor por la noche.</b></p>	<p><b>Dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor/50 mg de tezacaftor/100 mg de elexacaftor dos veces a la semana, con un intervalo de 3 a 4 días aproximadamente. Ninguna dosis de ivacaftor por la noche.</b></p>
---------------------	---	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### Poblaciones especiales

#### *Edad avanzada*

No se recomienda ajustar la dosis en esta población de pacientes de edad avanzada (ver secciones precauciones y advertencias y reacciones adversas).

#### *Población pediátrica*

No se han establecido la seguridad y la eficacia de IVA/TEZ/ELX en niños menores de 6 años.

#### *Insuficiencia renal*

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No hay experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal (ver sección precauciones y advertencias).

#### *Insuficiencia hepática*

No se recomienda el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B). Para los pacientes con insuficiencia hepática moderada, solo se debe considerar el uso de IVA/TEZ/ELX cuando haya una necesidad médica clara y los beneficios esperados superen los riesgos. Si se utiliza, se debe utilizar con precaución a una dosis reducida (ver la Tabla 3).

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C), pero se espera que la exposición sea mayor que en los pacientes con insuficiencia hepática moderada. Los pacientes con insuficiencia hepática grave no deben ser tratados con IVA/TEZ/ELX.

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-

Pugh Clase A) (ver la Tabla 3) (ver la sección precauciones y advertencias).

Tabla 3: Recomendación de uso en pacientes a partir de 6 años de edad con insuficiencia hepática				
Edad	Peso	Leve (Child - Pugh Clase A)	Moderada (Child – Pugh Clase B)	Grave (Child - Pugh Clase C)
6 años a <12 años	<30 kg	No es necesario ajustar la dosis	<p>No se recomienda el uso.</p> <p>Únicamente se debe considerar el tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática moderada cuando exista una clara necesidad médica y se espere que los beneficios superen los riesgos.</p> <p>Si se utiliza, IVA/TEZ/ELX se debe usar con precaución a una dosis reducida, de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>día 1: dos comprimidos de 37,5 mg de ivacaftor / 25 mg de tezacaftor / 50 mg de elexacaftor por la mañana</li> <li>día 2: un comprimido de 37,5 mg de Ivacaftor / 25 mg de tezacaftor / 50 mg de elexacaftor por la mañana</li> </ul> <p>A partir de entonces, continuar alternando la administración del día 1 y del día 2.</p> <p>No se debe tomar la dosis de la noche del comprimido de ivacaftor.</p>	No se debe utilizar

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

<p>6 años a &lt;12 años</p>	<p>≥30 kg</p>	<p>No es necesario ajustar la dosis</p>	<p>No se recomienda el uso.</p> <p>Únicamente se debe considerar el tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática moderada cuando exista una clara necesidad médica y se espere que los beneficios superen los riesgos.</p> <p>Si se utiliza, IVA/TEZ/ELX se debe usar con precaución a una dosis reducida, de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>día 1: dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de tezacaftor / 100 mg de elexacaftor por la mañana</li> <li>día 2: un comprimido de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de tezacaftor/100 mg de elexacaftor por la mañana</li> </ul> <p>A partir de entonces, continuar alternando la administración del día 1 y del día 2.</p> <p>No se debe tomar la dosis de la noche del comprimido de ivacaftor.</p>	<p>No se debe utilizar</p>
<p>A partir de 12 años</p>	<p>-</p>	<p>No es necesario ajustar la dosis</p>	<p>No se recomienda el uso.</p> <p>Únicamente se debe considerar el tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática moderada cuando exista una clara necesidad médica y se espere que los beneficios superen los riesgos.</p> <p>Si se utiliza, IVA/TEZ/ELX se</p>	<p>No se debe utilizar</p>

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)


 @invimacolombia Invima Colombia

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

			<p>debe usar con precaución a una dosis reducida, de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>día 1: dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de tezacaftor / 100 mg de elexacaftor por la mañana</li> <li>día 2: un comprimido de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de tezacaftor/100 mg de elexacaftor por la mañana</li> </ul> <p>A partir de entonces, continuar alternando la administración del día 1 y del día 2.</p> <p>No se debe tomar la dosis de la noche del comprimido de ivacaftor.</p>	
--	--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

### Forma de administración

Vía oral. Se debe indicar a los pacientes que ingieran los comprimidos enteros. Los comprimidos no se deben masticar, triturar ni partir antes de tomarlos, ya que actualmente no hay datos clínicos que respalden otras formas de administración; no se recomienda masticar ni triturar el comprimido.

IVA/TEZ/ELX se debe tomar con alimentos que contengan grasas. Ejemplos de comidas o aperitivos que contienen grasas son los preparados con mantequilla o aceites, o los que contienen huevos, quesos, frutos secos, leche entera o carnes.

Se deben evitar los alimentos o bebidas que contienen pomelo durante el tratamiento con IVA/TEZ/ELX (ver sección interacciones).

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 16.7.0.0.N10

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
R07AX32	IVACAFTOR + TEZACAFTOR + ELEXACAFTOR	TABLETA RECUBIERTA	75 mg + 50 mg + 100 mg
R07AX02	IVACAFTOR	TABLETA RECUBIERTA	150 mg

Adicionalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar 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 6.1 del producto TRIKAFTA 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.

En cuanto a la solicitud de Declaración de nueva entidad química, la Sala encuentra que la combinación a dosis fija de los principios activos Elezacaftor, tezacaftor más ivacaftor no se encuentra en Normas Farmacológicas, ni ninguno de los principios activos individuales; adicionalmente, ninguno de los tres principios activos no se encuentra en algunas de las excepciones enumeradas en el parágrafo del artículo 1 del Decreto 2085 de 2002; por tanto, a la luz de este Decreto son nuevas entidades químicas.

Adicionalmente, la Sala encuentra que ninguno de los tres principios activos no son similar terapéuticamente a alguno incluido en Normas farmacológicas al que le haya vencido la protección de información no divulgada.

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.

### 3.1.1.6 TRIKAFTA® 6-11+ TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20255570  
Radicado : 20231136334 / 20251166237 / 20251292047 / 20251292044  
Fecha : 26/06/2025  
Interesado : VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED

**Composición:** Cada tableta recubierta de combinación de dosis fija contiene ivacaftor 37.5 mg, tezacaftor 25 mg y elexacaftor 50 mg y tableta recubierta contiene ivacaftor 75 mg.

**Forma Farmacéutica:** Tableta recubierta de liberación inmediata.

#### Indicaciones:

TRIKAFTA está indicado para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad o más que tienen al menos una mutación *F508* del gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR).

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025004510 emitido mediante Acta No. 22 de 2024 numeral 3.1.1.8. SEMNNIMB, 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:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión 2023 allegado mediante radicado 20251292044
- IPP versión 2023 allegado mediante radicado 20251292044

**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. 2025004510 emitido mediante Acta No. 22 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.1.1.8., con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica, declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002, inserto e información para prescribir (IPP) versión 2023 allegados mediante radicado 20251292044, para el medicamento Trikafta®

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

tabletas recubiertas, principios activos elezacaftor 50 mg + tezacaftor 25 mg + ivacaftor 37,5 mg, en la indicación: *“TRIKAFTA está indicado para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad o más que tienen al menos una mutación F508del en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR)”*.

Los requerimientos estuvieron relacionados con la presentación de información clínica desordenada, desproporcionada e incompleta, sin cumplimiento de lineamientos establecidos por el Invima; información extensa de estudios preclínicos, excesiva de estudios fase 1, mientras que resumen de experto de los 8 estudios fase 3, sin mención de efectos adversos. Asimismo, explicación de la relevancia clínica de las diferencias encontradas en las variables de eficacia en los estudios clínicos, teniendo en consideración que supere la mínima diferencia de importancia clínica, y precisando en la indicación solicitada la mutación genética F508del. Y presentar informe actualizado del estudio de postcomercialización en curso.

El interesado presenta todos los documentos siguiendo el formato de Documento técnico común (CTD), con la información no clínica y clínica completa organizada por módulos, de acuerdo con los lineamientos del INVIMA. Presenta los resultados de seguridad de cada estudio clínico fundamental, así como el análisis provisional 4 del estudio de seguridad postcomercialización en curso (PASS; Estudio 120).

Allega los estudios clínicos ya conceptuados por la Sala en el Acta No. 22 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.1.1.8 = realizados en participantes mayores de 12 años: Estudio NCT03525444 (Estudio 102); Estudio NCT03525548 (Estudio 103); Estudio NCT04058353 (Estudio 104); Estudio NCT03525574 (Estudio 105); Estudio NCT04058366 (Estudio 110); y realizados en niños de 6 a 11 años: Estudio NCT03691779 (Estudio 106); Estudio NCT04183790 (Estudio 107) y Estudio NCT04353817 (Estudio 116).

Adicionalmente, allega los siguientes estudios observacionales:

Estudio 120: Registro de seguridad postcomercialización de 5 años en Estados Unidos y Alemania, incluyó 16.116 personas con fibrosis quística que iniciaron tratamiento con ELX/TEZ/IVA entre 2019–2021. La duración media de tratamiento fue de 20,4 meses (DE 6,2). Los resultados mostraron una reducción significativa en mortalidad anual (0,47 % vs. 1,65 % en cohorte histórica; -72 %) y en la necesidad de trasplante pulmonar (0,16 % vs. 1,08 %; -85 %). Asimismo, las hospitalizaciones disminuyeron de 0,81 a 0,25–0,23 por año (-70,4 %) y las exacerbaciones pulmonares (PEx) de 0,79 a 0,18 (-77,2 %). La función pulmonar (ppFEV<sub>1</sub>) mejoró desde una media basal de 72,1, con incrementos de +7,7 puntos al año 1 y +8,7 al año 2. Estos

beneficios fueron consistentes en todos los subgrupos analizados (genotipo, edad, ppFEV<sub>1</sub> basal y uso previo de moduladores CFTR).

El cuarto análisis interino anual (IA4), con corte al 31 de diciembre de 2023: incluyó datos de los registros de FQ de Estados Unidos (US CFFPR, n=16.106; seguimiento medio 35,2 meses, DE 17,2) y Alemania (n=2.858; seguimiento medio 32,5 meses, DE 8,9), además del ECFSPR para análisis de utilización del fármaco. En EE. UU., el 67 % (10.831) acumuló más de 3 años de exposición, mientras que en Alemania lo hizo el 49 % (1.392).

Los resultados confirmaron la ausencia de nuevos problemas de seguridad, con desenlaces congruentes con el perfil previamente establecido, incluyendo datos de progresión de la enfermedad, embarazo y uso fuera de indicación. Se observaron patrones favorables consistentes en función pulmonar, tasas de exacerbaciones y estado nutricional.

Durante los 4 años de seguimiento se registraron 308 muertes, con una tasa de mortalidad de 0,65 por 100 años-persona (IC95%: 0,58 - 0,72), lo que representa una reducción del 72 % respecto a la tasa histórica previa a ELX/TEZ/IVA (2,34 por 100 años-persona; IC95%: 2,22 - 2,46). Las causas más frecuentes fueron respiratorias/cardiorrespiratorias (40 %; n=123), seguidas de complicaciones relacionadas con trasplante (n=22), insuficiencia hepática (n=16), suicidio (n=14, ninguno vinculado al fármaco), traumatismo (n=8), cáncer (n=8), sobredosis (n=6), otras (n=64) y desconocidas (n=44).

Estudio VX19-CFD-003: estudio observacional retrospectivo y prospectivo basado en registros médicos electrónicos de Estados Unidos, evaluó la carga real de la enfermedad en pacientes con fibrosis quística antes y después del inicio de ELX/TEZ/IVA. La población incluyó sujetos ≥12 años con al menos un alelo F508del. Los resultados mostraron una mejora significativa en la función pulmonar, con un incremento absoluto en ppFEV<sub>1</sub> de +7,3 puntos porcentuales a los 16 meses (IC95%: 5,7 - 8,8). Las exacerbaciones pulmonares (PEX) se redujeron de una tasa anualizada de 1,31 antes del tratamiento a 0,61 tras ELX/TEZ/IVA, lo que representa una disminución del 53 %. En cuanto al estado nutricional, se observó un aumento del IMC de +1,40 kg/m<sup>2</sup> a los 12 meses (IC95%: 1,04 - 1,77).

Los estudios observacionales confirman hallazgos consistentes con los ensayos clínicos pivotaes: reducción del cloruro en sudor (SwCl), mejorías en el CFQ-R RD (dominio respiratorio del cuestionario de FQ) superaron la diferencia mínima clínicamente importante, disminución en la tasa de exacerbaciones pulmonares (PEX) e incremento del índice de masa corporal (IMC).

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar el medicamento en la indicación así:

**Composición:** Cada tableta recubierta de combinación de dosis fija contiene ivacaftor 37.5 mg, tezacaftor 25 mg y elexacaftor 50 mg y tableta recubierta contiene ivacaftor 75 mg.

**Forma Farmacéutica:** Tableta recubierta

**Indicación:**

**IVA/TEZ/ELX (Trikafta®)** está indicado para el tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 6 años de edad o más que tienen al menos una mutación F508del en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR).

**Contraindicaciones:**

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

**Precauciones y advertencias:**

**Aumento de las aminotransferasas y daño hepático**

Se han notificado casos de insuficiencia hepática que ha llevado a un trasplante en los primeros 6 meses de tratamiento en pacientes con y sin enfermedad hepática avanzada preexistente. Es frecuente el aumento de las aminotransferasas en los pacientes con FQ. En los estudios clínicos, el aumento de las aminotransferasas se observó con mayor frecuencia en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA que en los tratados con placebo. En pacientes que toman IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA, estos aumentos se han asociado a veces con aumentos concomitantes de la bilirrubina total. Se recomienda evaluar las aminotransferasas (ALAT y ASAT) y la bilirrubina total en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento, cada 3 meses durante el primer año de tratamiento y anualmente a partir de entonces (ver sección dosificación y grupo etario).

En pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o aumento de las aminotransferasas, se debe considerar un control más frecuente.

Se debe interrumpir el tratamiento y determinar rápidamente las transaminasas séricas y la bilirrubina total si un paciente presenta signos o síntomas clínicos de daño hepático. Se debe interrumpir la administración en el caso de ALAT o ASAT >5 veces el límite superior de la normalidad (LSN), o ALAT o ASAT >3 veces el LSN con bilirrubina total >2 veces el LSN. Se deben controlar estrechamente las pruebas de laboratorio hasta que remitan los valores anómalos. Tras la resolución, se deben

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

considerar los beneficios y los riesgos de reanudar el tratamiento. Se debe controlar estrechamente a los pacientes que reanuden el tratamiento tras la interrupción.

En pacientes con enfermedad hepática avanzada preexistente, se debe utilizar IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA con precaución y únicamente si se espera que los beneficios superen los riesgos (ver secciones dosificación y grupo etario y reacciones adversas).

### Insuficiencia hepática

No se recomienda el tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Para los pacientes con insuficiencia hepática moderada, solo se debe considerar el uso de IVA/TEZ/ELX cuando haya una necesidad médica clara y los beneficios esperados superen los riesgos. Si se utiliza, se debe utilizar con precaución a una dosis reducida (ver la Tabla 3).

Los pacientes con insuficiencia hepática grave no deben ser tratados con IVA/TEZ/ELX (ver secciones dosificación y grupo etario y reacciones adversas).

### Depresión

Se ha notificado depresión (incluida ideación suicida e intento de suicidio) en pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX, que generalmente aparece en los tres meses siguientes al inicio del tratamiento y en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos (ver sección reacciones adversas). En algunos casos, se notificó una mejoría de los síntomas tras la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. Se debe advertir a los pacientes (y a sus cuidadores) de la necesidad de vigilar la aparición de estados de ánimo depresivos, pensamientos suicidas o cambios inusuales en el comportamiento, ansiedad o insomnio, y de acudir inmediatamente al médico si se presentan estos síntomas.

### Mutaciones que probablemente no respondan al tratamiento modulador

No se espera que los pacientes con un genotipo que presenta dos mutaciones en CFTR que se sabe que no producen la proteína CFTR (es decir, dos mutaciones de clase I) respondan al tratamiento con IVA/TEZ/ELX.

### Estudios clínicos que comparan IVA/TEZ/ELX con TEZ/IVA o IVA

No se ha realizado ningún estudio clínico para comparar directamente IVA/TEZ/ELX con TEZ/IVA o IVA en pacientes no portadores de variantes F508del.

### Pacientes después de un trasplante de órganos

IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA no se ha estudiado en pacientes con FQ que se han sometido a un trasplante de órganos. Por lo tanto, no se recomienda utilizar en pacientes trasplantados. Ver sección interacciones para las interacciones con los inmunosupresores de uso frecuente.

### Acontecimientos de erupción

Los acontecimientos de erupción se producen normalmente durante el primer mes de tratamiento. La mayoría de los acontecimientos fueron de intensidad leve a moderada y, en raras ocasiones, la erupción se asoció a síntomas adicionales como fiebre o hinchazón facial. En la mayoría de los casos, se continuó la administración de IVA/TEZ/ELX y la erupción remitió sin tratamiento. Los niños presentan una mayor tasa de incidencia en comparación con los adultos. La incidencia de acontecimientos de erupción también fue mayor en las mujeres en comparación con los hombres, especialmente en las mujeres que tomaban anticonceptivos hormonales (ver sección reacciones adversas). No se puede descartar un papel de los anticonceptivos hormonales en la aparición de erupción. En las pacientes que tomen anticonceptivos hormonales y presenten erupción, se debe considerar la interrupción del tratamiento con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA y anticonceptivos hormonales. Tras remitir la erupción, se debe considerar si es adecuado reanudar IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA sin los anticonceptivos hormonales. Si la erupción no reaparece, se puede considerar la reanudación de los anticonceptivos hormonales (ver sección reacciones adversas).

### Edad avanzada

Los estudios clínicos de IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA no incluyeron un número suficiente de pacientes a partir de 65 años de edad para determinar si la respuesta en estos pacientes es diferente a la obtenida en adultos más jóvenes. Las recomendaciones posológicas se basan en el perfil farmacocinético y los conocimientos obtenidos a partir de los estudios con tezacaftor/ivacaftor (TEZ/IVA) en combinación con IVA e IVA en monoterapia (ver la sección dosificación y grupo etario).

### Interacciones con otros medicamentos

#### *Inductores de CYP3A*

La exposición a IVA disminuye significativamente y se espera que las exposiciones a ELX y TEZ disminuyan con el uso concomitante de inductores de CYP3A, pudiendo dar lugar a una posible pérdida de la eficacia de IVA/TEZ/ELX y de IVA; por lo tanto,

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@Invimacolombia Invima Colombia

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

no se recomienda la administración junto con inductores potentes de CYP3A (ver sección interacciones).

### ***Inhibidores de CYP3A***

Las exposiciones a ELX, TEZ e IVA aumentan cuando se administran junto con inhibidores potentes o moderados de CYP3A. Se debe ajustar la dosis de IVA/TEZ/ELX y de IVA cuando se utilice de forma concomitante con inhibidores potentes o moderados de CYP3A (ver sección interacciones y la Tabla 2 en la sección dosificación y grupo etario).

### **Cataratas**

Se han notificado casos de opacidad del cristalino no congénita sin afectar a la visión en pacientes pediátricos tratados con pautas que contienen IVA. Aunque en algunos casos había otros factores de riesgo (tales como el uso de corticoesteroides, la exposición a la radiación), no se puede descartar un posible riesgo asociado al tratamiento con IVA. Se recomienda realizar exploraciones oftalmológicas basales y de seguimiento en los pacientes pediátricos que inician el tratamiento con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA.

### **Excipientes con efecto conocido**

#### ***Sodio***

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Interacciones:

### **Medicamentos que afectan a la farmacocinética de ELX, TEZ y/o IVA**

#### ***Inductores de CYP3A***

ELX, TEZ e IVA son sustratos de CYP3A (IVA es un sustrato sensible de CYP3A). El uso concomitante de inductores potentes de CYP3A puede reducir las exposiciones y, por lo tanto, reducir la eficacia de IVA/TEZ/ELX. La administración conjunta de IVA con rifampicina, un inductor potente de CYP3A, disminuyó significativamente el área bajo la curva (AUC) de IVA en un 89 %. Asimismo, se espera que disminuyan las exposiciones a ELX y TEZ durante la administración conjunta con inductores potentes de CYP3A; por lo tanto, no se recomienda la administración conjunta con inductores potentes de CYP3A (ver sección precauciones y advertencias).

#### Ejemplos de inductores potentes de CYP3A:

- rifampicina, rifabutina, fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y hierba de san Juan (*Hypericum perforatum*)

#### *Inhibidores de CYP3A*

La administración conjunta con itraconazol, un inhibidor potente de CYP3A, aumentó el AUC de ELX en 2,8 veces y el AUC de TEZ entre 4,0 y 4,5 veces. Cuando se administró junto con itraconazol y ketoconazol, aumentó el AUC de IVA en 15,6 veces y 8,5 veces, respectivamente. Se debe reducir la dosis de IVA/TEZ/ELX y de IVA si se administran junto con inhibidores potentes de CYP3A (ver la Tabla 2 en la sección dosificación y grupo etario y sección precauciones y advertencias).

#### Ejemplos de inhibidores potentes de CYP3A:

- ketoconazol, itraconazol, posaconazol y voriconazol
- telitromicina y claritromicina

Las simulaciones indicaron que la administración conjunta con los inhibidores moderados de CYP3A fluconazol, eritromicina y verapamilo puede aumentar el AUC de ELX y TEZ entre 1,9 y 2,3 veces aproximadamente. La administración conjunta con fluconazol aumentó el AUC de IVA en 2,9 veces. Se debe reducir la dosis de IVA/TEZ/ELX y de IVA si se administran junto con inhibidores moderados de CYP3A (ver la Tabla 2 en la sección dosificación y grupo etario y sección precauciones y advertencias).

#### Ejemplos de inhibidores moderados de CYP3A:

- fluconazol
- eritromicina

La administración conjunta con zumo de pomelo, que contiene uno o más componentes que inhiben de forma moderada CYP3A, puede aumentar la exposición de ELX, TEZ y de IVA. Se deben evitar los alimentos o bebidas que contengan pomelo durante el tratamiento con IVA/TEZ/ELX e IVA (ver sección dosificación y grupo etario).

#### Ciprofloxacino

No se evaluó el uso concomitante de ELX/TEZ/IVA con ciprofloxacino. Sin embargo, ciprofloxacino no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la exposición de TEZ o IVA y no se espera que tenga un efecto clínicamente relevante sobre la exposición de ELX. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis durante la

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

administración concomitante de IVA/TEZ/ELX con ciprofloxacino.

#### **Capacidad de interacción con los transportadores**

Los estudios *in vitro* mostraron que ELX es un sustrato de los transportadores del flujo de salida, la glicoproteína p (P-gp) y la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP), pero no es un sustrato de OATP1B1 u OATP1B3. Debido a su alta permeabilidad intrínseca y a la baja probabilidad de que se excrete de forma intacta, no se espera que el uso concomitante de inhibidores de P-gp y BCRP afecte significativamente a la exposición a ELX.

Los estudios *in vitro* mostraron que TEZ es un sustrato del transportador de captación, el polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP1B1), y de los transportadores del flujo de salida, la P-gp y la BCRP. TEZ no es un sustrato de OATP1B3. Debido a su alta permeabilidad intrínseca y a la baja probabilidad de que se excrete de forma intacta, no se espera que el uso concomitante de inhibidores de OATP1B1, P-gp o BCRP afecte significativamente a la exposición a TEZ. Sin embargo, la exposición a M2-TEZ (un metabolito de TEZ) puede aumentar con los inhibidores de la P-gp. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se utilicen inhibidores de la P-gp (p. ej., ciclosporina) junto con IVA/TEZ/ELX.

Los estudios *in vitro* mostraron que IVA no es un sustrato de OATP1B1, OATP1B3 o P-gp. IVA y sus metabolitos son sustratos de BCRP *in vitro*. Debido a su alta permeabilidad intrínseca y a la baja probabilidad de que se excrete de forma intacta, no se espera que la administración conjunta de inhibidores de BCRP altere la exposición de IVA y de M1-IVA ni tampoco se espera que cualquier posible cambio en las exposiciones de M6-IVA sea clínicamente relevante.

#### **Medicamentos a los que afectan ELX, TEZ y/o IVA**

##### **Sustratos de CYP2C9**

IVA puede inhibir CYP2C9; por lo tanto, se recomienda controlar el índice internacional normalizado (INR) durante la administración conjunta de warfarina con IVA/TEZ/ELX e IVA. Otros medicamentos cuya exposición puede aumentar son glimepirida y glipizida; estos medicamentos se deben utilizar con precaución.

#### **Capacidad de interacción con los transportadores**

La administración conjunta de IVA o de TEZ/IVA con digoxina, un sustrato sensible de la P-gp, aumentó el AUC de digoxina en 1,3 veces, lo que es coherente con la

inhibición débil de la P-gp por IVA. La administración de IVA/TEZ/ELX e IVA puede aumentar la exposición sistémica a los medicamentos que son sustratos sensibles de la P-gp, lo que puede aumentar o prolongar su efecto terapéutico y sus reacciones adversas. Cuando se utilice junto con digoxina u otros sustratos de la P-gp con estrecho índice terapéutico, como ciclosporina, everolimus, sirolimus y tacrolimus, se debe utilizar con precaución y se debe controlar adecuadamente a los pacientes.

ELX y M23-ELX inhiben la captación por OATP1B1 y OATP1B3 *in vitro*. TEZ/IVA aumentó el AUC de pitavastatina, un sustrato de OATP1B1, en 1,2 veces. La administración conjunta con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA puede aumentar las exposiciones de los medicamentos que son sustratos de estos transportadores, como las estatinas, gliburida, nateglinida y repaglinida. Cuando se utiliza de forma concomitante con sustratos de OATP1B1 u OATP1B3, se debe utilizar con precaución y se debe controlar adecuadamente a los pacientes. La bilirrubina es un sustrato de OATP1B1 y OATP1B3. En el estudio 445-102, se observaron ligeros aumentos de la bilirrubina total media (cambio de hasta 4,0  $\mu\text{mol/l}$  desde el valor basal). Este hallazgo es coherente con la inhibición *in vitro* de los transportadores de bilirrubina, OATP1B1 y OATP1B3, por ELX y M23-ELX.

ELX e IVA son inhibidores de BCRP. La administración conjunta de IVA/TEZ/ELX e IVA puede aumentar las exposiciones de los medicamentos que son sustratos de BCRP, como rosuvastatina. Cuando se utiliza de forma concomitante con sustratos de BCRP, se debe controlar adecuadamente a los pacientes.

#### Anticonceptivos hormonales

Se ha estudiado IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA con etinilestradiol / levonorgestrel, y se observó que no tenía un efecto clínico significativo en la exposición al anticonceptivo oral. No se espera que IVA/TEZ/ELX e IVA afecten a la eficacia de los anticonceptivos orales.

#### Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

#### Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

Existen algunos datos en mujeres embarazadas (datos en entre 300-1.000 embarazos) que indican que ELX, TEZ o IVA no producen malformaciones ni toxicidad

fetal/neonatal en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de IVA/TEZ/ELX durante el embarazo.

### Lactancia

Los datos limitados muestran que ELX, TEZ e IVA se excretan en la leche materna y se han detectado en el plasma de los recién nacidos/niños lactantes de mujeres tratadas con este medicamento. No se dispone de información suficiente relativa a los efectos de IVA/TEZ/ELX en recién nacidos/niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

### Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de ELX, TEZ e IVA en la fertilidad en seres humanos. TEZ no afectó a los índices de rendimiento reproductivo y fertilidad en ratas macho y hembra a exposiciones clínicamente relevantes. ELX e IVA afectaron a la fertilidad de las ratas.

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

La influencia de IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es pequeña. Se han comunicado casos de mareos en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA, TEZ/IVA en combinación con IVA, así como con IVA (ver sección reacciones adversas). Se debe aconsejar a los pacientes que experimenten mareos que no conduzcan ni utilicen máquinas hasta que los síntomas remitan.

### Reacciones adversas

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes experimentadas por los pacientes a partir de 12 años de edad que recibieron IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA fueron cefalea (17,3 %), diarrea (12,9 %), infección de las vías respiratorias altas (11,9 %) y aumento de las aminotransferasas (10,9 %).

Se notificaron reacciones adversas graves de erupción en pacientes a partir de 12

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

años de edad en el 1,5 % de los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA (ver sección precauciones y advertencias).

#### Tabla de reacciones adversas

La Tabla 4 muestra las reacciones adversas observadas con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA, TEZ/IVA en combinación con IVA e IVA en monoterapia. Las reacciones adversas se enumeran conforme a la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y la frecuencia: 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 ( $< 1/10\ 000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Tabla 4: Reacciones adversas		
Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección de las vías respiratorias altas*, nasofaringitis	muy frecuentes
	Rinitis*, gripe*	frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia*	frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Depresión, cambios en el comportamiento	frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea*, mareos*	muy frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Dolor de oído, molestia en el oído, acúfenos, hiperemia de la membrana timpánica, trastorno vestibular	frecuentes
	Taponamiento del oído	poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor bucofaringeo, congestión nasal*	muy frecuentes
	Rinorrea*, congestión de los senos paranasales, eritema faríngeo, respiración anómala*	frecuentes
	Sibilancias*	poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Diarrea*, dolor abdominal*	muy frecuentes
	Náuseas, dolor abdominal alto*, flatulencia*	frecuentes
Trastornos hepatobiliares	Aumento de las transaminasas	muy frecuentes

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

	Alanina aminotransferasa elevada*	muy frecuentes
	Aspartato aminotransferasa elevada*	muy frecuentes
	Daño hepático†, aumento de la bilirrubina total†	frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción*	muy frecuentes
	Acné*, prurito*	frecuentes
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Bulto en la mama	frecuentes
	Inflamación de la mama, ginecomastia, trastorno del pezón, dolor de pezón	poco frecuentes
Exploraciones complementarias	Bacterias en el esputo, creatinina fosfoquinasa en sangre elevada*	muy frecuentes
	Presión arterial elevada*	poco frecuentes
* Reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos con IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA.		
† Daño hepático (aumento de ALAT y ASAT y de bilirrubina total) notificado a partir de datos poscomercialización de IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.		

Los datos de seguridad procedentes de los siguientes estudios fueron coherentes con los datos de seguridad observados en el estudio 445-102.

- Un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con medicamento activo de 4 semanas de duración en 107 pacientes a partir de 12 años de edad (estudio 445-103).
- Un estudio abierto de 192 semanas de duración para evaluar la seguridad y la eficacia (estudio 445-105) en 506 pacientes que pasaron de los estudios 445-102 y 445-103.
- Un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con medicamento activo de 8 semanas de duración en 258 pacientes a partir de 12 años de edad (estudio 445-104).
- Un estudio abierto de 24 semanas de duración (estudio 445-106) en 66 pacientes de 6 años a menos de 12 años.
- Un estudio aleatorizado y controlado con placebo de 24 semanas de duración (estudio 445-116) en 121 pacientes de 6 años a menos de 12 años.
- Un estudio abierto, de dos partes (parte A y parte B) y de 192 semanas de duración para evaluar la seguridad y la eficacia (estudio 445-107) en 64 pacientes de 6 años o mayores que pasaron del estudio 445-106.
- Un estudio abierto de 24 semanas de duración (estudio 445-111) en 75 pacientes de 2 años a menos de 6 años.
- Un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 24 semanas de duración (estudio 445-124) en 307 pacientes a partir de 6 años de edad.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)





  
[@invimacolombia](https://www.facebook.com/invimacolombia) Invima Colombia

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

## Descripción de reacciones adversas seleccionadas

### ***Aumento de las aminotransferasas***

En el estudio 445-102, la incidencia de niveles máximos de las aminotransferasas (ALAT o ASAT) >8, >5 o >3 veces el LSN fue del 1,5 %, 2,5 % y 7,9 % en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX y del 1,0 %, 1,5 % y 5,5 % en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de reacciones adversas de aumento de las aminotransferasas fue del 10,9 % en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX y del 4,0 % en los pacientes tratados con placebo.

Durante los estudios abiertos, algunos pacientes interrumpieron el tratamiento debido al aumento de las aminotransferasas. Se han notificado casos de interrupción del tratamiento después de la comercialización debido al aumento de las transaminasas (ver sección precauciones y advertencias).

### ***Acontecimientos de erupción***

Los estudios en pacientes mayores de 12 años de edad tratados con IVA/TEZ/ELX mostraron una incidencia de acontecimientos de erupción (p. ej., erupción, erupción prurítica) del 10,9 % (estudio 445-102) en comparación con el 6,5 % en los pacientes tratados con placebo. La población pediátrica mostró una tasa de incidencia mayor (para más información, ver sección población pediátrica). La incidencia de acontecimientos de erupción según el sexo de los pacientes fue del 5,8 % en hombres y del 16,3 % en mujeres en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX, y del 4,8 % en hombres y del 8,3 % en mujeres en los pacientes tratados con placebo. En los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX, la incidencia de acontecimientos de erupción fue del 20,5 % en las mujeres que tomaban anticonceptivos hormonales y del 13,6 % en las mujeres que no tomaban anticonceptivos hormonales (ver sección precauciones y advertencias).

En general, los acontecimientos de erupción se producen normalmente durante el primer mes de tratamiento. La mayoría de los acontecimientos fueron de intensidad leve a moderada y, en raras ocasiones, la erupción se asoció a síntomas adicionales como fiebre o hinchazón facial. En la mayoría de los casos, se continuó la administración de IVA/TEZ/ELX y la erupción remitió sin tratamiento.

### ***Creatina fosfoquinasa elevada***

En el estudio 445-102, la incidencia de creatina fosfoquinasa máxima >5 veces el LSN fue del 10,4 % en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX y del 5,0 % en los pacientes

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

tratados con placebo. Los aumentos de creatina fosfoquinasa observados fueron, por lo general, transitorios y asintomáticos y, en muchos casos, iban precedidos de ejercicio.

#### ***Presión arterial elevada***

En el estudio 445-102, el aumento máximo de presión arterial sistólica y diastólica media desde el valor basal fue de 3,5 mmHg y 1,9 mmHg, respectivamente, para los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX (valor basal: 113 mmHg de sistólica y 69 mmHg de diastólica) y de 0,9 mmHg y 0,5 mmHg, respectivamente, para los pacientes tratados con placebo (valor basal: 114 mmHg de sistólica y 70 mmHg de diastólica).

La proporción de pacientes con presión arterial sistólica >140 mmHg o presión arterial diastólica >90 mmHg en al menos dos ocasiones fue del 5,0 % y 3,0 % en los pacientes tratados con IVA/TEZ/ELX, respectivamente, en comparación con el 3,5 % y el 3,5 % en los pacientes tratados con placebo, respectivamente.

#### **Población pediátrica**

Durante el estudio 445-106 en pacientes de 6 años a menos de 12 años, la incidencia de niveles máximos de las aminotransferasas (ALAT o ASAT) >8, >5 o >3 veces el LSN fue del 0 %, 1,5 % y 10,6 %, respectivamente. Ningún paciente tratado con IVA/TEZ/ELX presentó un aumento de las aminotransferasas >3 veces el LSN asociado a un aumento de la bilirrubina total >2 veces el LSN ni interrumpió el tratamiento debido al aumento de las aminotransferasas (ver sección precauciones y advertencias).

#### ***Erupción***

Mientras que los estudios en pacientes mayores de 12 años de edad mostraron una tasa de incidencia del 10,9 % (estudio 445-102), los pacientes de entre 6 y 11 años de edad presentaron una tasa de incidencia del 24,2 % (estudio 445-106). Durante el estudio 445-111 en pacientes de 2 años a menos de 6 años, 15 (20,0 %) sujetos tuvieron al menos 1 acontecimiento de erupción, 4 (9,8 %) mujeres y 11 (32,4 %) varones.

#### ***Opacidad lenticular***

Un paciente presentó un acontecimiento adverso de opacidad lenticular.

#### ***Cambios en el comportamiento***

La mayoría de los casos de cambios en el comportamiento se han notificado en niños

pequeños de 2 a 5 años de edad.

#### Otras poblaciones especiales

A excepción de las diferencias entre sexos en cuanto a la erupción, el perfil de seguridad de IVA/TEZ/ELX en combinación con IVA fue, por lo general, similar entre todos los subgrupos de pacientes, incluido el análisis por edad, porcentaje predicho de volumen espiratorio forzado en un segundo (ppVEF1) basal y regiones geográficas.

#### Sobredosis

No hay un antídoto específico disponible para la sobredosis con IVA/TEZ/ELX. El tratamiento de la sobredosis consiste en las medidas de soporte generales que incluyen control de las constantes vitales y observación del estado clínico del paciente.

Vía de administración: Oral

#### Dosificación y Grupo etario:

Únicamente los profesionales sanitarios con experiencia en el tratamiento de la FQ deben prescribir IVA/TEZ/ELX. Si se desconoce el genotipo del paciente, se debe utilizar un método de genotipificación exacto y validado para confirmar la presencia de al menos una mutación en CFTR que responde al tratamiento en función de los datos clínicos y/o in vitro (con un ensayo de genotipo). IVA/TEZ/ELX solo se debe utilizar en pacientes diagnosticados de FQ. El diagnóstico de FQ se debe realizar de acuerdo con las guías diagnósticas y el criterio clínico.

Hay un número limitado de pacientes que presentan mutaciones no enumeradas en la Tabla 5 que pueden responder a IVA/TEZ/ELX. En estos casos, se puede considerar el uso de IVA/TEZ/ELX cuando el médico considere que los posibles beneficios superan los posibles riesgos y bajo una estrecha supervisión médica. Esto excluye a los pacientes con dos mutaciones de clase I (nulas) (mutaciones que se sabe que no producen la proteína CFTR), ya que no se espera que respondan al tratamiento modulador (ver secciones indicaciones y precauciones y advertencias).

Se recomienda un control de las aminotransferasas (ALAT y ASAT) y de la bilirrubina total en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento, cada 3 meses durante el primer año de tratamiento y anualmente a partir de entonces. En pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o aumento de las aminotransferasas, se debe considerar un control más frecuente (ver sección precauciones y advertencias).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

  
@invimacolombia Invima Colombia

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

### Posología

Los pacientes adultos y pediátricos a partir de 6 años de edad deben ser tratados según la Tabla 1.

Tabla 1: Recomendaciones posológicas para pacientes a partir de 6 años de edad			
Edad	Peso	Dosis de la mañana	Dosis de la noche
6 años a <12 años	<30 kg	Dos comprimidos de 37,5 mg de ivacaftor/25 mg de tezacaftor/50 mg de elexacaftor	Un comprimido de 75 mg de ivacaftor
6 años a <12 años	≥ 30 kg	Dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor/50 mg de tezacaftor/100 mg de elexacaftor	Un comprimido de 150 mg de ivacaftor
A partir de 12 años de edad	-	Dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor/50 mg de tezacaftor/100 mg de elexacaftor	Un comprimido de 150 mg de ivacaftor

La dosis de la mañana y la dosis de la noche se deben tomar con un intervalo de 12 horas aproximadamente y con alimentos que contengan grasas (ver Forma de administración).

### *Dosis olvidadas*

Si han transcurrido 6 horas o menos desde la dosis olvidada de la mañana o de la noche, el paciente se debe tomar la dosis olvidada lo antes posible y continuar con la pauta original.

Si han transcurrido más de 6 horas desde:

- la dosis olvidada de la mañana, el paciente se debe tomar la dosis olvidada lo antes posible y no debe tomar la dosis de la noche. Se debe tomar la siguiente dosis programada de la mañana a la hora habitual;
- o
- la dosis olvidada de la noche, el paciente no debe tomar la dosis olvidada. Se debe tomar la siguiente dosis programada de la mañana a la hora habitual.

Las dosis de la mañana y de la noche no se deben tomar al mismo tiempo.

### *Uso concomitante de inhibidores de CYP3A*

En administración concomitante con inhibidores moderados de CYP3A (p. ej., fluconazol, eritromicina, verapamilo) o con inhibidores potentes de CYP3A (p. ej., ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol, telitromicina y claritromicina), la dosis se debe reducir conforme a la Tabla 2 (ver secciones precauciones y advertencias e interacciones).

**Tabla 2: Pauta posológica en el uso concomitante con inhibidores moderados y potentes de CYP3A**

Edad	Peso	Inhibidores moderados de CYP3A	Inhibidores potentes de CYP3A
6 años a <12 años	<30 kg	<p>Alternar cada día:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dos comprimidos de 37,5 mg de ivacaftor / 25 mg de tezacaftor / 50 mg de elexacaftor el primer día</li> <li>un comprimido de 75 mg de ivacaftor al día siguiente</li> </ul> <p>Ninguna dosis de ivacaftor por la noche.</p>	<p>Dos comprimidos de 37,5 mg de ivacaftor / 25 mg de tezacaftor / 50 mg de elexacaftor dos veces a la semana, con un intervalo de 3 a 4 días aproximadamente.</p> <p>Ninguna dosis de ivacaftor por la noche.</p>
6 años a <12 años	≥30 kg	<p>Alternar cada día:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de tezacaftor / 100 mg de elexacaftor el primer día</li> <li>un comprimido de 150 mg de ivacaftor al día siguiente</li> </ul> <p>Ninguna dosis de ivacaftor por la noche.</p>	<p>Dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de tezacaftor / 100 mg de elexacaftor dos veces a la semana, con un intervalo de 3 a 4 días aproximadamente.</p> <p>Ninguna dosis de ivacaftor por la noche.</p>
A partir de 12 años	-	<p>Alternar cada día:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de tezacaftor / 100 mg de elexacaftor el primer día</li> <li>un comprimido de 150 mg de ivacaftor al día siguiente</li> </ul> <p>Ninguna dosis de ivacaftor por la noche.</p>	<p>Dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor/50 mg de tezacaftor/100 mg de elexacaftor dos veces a la semana, con un intervalo de 3 a 4 días aproximadamente.</p> <p>Ninguna dosis de ivacaftor por la noche.</p>

### Poblaciones especiales

#### **Edad avanzada**

No se recomienda ajustar la dosis en esta población de pacientes de edad avanzada (ver secciones precauciones y advertencias y reacciones adversas).

***Población pediátrica***

No se han establecido la seguridad y la eficacia de IVA/TEZ/ELX en niños menores de 6 años.

***Insuficiencia renal***

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No hay experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal (ver sección precauciones y advertencias).

***Insuficiencia hepática***

No se recomienda el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B). Para los pacientes con insuficiencia hepática moderada, solo se debe considerar el uso de IVA/TEZ/ELX cuando haya una necesidad médica clara y los beneficios esperados superen los riesgos. Si se utiliza, se debe utilizar con precaución a una dosis reducida (ver la Tabla 3).

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C), pero se espera que la exposición sea mayor que en los pacientes con insuficiencia hepática moderada. Los pacientes con insuficiencia hepática grave no deben ser tratados con IVA/TEZ/ELX.

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A) (ver la Tabla 3) (ver la sección precauciones y advertencias).

**Tabla 3: Recomendación de uso en pacientes a partir de 6 años de edad con insuficiencia hepática**

Edad	Peso	Leve (Child - Pugh Clase A)	Moderada (Child – Pugh Clase B)	Grave (Child - Pugh Clase C)
6 años a <12 años	<30 kg	No es necesario ajustar la dosis	No se recomienda el uso.  Únicamente se debe considerar el tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática moderada cuando exista una clara necesidad médica y se espere que los beneficios superen los riesgos.	No se debe utilizar

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)


  
 @Invimacolombia Invima Colombia

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

			<p>Si se utiliza, IVA/TEZ/ELX se debe usar con precaución a una dosis reducida, de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>día 1: dos comprimidos de 37,5 mg de ivacaftor / 25 mg de tezacaftor / 50 mg de elexacaftor por la mañana</li> <li>día 2: un comprimido de 37,5 mg de Ivacaftor / 25 mg de tezacaftor / 50 mg de elexacaftor por la mañana</li> </ul> <p>A partir de entonces, continuar alternando la administración del día 1 y del día 2.</p> <p>No se debe tomar la dosis de la noche del comprimido de ivacaftor.</p>	
6 años a <12 años	≥30 kg	No es necesario ajustar la dosis	<p>No se recomienda el uso.</p> <p>Únicamente se debe considerar el tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática moderada cuando exista una clara necesidad médica y se espere que los beneficios superen los riesgos.</p> <p>Si se utiliza, IVA/TEZ/ELX se debe usar con precaución a una dosis reducida, de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>día 1: dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de tezacaftor / 100 mg de elexacaftor por la mañana</li> <li>día 2: un comprimido de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de</li> </ul>	No se debe utilizar

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)


 @invimacolombia Invima Colombia

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

			<p>tezacaftor/100 mg de elexacaftor por la mañana</p> <p>A partir de entonces, continuar alternando la administración del día 1 y del día 2.</p> <p>No se debe tomar la dosis de la noche del comprimido de ivacaftor.</p>	
A partir de 12 años	-	No es necesario ajustar la dosis	<p>No se recomienda el uso.</p> <p>Únicamente se debe considerar el tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática moderada cuando exista una clara necesidad médica y se espere que los beneficios superen los riesgos.</p> <p>Si se utiliza, IVA/TEZ/ELX se debe usar con precaución a una dosis reducida, de la siguiente manera:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>día 1: dos comprimidos de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de tezacaftor / 100 mg de elexacaftor por la mañana</li> <li>día 2: un comprimido de 75 mg de ivacaftor / 50 mg de tezacaftor/100 mg de elexacaftor por la mañana</li> </ul> <p>A partir de entonces, continuar alternando la administración del día 1 y del día 2.</p> <p>No se debe tomar la dosis de la noche del comprimido de ivacaftor.</p>	No se debe utilizar

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

### Forma de administración

Vía oral. Se debe indicar a los pacientes que ingieran los comprimidos enteros. Los comprimidos no se deben masticar, triturar ni partir antes de tomarlos, ya que actualmente no hay datos clínicos que respalden otras formas de administración; no se recomienda masticar ni triturar el comprimido.

IVA/TEZ/ELX se debe tomar con alimentos que contengan grasas. Ejemplos de comidas o aperitivos que contienen grasas son los preparados con mantequilla o aceites, o los que contienen huevos, quesos, frutos secos, leche entera o carnes.

Se deben evitar los alimentos o bebidas que contienen pomelo durante el tratamiento con IVA/TEZ/ELX (ver sección interacciones).

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 16.7.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
R07AX32	IVACAFTOR + TEZACAFTOR + ELEXACAFTOR	TABLETA RECUBIERTA	37.5 mg + 25 mg + 50 mg
R07AX02	IVACAFTOR	TABLETA RECUBIERTA	75 mg

Adicionalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar 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 6.1 del producto TRIKAFTA 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.

En cuanto a la solicitud de Declaración de nueva entidad química, la Sala encuentra que la combinación a dosis fija de los principios activos Elezacaftor, tezacaftor más ivacaftor no se encuentra en Normas Farmacológicas, ni ninguno de los principios activos individuales; adicionalmente, ninguno de los tres principios activos no se encuentra en algunas de las excepciones enumeradas en el párrafo del artículo 1 del Decreto 2085 de 2002; por tanto, a la luz de este Decreto son nuevas entidades químicas.

Adicionalmente, la Sala encuentra que ninguno de los tres principios activos no es similar terapéuticamente a alguno incluido en Normas farmacológicas al que le haya vencido la protección de información no divulgada.

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.

### 3.1.1.7 RYEQO® COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Expediente : 20254271  
Radicado : 20231118189 / 20251157489  
Fecha : 13/06/2025  
Interesado : GEDEON RICHTER PLC

**Composición:** Cada comprimido recubierto contiene 40 mg de relugolix, 1 mg de estradiol (como hemihidrato) y 0,5 mg de acetato de noretisterona.

**Forma Farmacéutica:** Tabletas recubiertas (comprimidos recubiertos)

#### Indicaciones:

Ryeqo está indicado en mujeres adultas en edad reproductiva para el tratamiento de:

- Los síntomas moderados a graves de los miomas uterinos.  
El dolor moderado a severo asociado a la endometriosis.

**Solicitud:** El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025004303 emitido mediante Acta No. 22 de 2024 numeral 3.1.1.1. SEMNNIMB, 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:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión N/A allegado mediante radicado 20231118189
- IPP versión N/A allegado mediante radicado 20231118189

**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. 2025004303 emitido mediante Acta No. 22 de 2024 numeral 3.1.1.1. SEMNNIMB., con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica, declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el Decreto 2085 de 2002, inserto e información para prescribir allegados mediante Radicado 20231118189, para el medicamento Ryeqo® comprimido recubierto, principios activos 40 mg de relugolix, 1 mg de estradiol (como hemihidrato) y 0,5 mg de acetato de noretisterona, en la indicación: *“Ryeqo está indicado en mujeres adultas en edad reproductiva para el tratamiento de: Los síntomas moderados a graves de los miomas uterinos. El dolor moderado a severo asociado a la endometriosis”*.

La Sala formuló cinco requerimientos al interesado en relación con la solicitud de aprobación de la triple asociación terapéutica compuesta por Relugolix, estradiol y noretisterona.

Sobre las ventajas clínicas de la triple asociación, el interesado expone que Relugolix es un antagonista oral del receptor de GnRH, no peptídico, que inhibe la liberación de LH y FSH, reduciendo los niveles de estradiol y progesterona a rangos posmenopáusicos y que esta supresión hormonal es eficaz para tratar patologías como miomas uterinos y endometriosis, pero conlleva riesgos como la pérdida de densidad mineral ósea (DMO). Para mitigar estos efectos adversos, se incluye una terapia hormonal complementaria con estradiol (1 mg) y acetato de noretisterona (0,5 mg). Esta combinación permite mantener la eficacia clínica de Relugolix, reduciendo los síntomas sin comprometer la seguridad a largo plazo.

Sobre el seguimiento a largo plazo el interesado informa que los datos clínicos disponibles para Ryeqo abarcan hasta dos años de tratamiento continuo. Aunque no existen estudios más prolongados, la información para prescribir aprobada en la Unión Europea no establece restricciones de duración, y se considera que el tratamiento puede extenderse más allá de ese periodo bajo supervisión médica. La

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

pérdida de DMO puede ser monitorizada mediante densitometría ósea (DXA), recomendada tras el primer año de tratamiento y posteriormente según criterio clínico. En pacientes con factores de riesgo o diagnóstico de osteoporosis, se recomienda evaluación previa o contraindicación del tratamiento, respectivamente. Los estudios clínicos LIBERTY y SPIRIT demostraron una reducción mínima y no significativa de la DMO (<1%) tras dos años de tratamiento. Además, el seguimiento posterior al tratamiento evidenció una tendencia hacia la recuperación de la DMO en pacientes que habían presentado pérdidas superiores al 3%.

Sobre las líneas de tratamiento propuesta menciona que la triple asociación puede ser utilizada como tratamiento de primera línea en pacientes con diagnóstico confirmado de miomatosis uterina o endometriosis. La decisión terapéutica debe basarse en una evaluación individualizada del perfil clínico de la paciente, considerando la gravedad de la enfermedad, comorbilidades, tratamientos previos, objetivos reproductivos y preferencias personales.

Sobre la relevancia clínica de la reducción del dolor el interesado menciona que los estudios SPIRIT1 y SPIRIT2 evaluaron la eficacia del tratamiento mediante dos criterios coprimarios: la reducción del dolor por dismenorrea y del dolor pélvico no menstrual, medidos con escalas numéricas (NRS) y el uso de analgésicos de rescate. Para determinar la relevancia clínica de los cambios observados, se establecieron umbrales de cambio clínicamente significativos (MCTs) mediante métodos estadísticos basados en anclas, conforme a guías de referencia. Estos umbrales se definieron en 2.8 puntos para dismenorrea y 2.1 puntos para dolor pélvico no menstrual, valores que permiten identificar a los pacientes que experimentaron una mejoría significativa con el tratamiento en comparación con placebo.

Sobre el punto de protección de datos y nueva entidad química el interesado sustenta que Relugolix constituye una nueva entidad química, a pesar de compartir el blanco farmacológico con la hormona natural GnRH. Se argumenta que: Relugolix no es estructuralmente similar a la GnRH, ya que es una molécula sintética no peptídica, basada en un núcleo de tienopirimidina-2,4-diona; su estructura es única y no se encuentra en medicamentos previamente aprobados; actúa como antagonista del receptor de GnRH sin compartir similitud estructural con el ligando endógeno; fue desarrollada mediante modificaciones racionales que optimizan afinidad, biodisponibilidad y metabolismo; representa una innovación frente a los antagonistas peptídicos existentes, al ser administrada por vía oral, lo que mejora la accesibilidad y adherencia al tratamiento.

En conclusión, tras analizar la información allegada, la Sala considera que el interesado ha respondido satisfactoriamente a los requerimientos formulados, por lo que recomienda aprobar la indicación solicitada para el uso de la triple asociación.

**Composición:** Cada comprimido recubierto contiene 40 mg de relugolix, 1 mg de estradiol (como hemihidrato) y 0,5 mg de acetato de noretisterona.

**Forma Farmacéutica:** Tabletas recubiertas (comprimidos recubiertos)

**Indicaciones:**

Ryeqo está indicado en mujeres adultas en edad reproductiva para el tratamiento de:

- Los síntomas moderados a graves de los miomas uterinos.
- El dolor moderado a severo asociado a la endometriosis.

**El uso de relugolix debe limitarse a máximo 24 meses, debido al riesgo de pérdida ósea continua, que podría no ser reversible.**

**Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes
- Trastorno tromboembólico venoso, pasado o presente (p. ej., trombosis venosa profunda, embolia pulmonar).
- Enfermedad cardiovascular tromboembólica arterial, pasada o presente (p. ej., infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica).
- Trastornos trombofílicos conocidos (por ejemplo, déficit de proteína C, proteína S o antitrombina, o resistencia a la proteína C activada [PCA], incluyendo el factor V de Leiden) – Osteoporosis conocida.
- Cefaleas con síntomas neurológicos focales o migrañas con aura
- Existencia o sospecha de neoplasias malignas influenciadas por esteroides sexuales (por ejemplo, de los órganos genitales o las mamas).
- Existencia o antecedentes de tumores hepáticos (benignos o malignos).
- Existencia o antecedentes de enfermedad hepática grave, siempre que los valores analíticos de la función hepática no se hayan normalizado.
- Embarazo o sospecha de embarazo y lactancia
- Sangrado vaginal de etiología desconocida.
- Uso concomitante de anticonceptivos hormonales.

**Precauciones y advertencias:**

Ryeqo solo se debe prescribir después de un diagnóstico cuidadoso.

**Exploración/consulta médica**

**Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Ryeqo, se debe realizar una anamnesis completa (incluidos los antecedentes familiares). Se debe medir la tensión arterial y**

realizar una exploración física, guiada por las contraindicaciones y por las advertencias de uso. Durante el tratamiento, se deben realizar controles periódicos de acuerdo con la práctica clínica habitual.

Antes de iniciar el tratamiento con Ryeqo, se debe interrumpir cualquier método anticonceptivo hormonal. Durante al menos 1 mes después del inicio del tratamiento, es necesario utilizar métodos anticonceptivos no hormonales. Antes de la administración o de la reanudación del tratamiento con Ryeqo, es necesario descartar un posible embarazo.

### Riesgo de trastornos tromboembólicos

El uso de medicamentos que contienen un estrógeno y un progestágeno aumenta el riesgo de tromboembolismo arterial o venoso (TEA o TEV) en comparación con su no utilización.

No se ha determinado el riesgo de TEA/TEV con Ryeqo. Ryeqo contiene dosis de estrógeno y progestágeno, más bajas que las utilizadas en los anticonceptivos hormonales combinados, formuladas en combinación con relugolix, un antagonista del receptor de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), que suprime la producción ovárica de estrógeno y progesterona. Los niveles de estradiol con Ryeqo se encuentran en el intervalo observado en la fase folicular temprana del ciclo menstrual. Si se produce TEA/TEV, el tratamiento debe suspenderse de inmediato. Ryeqo está contraindicado en mujeres con enfermedad tromboembólica venosa o arterial, previa o actual.

### Factores de riesgo de tromboembolismo venoso (TEV)

El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de medicamentos con un estrógeno y un progestágeno puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (véase la tabla 1 a continuación).

Tabla 1. Factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	Comentario
Obesidad (Índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m <sup>2</sup> )	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC.
Inmovilización prolongada, cirugía mayor o traumatismo importante	En estas circunstancias, es aconsejable interrumpir el uso del medicamento (en caso de intervención quirúrgica programada, al menos con cuatro semanas de antelación) y no reanudarlo hasta dos semanas después de que se recupere completamente la movilidad.
Antecedentes familiares positivos de TEV en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej., antes de los 50 años.	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, se debe derivar a la mujer a un especialista antes de utilizar el medicamento.
Otras enfermedades asociadas al TEV	Cáncer, lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes.
Aumento de la edad	En especial por encima de los 35 años.

Es preciso tener en cuenta el aumento del riesgo de tromboembolismo en el embarazo y, en particular, en el periodo de 6 semanas del puerperio (para obtener información sobre «Embarazo y lactancia».

### Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar)

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al médico de que está tomando Ryeqo.

Los síntomas de la trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:

- hinchazón unilateral de la pierna y/o pie o a lo largo de una vena de la pierna;
- dolor o sensibilidad en la pierna que tal vez se advierta sólo al ponerse de pie o al caminar;
- aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o decoloración de la piel de la pierna.

Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:

- aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificadas;
- tos repentina que puede estar asociada a hemoptisis;
- dolor torácico agudo;
- aturdimiento intenso o mareo;
- latidos cardíacos acelerados o irregulares.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Algunos de estos síntomas (p. ej. «falta de aliento», «tos») son inespecíficos y se pueden confundir con acontecimientos más frecuentes o menos graves (p. ej., infecciones del tracto respiratorio).

### **Factores de riesgo de tromboembolismo arterial (TEA)**

Los estudios epidemiológicos han asociado el uso de medicamentos que contienen estrógenos/progestágenos con un aumento del riesgo de tromboembolismo arterial (infarto de miocardio) o de accidente cerebrovascular (p. ej., accidente isquémico transitorio, ictus). Los episodios tromboembólicos arteriales pueden ser mortales.

El riesgo de que se produzcan complicaciones tromboembólicas arteriales en usuarias de medicamentos que contienen un estrógeno y un progestágeno puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo (ver Tabla 2).

Tabla 2. Factores de riesgo de TEV

Factor de riesgo	Comentario
Aumento de la edad.	En especial por encima de los 35 años.
Tabaquismo.	Debe advertirse a las mujeres que no deben fumar si desean utilizar el medicamento.
Hipertensión arterial.	
Obesidad (índice de masa corporal (IMC) superior a 30 kg/m <sup>2</sup> ).	El riesgo aumenta de forma sustancial con el aumento del IMC.
Antecedentes familiares positivos de TEA en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. antes de los 50 años.	Si se sospecha que existe una predisposición hereditaria, se debe derivar a la mujer a un especialista antes de utilizar el medicamento.
Migraña.	Un aumento de la frecuencia o la intensidad de las migrañas durante el uso del medicamento (que puede ser prodrómico de un acontecimiento cerebrovascular) puede motivar su interrupción inmediata.
Otras enfermedades asociadas a acontecimientos vasculares adversos.	Diabetes mellitus, hiperhomocisteinemia, valvulopatía y fibrilación auricular, dislipoproteinemia y lupus eritematoso sistémico.

### **Síntomas de TEA**

En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque asistencia médica urgente y que informe al médico de que está tomando Ryeqo. Los síntomas de un accidente cerebrovascular pueden incluir:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

- entumecimiento o debilidad repentinos de la cara, el brazo o la pierna, especialmente en un lado del cuerpo;
- dificultad repentina para caminar, mareo, pérdida del equilibrio o de la coordinación;
- confusión repentina, dificultad para hablar o para comprender;
- dificultad repentina de visión en un ojo o en ambos;
- cefalea repentina, intensa o prolongada sin causa conocida;
- pérdida del conocimiento o desmayo con o sin convulsiones.

Los síntomas temporales sugieren que el episodio es un accidente isquémico transitorio.

Los síntomas del infarto de miocardio (IM) pueden incluir:

- dolor, molestias, presión, pesadez, sensación de opresión o plenitud en el tórax, brazo o debajo del esternón;
- malestar que irradia a la espalda, la mandíbula, la garganta, el brazo o el estómago;
- sensación de plenitud, indigestión o ahogo;
- sudoración, náuseas, vómitos o mareo;
- debilidad extrema, ansiedad o falta de aliento;
- latidos cardíacos acelerados o irregulares.

### Riesgo de pérdida de masa ósea

En algunas mujeres tratadas con Ryeqo cuya densidad mineral de masa ósea (DMO) era normal al inicio del tratamiento, se comunicó una pérdida de masa ósea de > 3 8 %.

Por lo tanto, es recomendable realizar una exploración DXA después de las primeras 52 semanas de tratamiento para verificar que la paciente no presenta un grado indeseable de pérdida de DMO que supere a los beneficios del tratamiento con Ryeqo.

Antes de iniciar el tratamiento, se deben tener en cuenta los beneficios y riesgos de Ryeqo en pacientes con antecedentes de fractura por traumatismo leve u otros factores de riesgo de osteoporosis o pérdida de masa ósea, incluidas aquellas que toman medicamentos que pueden afectar a la DMO. Es recomendable realizar una exploración DXA antes de iniciar el tratamiento con Ryeqo en estas pacientes. El tratamiento con Ryeqo no se debe iniciar si el riesgo asociado a la pérdida de DMO supera el beneficio potencial del tratamiento.

### Tumores hepáticos o enfermedad hepática

Ryeqo está contraindicado en mujeres con tumores hepáticos, benignos o malignos, o con enfermedad hepática, siempre que los valores analíticos de la función hepática no se hayan normalizado. El tratamiento debe interrumpirse si se produce ictericia. En los ensayos clínicos, se produjeron aumentos temporales asintomáticos de la alanina aminotransferasa (ALT) sérica al menos 3 veces el límite superior del rango de referencia en < 1 % de las participantes tratadas con Ryeqo. Las alteraciones agudas en las pruebas hepáticas pueden requerir la interrupción del uso de Ryeqo hasta que las pruebas hepáticas vuelvan a la normalidad.

### Insuficiencia renal

La exposición a relugolix aumenta en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, aunque no es necesario ajustar la dosis. Se desconoce la cantidad de relugolix que se elimina por hemodiálisis.

### Cambio en el patrón de sangrado menstrual

Se debe informar a las pacientes de que el tratamiento con Ryeqo suele producir una reducción del sangrado menstrual o amenorrea en los 2 primeros meses de tratamiento.

Las mujeres que recibieron Ryeqo tenían probabilidades de presentar amenorrea (51,6 %) o sangrado cíclico (15,4 %), mientras que el resto (31,9 %) presentaba un patrón de sangrado irregular en la evaluación de la semana 24. Además, en la evaluación de la semana 52, el 70,6 % de las mujeres que recibieron Ryeqo tenían probabilidades de tener amenorrea.

En caso de un sangrado excesivo persistente, las pacientes deben comunicarlo a su médico.

### Propiedades anticonceptivas de Ryeqo

Ryeqo proporciona una anticoncepción adecuada cuando se utiliza durante al menos 1 mes. No obstante, se debe advertir a las mujeres en edad fértil de que la ovulación vuelve rápidamente después de interrumpir el tratamiento. Por lo tanto, es necesario iniciar un método anticonceptivo alternativo inmediatamente después de la interrupción del tratamiento.

### Reducción de la capacidad para reconocer el embarazo

Las mujeres que toman Ryeqo habitualmente experimentan amenorrea o una reducción en la cantidad, intensidad o duración del sangrado menstrual.

Este cambio en el patrón de sangrado menstrual puede reducir la capacidad de reconocer un embarazo de manera oportuna. Realice una prueba de embarazo si existe sospecha de embarazo y suspenda el tratamiento en caso de confirmarse.

#### Prolapso o expulsión de miomas uterinos

Los miomas uterinos submucosos son frecuentes (entre el 15 y el 20 % de las mujeres con miomas uterinos) y algunos pueden prolapsar a través del cuello uterino o ser expulsados, a veces con un empeoramiento temporal del sangrado uterino. Es necesario advertir a las mujeres que tienen o se sospecha que tienen miomas uterinos submucosos acerca de la posibilidad de prolapso o expulsión del mioma uterino al recibir tratamiento con Ryeqo y deben ponerse en contacto con su médico si reaparece sangrados de importancia después de que los síntomas hemorrágicos hayan mejorado durante el tratamiento con Ryeqo.

#### Depresión

Debe monitorizarse cuidadosamente a las mujeres con antecedentes de depresión e interrumpir el tratamiento con Ryeqo si la depresión vuelve a aparecer en un grado grave. Los datos sobre la asociación de Ryeqo u otros medicamentos que contienen estradiol y progestágenos y el inicio de la depresión o la exacerbación de una depresión ya existente son limitados. Se debe aconsejar a las mujeres que se pongan en contacto con su médico en caso de que se produzcan cambios de humor y síntomas depresivos, incluso poco después de iniciar el tratamiento.

#### Hipertensión

Aunque se han comunicado pequeños aumentos de la presión arterial en mujeres que toman Ryeqo, los aumentos clínicamente relevantes son raros. No obstante, si se desarrolla una hipertensión clínicamente significativa sostenida durante el uso de Ryeqo, se debe tratar la hipertensión y evaluar el beneficio de continuar con el tratamiento. Si se interrumpe el tratamiento con Ryeqo, su uso puede reanudarse si se consiguen valores normales de la presión arterial con el tratamiento antihipertensivo.

#### Trastornos de la vesícula biliar

Se han comunicado afecciones como la colecistopatía, la coleditiasis y la colecistitis o su empeoramiento con el uso de estrógenos y progestágenos, incluido Ryeqo, pero la evidencia de una asociación con Ryeqo no es concluyente.

#### Pruebas analíticas

El uso de estrógenos y progestágenos puede influir en los resultados de algunas pruebas analíticas, incluidos los parámetros bioquímicos de la función hepática,

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

tiroidea, suprarrenal y renal, las concentraciones plasmáticas de proteínas (transportadoras), p. ej., la globulina fijadora de corticosteroides y fracciones de lípidos/lipoproteínas, parámetros del metabolismo de los carbohidratos y parámetros de coagulación y fibrinólisis. Los cambios generalmente permanecen dentro del intervalo normal de valores analíticos.

### Lactosa

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, déficit total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Reacciones adversas:

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas al medicamento más frecuentes fueron los sofocos (8,3 %) y el sangrado uterino (4,7 %). Para aquellas pacientes que reciben tratamiento para la endometriosis, las reacciones adversas al medicamento más frecuentes fueron cefalea (17,0 %) y sofocos (11,7 %).

### Tabla de reacciones adversas al medicamento

Las reacciones adversas al medicamento indicadas en la Tabla 3 se clasifican en función de la frecuencia y de la categoría de órgano, aparato o sistema. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas al medicamento se presentan en orden de gravedad decreciente.

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).

### Lista tabulada de reacciones adversas al medicamento en pacientes con miomas uterinos.

### Tabla 3. Reacciones adversas al medicamento

<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Irritabilidad
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuentes	Sofocos
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Dispepsia
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuentes	Alopecia Hiperhidrosis Sudores nocturnos
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
Frecuentes	Sangrado uterino* Quiste mamario Libido disminuida
Poco frecuentes	Expulsión de mioma uterino

\* incluye menorragia y metrorragia

### Lista tabulada de reacciones adversas al medicamento en pacientes con endometriosis

Tabla 4. Reacciones adversas al medicamento en pacientes con endometriosis

**Tabla 4. Reacciones adversas al medicamento en pacientes con endometriosis**

<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Disminución de la libido*
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes	Cefalea
<b>Trastornos vasculares</b>	
Muy frecuentes	Sofocos
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuentes	Hiperhidrosis Sudores nocturnos
Desconocidos	Angioedema Urticaria
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>	
Frecuentes	Dolor de espalda Artralgia
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>	
Frecuentes	Sangrado uterino** Sequedad vulvovaginal

\* incluye disminución de la libido y trastornos de la libido

\*\*incluye menorragia (sangrado menstrual abundante), metrorragia (sangrado intermenstrual), hemorragia vaginal, hemorragia uterina, Polimenorrea y menstruación irregular.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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:

Las recomendaciones relativas a las interacciones con Ryeqo se basan en evaluaciones de las interacciones de los componentes individuales.

#### Posibilidad de que otros medicamentos afecten a los componentes de Ryeqo

##### *Relugolix*

##### - *Inhibidores orales de la glucoproteína P (gp P):*

No se recomienda el uso concomitante de Ryeqo con inhibidores orales de la gp P. Relugolix es un sustrato de la gp P y en un estudio de interacción con eritromicina, un inhibidor moderado de la gp P y del citocromo P450 (CYP) 3A4, el área bajo la curva (AUC) y la concentración máxima (C<sub>máx</sub>) de relugolix aumentaron 6,2 veces. El uso concomitante de inhibidores de la gp P puede aumentar la exposición a relugolix; incluyendo algunos medicamentos antiinfecciosos (p. ej., eritromicina, claritromicina, gentamicina, tetraciclina), antifúngicos (ketoconazol, itraconazol), antihipertensivos (p. ej., carvedilol, verapamilo), antiarrítmicos (p. ej., amiodarona, dronedarona, propafenona, quinidina), medicamentos para el tratamiento de la angina de pecho (p. ej., ranolazina), ciclosporina, inhibidores de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o del virus de la hepatitis C (VHC) (p. ej., ritonavir, telaprevir). Si es inevitable el uso concomitante con inhibidores orales de la gp-P administrados una o dos veces al día (p. ej., azitromicina), se deberá tomar primero Ryeqo, separando la dosis con el inhibidor de la gp-P al menos 6 horas, vigilando a las pacientes con más frecuencia para detectar posibles reacciones adversas.

##### - *Inductores potentes del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) y/o de la gp-P:*

No se recomienda la administración conjunta de Ryeqo con inductores potentes del CYP3A4 y/o de la gp-P. En un estudio de interacción clínica con rifampicina, un potente inductor del CYP3A4 y de la gp-P, la C<sub>máx</sub> y el AUC de relugolix se redujeron un 23 % y un 55 %, respectivamente. Los medicamentos que provocan una inducción potente del CYP3A4 y/o de la gp-P, como los anticonvulsivos (p. ej., carbamazepina, topiramato, fenitoína, fenobarbital, primidona, oxcarbazepina, felbamato), los medicamentos antiinfecciosos (p. ej., rifampicina, rifabutina, griseofulvina); la Hierba de San Juan (*Hypericum*

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

perforatum); bosentan y los inhibidores de la proteasa del VIH o VHC (p. ej., ritonavir, boceprevir, telaprevir), así como los inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa (p. ej., efavirenz), pueden reducir las concentraciones plasmáticas de relugolix y dar lugar a una disminución de los efectos terapéuticos.

- ***Inhibidores del CYP3A4***

El uso concomitante de relugolix con inhibidores potentes del CYP3A4 sin inhibición de la gp-P (voriconazol) no aumentó la exposición de relugolix de manera clínicamente significativa. Además, en un estudio de interacción clínica, la administración concomitante con atorvastatina, un inhibidor débil de la enzima CYP3A4, no cambió la exposición de relugolix de forma clínicamente significativa.

***Estradiol y acetato de noretisterona***

- ***Inhibidores del CYP3A4:***

Los medicamentos que inhiben la actividad de las enzimas hepáticas metabolizadoras de fármacos, p. ej., ketoconazol, pueden aumentar las concentraciones circulantes de los componentes de estrógeno y noretisterona de Ryeqo.

- ***Inductores de la enzima CYP:***

El metabolismo de los estrógenos y progestágenos puede aumentar por el uso concomitante de sustancias que se sabe que inducen las enzimas metabolizadoras de fármacos, específicamente las enzimas del citocromo P450, como los anticonvulsivos (p. ej., fenobarbital, fenitoína, carbamazepina) y los antiinfecciosos (p. ej., rifampicina, rifabutina, nevirapina, efavirenz). Ritonavir, telaprevir y nelfinavir, aunque se conocen como inhibidores potentes, también son inductores y pueden reducir la exposición a los estrógenos y progestágenos.

Los medicamentos a base de plantas que contienen hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden inducir el metabolismo de los estrógenos y progestágenos. Desde el punto de vista clínico, un aumento del metabolismo del estrógeno puede provocar una reducción de la eficacia en lo que se refiere a la protección frente a la pérdida de masa ósea. En consecuencia, no se recomienda el uso concomitante a largo plazo de inductores de las enzimas hepáticas con Ryeqo.

**Posibilidad de que los componentes de Ryeqo afecten a otros medicamentos**

### **Relugolix:**

Relugolix es un inductor débil del CYP3A4. Después de la administración conjunta con dosis diarias de 40 mg de relugolix, el AUC y la C<sub>máx</sub> de midazolam, un sustrato sensible de CYP3A4, se redujeron un 18 % y un 26 %, respectivamente. No obstante, a partir del estudio clínico realizado con midazolam, no se esperan efectos clínicamente significativos de relugolix sobre otros sustratos del CYP3A4.

Relugolix es un inhibidor in vitro de la proteína de resistencia del cáncer de mama (PRCM), en consecuencia, se realizó un estudio de interacción con rosuvastatina, una PRCM y un sustrato de polipéptido transportador de aniones orgánicos 1B1, (OATP1B1). Después de la administración conjunta con dosis diarias de 40 mg de relugolix, el AUC y la C<sub>máx</sub> de rosuvastatina se redujeron un 13 % y un 23 %, respectivamente. Los efectos no se consideran clínicamente significativos y, por lo tanto, no se recomienda realizar ajustes de la dosis de rosuvastatina si se usa de forma concomitante. No se han evaluado los efectos clínicos de Ryeqo en otros sustratos de la PRCM y se desconoce la importancia para otros sustratos de la BCRP.

Relugolix puede causar saturación de la gp P intestinal con dosis de 40 mg, ya que presenta una farmacocinética más que proporcional a la dosis en el rango de dosis de 10 a 120 mg, lo que podría aumentar la absorción de medicamentos administrados concomitantemente que sean sustratos sensibles de la gp P. No se han realizado estudios clínicos de interacción con sustratos de gp P como dabigatrán etexilato o fexofenadina. Por tanto, no se recomienda la coadministración con sustratos sensibles de gp P.

### **Estradiol y acetato de noretisterona:**

Los medicamentos con estrógeno y progestágeno pueden afectar al metabolismo de otros principios activos. En consecuencia, las concentraciones plasmáticas pueden aumentar (p. ej., con ciclosporina) o disminuir (p. ej., con lamotrigina) con el uso de Ryeqo. Es posible que sea necesario ajustar la dosis de estos medicamentos.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### **Mujeres en edad fértil**

En las mujeres que toman la dosis recomendada, Ryeqo inhibe la ovulación y proporciona una anticoncepción adecuada. Se recomienda utilizar un método anticonceptivo no hormonal durante 1 mes después del inicio del tratamiento y durante 7 días después de olvidar 2 o más dosis consecutivas.

El uso concomitante de anticonceptivos hormonales está contraindicado.

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil de que la ovulación generalmente vuelve rápidamente, pero puede que lo haga en tan solo 2 semanas después de suspender el tratamiento con Ryeqo. Por lo tanto, antes de interrumpir el tratamiento, se debe tener una conversación con la paciente acerca de los métodos anticonceptivos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

adecuados y es necesario iniciar un método anticonceptivo inmediatamente después de suspender el tratamiento.

### ***Embarazo***

Los datos disponibles relativos al uso de relugolix en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios realizados en animales han demostrado que la exposición a relugolix al principio del embarazo puede aumentar el riesgo de aborto espontáneo. En función de los efectos farmacológicos, no se puede excluir un efecto adverso sobre el embarazo.

Ryeqo está contraindicado durante el embarazo. Suspenda el tratamiento si se produce un embarazo.

Parece haber poco o ningún aumento del riesgo de efectos nocivos en los niños nacidos de mujeres que han usado estrógenos y progestágenos como anticonceptivos orales de forma inadvertida durante las primeras fases del embarazo. Debe tenerse en cuenta la posibilidad de un mayor riesgo de TEV durante el puerperio al reanudar el tratamiento con Ryeqo.

### ***Lactancia***

Los resultados de los estudios preclínicos indican que relugolix se excreta en la leche de las ratas lactantes (véase la sección 5.3). No se dispone de datos acerca de la presencia de relugolix o de sus metabolitos en la leche materna o de su efecto en el lactante. En mujeres que reciben terapia con estrógenos y progestágenos se han identificado cantidades detectables de estrógenos y progestágenos en la leche materna. No se puede descartar un efecto sobre los recién nacidos/lactantes.

La lactancia está contraindicada durante el uso de Ryeqo y durante las 2 semanas siguientes a la interrupción del tratamiento con Ryeqo.

### ***Fertilidad***

Ryeqo inhibe la ovulación y a menudo provoca amenorrea. La ovulación y el sangrado menstrual volverán rápidamente después de suspender el tratamiento.

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

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

### **Poblaciones especiales:**

#### **Personas de edad avanzada**

El uso de Ryeqo en la población de edad avanzada para la indicación no es apropiado.

#### **Insuficiencia renal**

No es necesario ajustar la dosis de Ryeqo en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

### Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis de Ryeqo en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Ryeqo está contraindicado en mujeres con enfermedad hepática grave si los valores analíticos de la función hepática no han vuelto a la normalidad.

### Población pediátrica

El uso de Ryeqo en niños menores de 18 años para la indicación del tratamiento de síntomas de moderados a graves de miomas uterinos en mujeres adultas en edad reproductiva no es apropiado.

Vía de administración: Oral

Ryeqo se puede tomar con o sin alimentos. Los comprimidos se deben tomar con un poco de líquido si es necesario.

Dosificación y Grupo etario:

### Posología

Un comprimido de Ryeqo una vez al día, aproximadamente a la misma hora, con o sin alimentos. Los comprimidos se deben tomar con algo de líquido si es necesario.

Es recomendable realizar una exploración mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) antes de iniciar el tratamiento con Ryeqo en pacientes con factores de riesgo de osteoporosis o pérdida de masa ósea.

Al iniciar el tratamiento, el primer comprimido se debe tomar en los 5 días posteriores al inicio del sangrado menstrual. Si el tratamiento se inicia otro día del ciclo menstrual, inicialmente se puede producir un sangrado irregular y/o abundante.

Antes de iniciar el tratamiento con Ryeqo se debe descartar un posible embarazo.

Ryeqo se puede tomar sin realizar interrupciones del tratamiento. La interrupción del tratamiento se puede considerar cuando la paciente entre en la menopausia, ya que se sabe que los fibromas uterinos revierten cuando comienza esta. Es recomendable realizar una exploración mediante DXA después de 1 año de tratamiento.

### Propiedades anticonceptivas de Ryeqo

Antes de iniciar el tratamiento, es necesario interrumpir cualquier método anticonceptivo hormonal, ya que el uso concomitante de anticonceptivos hormonales está contraindicado.

Durante al menos 1 mes después del inicio del tratamiento, es necesario utilizar métodos anticonceptivos no hormonales.

Después de al menos 1 mes de uso de Ryeqo, Ryeqo inhibe la ovulación en mujeres que toman la dosis recomendada y proporciona una anticoncepción adecuada.

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil de que la ovulación vuelve rápidamente después de suspender el tratamiento. Por lo tanto, antes de interrumpir el tratamiento, se debe tener una conversación con la paciente acerca de los métodos anticonceptivos adecuados y es necesario iniciar un método anticonceptivo inmediatamente después de suspender el tratamiento.

**Dosis olvidadas**

Si se olvida una dosis, el tratamiento se debe tomar lo antes posible y continuar al día siguiente a la hora habitual.

Si se olvidan dosis durante 2 o más días consecutivos, se debe utilizar un método anticonceptivo no hormonal durante los 7 días siguientes del tratamiento.

**Grupo etario:** Mujeres adultas en edad reproductiva

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 9.2.3.0.N20 Se acepta la asociación para el tratamiento de síntomas moderados-severos de miomas uterinos y endometriosis.

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
H01CC54	RELUGOLIX + ESTRADIOL HEMIHIDRATO + NORETISTERONA ACETATO	TABLETA RECUBIERTA	40 mg + 1 mg + 0.5 mg

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 2.0 del producto RYEQO 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

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

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.

En cuanto a la solicitud de Declaración de nueva entidad química, la Sala encuentra que el principio activo Relugolix 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.

Adicionalmente, la Sala encuentra que el principio activo no es similar terapéuticamente a alguno incluido en Normas farmacológicas al que le haya vencido la protección de información no divulgada.

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.

### 3.1.1.8 APRETUDE® CABOTEGRAVIR 30 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20256847  
Radicado : 20231156313 / 20251160095  
Fecha : 17/06/2025  
Interesado : GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.

**Composición:** Cabotegravir 30 mg (Como cabotegravir sódico).

**Forma farmacéutica:** Tableta recubierta.

#### Indicaciones:

Las tabletas de APRETUDE están indicadas para la profilaxis preexposición a corto plazo (PrEP), para reducir el riesgo de infección de VIH-1 adquirido sexualmente en individuos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

en riesgo y con un peso de al menos de 35 kg (ver Dosis y Administración y Advertencias y Precauciones).

Las tabletas de APRETUDE deben ser usadas como:

- Inducción oral para determinar la tolerabilidad a cabotegravir antes de la administración de APRETUDE inyección de acción prolongada.
- Profilaxis Preexposición (PrEP) en pacientes que se perderán la administración planeada de la inyección de APRETUDE.

**Solicitud:** El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025004513 emitido mediante Acta 28 de 2024 SEMNNIMB, numeral 3.1.1.2, 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:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión GDS04/IPI04-02 Fecha de emisión: 20 de Abril de 2023 allegado mediante Radicado 20251160095
- IPP versión GDS04/IPI04-02 Fecha de emisión: 20 de Abril de 2023 allegado mediante Radicado 20251160095

**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. 2025004513 emitido mediante Acta 28 de 2024 SEMNNIMB, numeral 3.1.1.2., donde solicitan ajustar la información farmacológica, en relación con modificación de la indicación así: "Las tabletas de cabotegravir (APRETUDE) están indicadas para la profilaxis pre-exposición a corto plazo al VIH-1 (PrEP) en pacientes de alto riesgo de contagio con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo (HIV-1) con un peso de al menos 35 kg, para disminuir la probabilidad de adquisición del mismo, adicional al uso adecuado del condón y demás medidas de protección.

El uso del medicamento no debe conducir a descuidar las medidas de prevención de transmisión de la enfermedad.

Las tabletas de APRETUDE deben ser usadas como:

- inducción oral para determinar la tolerabilidad a cabotegravir antes de la administración de APRETUDE inyección de acción prolongada.
- profilaxis Preexposición (PrEP) en pacientes que se perderán la administración planeada de la inyección de APRETUDE.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Los sujetos deben poseer un control VIH-1 negativo previo al inicio del tratamiento Preexposición al VIH-1."; inclusión en precauciones y advertencias del texto "Interacciones con medicamentos Debe tenerse especial precaución al prescribir APRETUDE con medicamentos que puedan reducir su exposición (ver Interacciones)"; y eliminación en Dosificación y grupo etario del texto: "Se aconseja a los prescriptores que realicen ambas pruebas, incluso si el resultado de la prueba basada en ARN del VIH estuviera disponible tras la inyección de cabotegravir. Si no se dispone de una estrategia de diagnóstico combinada que incluya ambos test, el diagnóstico se deberá hacer según las guías locales aplicables".

La Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Cabotegravir 30 mg (Como cabotegravir sódico).

Forma farmacéutica: Tableta recubierta.

Indicaciones:

Las tabletas de cabotegravir (Apretude®) están indicadas en:

- Inducción oral para determinar la tolerabilidad a cabotegravir antes de la administración de cabotegravir (Apretude®) inyección de acción prolongada.
- Profilaxis preexposición al VIH-1 (PrEP) en pacientes que se perderán la administración planeada de la inyección de cabotegravir (Apretude®).

Los sujetos deben tener un peso de al menos 35 kg y un control VIH-1 negativo previo al inicio del tratamiento.

El uso del medicamento no debe conducir a descuidar las medidas de prevención de transmisión de la enfermedad.

Dosis y Administración

Posología

**APRETUDE** debe ser prescrito por un médico con experiencia en el manejo de la PrEP frente al VIH. Cada inyección se debe administrar por un profesional sanitario.

Los usuarios se deben hacer un test de VIH-1 antes de iniciar cabotegravir y previamente a recibir cada inyección posterior de cabotegravir, usando una prueba combinada de antígeno/anticuerpo, o de acuerdo con las guías locales

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

aplicables.

Antes de iniciar **APRETUDE**, los profesionales sanitarios deben seleccionar cuidadosamente a los candidatos que acepten ajustarse al calendario de inyecciones requerido y asesorarles sobre la importancia de cumplir con las visitas programadas de dosificación para ayudar a reducir el riesgo de adquirir la infección por VIH-1.

El profesional sanitario y el usuario pueden optar por utilizar los comprimidos de cabotegravir como inducción oral antes de comenzar con **APRETUDE** inyectable para evaluar la tolerabilidad, o bien pueden decidir administrar directamente las inyecciones de cabotegravir (**APRETUDE®**).

Los pacientes deben tener un análisis documentado de VIH-1 negativo, de acuerdo con las guías aplicables, antes de iniciar **APRETUDE**.

#### Método de Administración

Tableta recubierta: **APRETUDE** puede tomarse con o sin alimentos.

Adultos y adolescentes con peso de al menos 35 kg

Alternativamente, las tabletas orales de **APRETUDE** se pueden utilizar como inducción oral antes del inicio de la inyección de **APRETUDE** para evaluar la tolerabilidad a cabotegravir (ver Tabla 1).

#### Inducción Oral para determinar tolerabilidad (Tabletas Recubiertas)

Cuando se usa como inducción oral, se recomiendan tabletas orales de **APRETUDE** durante aproximadamente un mes (por lo menos 28 días) antes de la iniciación con la inyección de **APRETUDE** para determinar la tolerabilidad de cabotegravir.

Tabla 1. Programa de dosificación de inducción oral

	INDUCCIÓN ORAL PARA DETERMINAR TOLERABILIDAD
Medicamento	Durante 1 mes (por lo menos 28 días), seguido por la inyección inicial*

<b>APREUDE</b>	<b>30 mg una vez al día</b>
----------------	-----------------------------

### **Dosis Faltante**

#### **Tableta Recubierta**

Si el paciente no toma una dosis de **APREUDE** oral, deberá tomar la dosis faltante tan pronto sea posible.

#### **Adolescentes y Niños**

No se han establecido la seguridad y eficacia de **APREUDE** en niños y adolescentes con un peso inferior a 35 kg.

#### **Personas de edad avanzada**

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. Existen datos limitados sobre el uso de **APREUDE** en pacientes de 65 años y mayores (ver *Farmacocinética – Poblaciones Especiales de Pacientes*).

#### **Insuficiencia renal**

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a grave y que no están bajo diálisis (ver *Farmacocinética – Poblaciones Especiales de Pacientes*).

#### **Insuficiencia hepática**

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (clasificación A o B de Child-Pugh). **APREUDE** no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación C de Child-Pugh) (ver *Farmacocinética – Poblaciones Especiales de Pacientes*).

#### **Contraindicaciones**

**APREUDE** está contraindicado en pacientes:

- que tienen hipersensibilidad conocida a cabotegravir o a cualquiera de los excipientes de las tabletas o la formulación inyectable,
- que estén recibiendo rifampicina, rifapentina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y oxcarbazepina.
- con estatus VIH-1 positivo.

## Precauciones y advertencias

### *Estrategia general de prevención de la infección de VIH-1*

**APRETUDE** no siempre es eficaz para prevenir la adquisición de VIH-1 (ver *Estudios Clínicos*). Se desconoce el tiempo de inicio de la protección después de comenzar **APRETUDE**.

**APRETUDE** debe utilizarse para la profilaxis preexposición como parte de una estrategia general de prevención de la infección por VIH-1, incluyendo el uso de otras medidas de prevención del VIH-1 (ej. conocimiento del estatus de VIH-1, pruebas regulares para otras infecciones de transmisión sexual, uso de condón).

**APRETUDE** solo debe usarse para reducir el riesgo de contraer VIH-1 en pacientes confirmados como VIH negativos (ver *Contraindicaciones*). Se debe volver a confirmar que los pacientes son VIH negativos a intervalos frecuentes (ej. de acuerdo con las guías locales, pero intervalos de no más de 3 meses) mientras toman **APRETUDE** para la profilaxis preexposición.

Si se presentan síntomas clínicos consistentes con una infección viral aguda y se sospecha exposición reciente (< 1 mes) al VIH-1, se debe reconfirmar el estatus del VIH-1.

### *Riesgo potencial de resistencia*

Existe un riesgo potencial de desarrollar Resistencia a **APRETUDE** si un paciente adquiere VIH-1 antes o durante la administración de **APRETUDE**, o después de la interrupción de **APRETUDE** PrEP, (ver *Propiedades de la inyección de acción prolongada de APRETUDE*).

Para minimizar esto, es esencial reevaluar clínicamente a los pacientes en cuanto al riesgo de contraer VIH y la realizar pruebas con frecuencia para confirmar el estatus negativo de VIH. Los pacientes con sospecha o confirmación de VIH-1 deben iniciar inmediatamente TAR.

Se deben considerar formas alternativas de PrEP luego de la interrupción de **APRETUDE** para aquellas personas con riesgo continuo de contraer VIH y se debe iniciar dentro de los 2 meses posteriores a la última inyección de **APRETUDE**.

### *Importancia de la adherencia*

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Se debe asesorar periódicamente a los pacientes para que se adhieran estrictamente al programa de dosificación recomendado de *APRETUDE*, con el fin de reducir el riesgo de contraer VIH-1 y el posible desarrollo de resistencia.

#### ***Reacciones de hipersensibilidad***

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad asociadas con otros inhibidores de integrasa. Estas reacciones se caracterizaron por erupción, observaciones constitucionales y, en ocasiones, disfunción orgánica, incluyendo lesión hepática. Descontinúe *APRETUDE* y otros agentes sospechosos de inmediato, en caso de que surjan signos o síntomas de hipersensibilidad (incluyendo, aunque sin limitarse a, erupción severa, o erupción acompañada por fiebre, malestar general, fatiga, dolores musculares o articulares, ampollas, lesiones orales, conjuntivitis, edema facial, hepatitis, eosinofilia o angioedema).

Debe monitorearse el estado clínico, incluyendo aminotransferasa hepática, con el fin de iniciar la terapia adecuada (*ver Dosis y Administración, Contraindicaciones y Propiedades de la inyección de APRETUDE de larga duración, Estudios Clínicos*).

#### ***Hepatotoxicidad***

Se ha reportado hepatotoxicidad en un número limitado de pacientes que recibieron *APRETUDE* con o sin enfermedad hepática preexistente conocida (*ver Reacciones adversas*).

Se recomienda el monitoreo de la química hepática y el tratamiento con *APRETUDE* deberá suspenderse en caso de sospecha de hepatotoxicidad (*ver Propiedades de la inyección de larga duración de APRETUDE*).

#### ***Interacciones con medicamentos***

Debe tenerse especial precaución al prescribir *APRETUDE* con medicamentos que puedan reducir su exposición (*ver Interacciones*).

#### **Interacciones**

##### ***Efecto de cabotegravir sobre la farmacocinética de otros agentes***

*In vivo*, cabotegravir no produjo ningún efecto sobre midazolam, una sonda de CYP3A4. Cabotegravir no es un inhibidor clínicamente relevante de las siguientes enzimas y transportadores: CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, UGT1A1, UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B4, UGT2B7, UGT2B15 y UGT2B17, P-gp, proteína de resistencia al cáncer de mama

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

(BCRP), bomba de exportación de sales biliares (BSEP), transportador de cationes orgánicos (OCT)1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, transportador para extrusión de múltiples fármacos y toxinas (MATE) 1, MATE 2-K, proteína de resistencia a medicamentos múltiples (MRP) 2 o MRP4.

Cabotegravir inhibió a los transportadores de aniones orgánicos (OAT) 1 (IC<sub>50</sub>=0.81 µM) y OAT3 (IC<sub>50</sub>=0.41 µM) *in vitro*, sin embargo, basándose en modelos farmacocinéticos con base fisiológica (PBPK) no se espera que exista interacción con sustratos de OAT a las concentraciones clínicamente relevantes. *In vitro*, cabotegravir no indujo a CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4.

Con base en estos datos y en los resultados de los estudios de interacción farmacológica, no se espera que cabotegravir afecte la farmacocinética de los fármacos que sean sustratos de estas enzimas o transportadores.

Basándose en el perfil farmacológico de interacción clínica e *in vitro*, no se espera que cabotegravir altere las concentraciones de otros medicamentos antirretrovirales, incluyendo inhibidores de proteasa, nucleósidos inhibidores de transcriptasa inversa, inhibidores de transcriptasa inversa no-nucleósidos, inhibidores de integrasa, inhibidores de entrada e ibalizumab.

#### *Efecto de otros agentes sobre la farmacocinética de cabotegravir*

Cabotegravir es metabolizado principalmente por UGT1A1 con cierta contribución de UGT1A9. Los medicamentos que sean fuertes inductores de UGT1A1 o UGT1A9, se espera reduzcan las concentraciones plasmáticas de cabotegravir conduciendo a falta de eficacia (*ver Contraindicaciones*).

Las simulaciones empleando PBPK demuestran que es poco probable una interacción clínicamente significativa tras la coadministración de cabotegravir con fármacos que inhiben a las enzimas UGT.

*In vitro*, cabotegravir no fue sustrato de OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1 o OCT1. Cabotegravir es un sustrato de P-gp y BCRP; sin embargo, debido a su elevada permeabilidad no se espera una alteración de la absorción cuando se coadministre, ya sea con inhibidores de P-gp o de BCRP.

Los datos de interacción del medicamento que se muestran en la Tabla 2 se obtuvieron de estudios con cabotegravir oral.

#### Tabla 2. Interacciones farmacológicas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Clase del Medicamento Concomitante: Nombre del Medicamento	Efecto en la Concentración de Cabotegravir o en el Medicamento Concomitante	Comentario Clínico
Inhibidor de la Transcriptasa Inversa nucleósido: Etravirina	Cabotegravir ↔ AUC ↑ 1% C <sub>máx</sub> ↑ 4% C <sub>T</sub> ↔ 0%	Etravirina no modificó de manera significativa la concentración plasmática de cabotegravir. Por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.
Inhibidor de la Transcriptasa Inversa nucleósido: Rilpivirina	Cabotegravir ↔ AUC ↑ 12%  C <sub>máx</sub> ↑ 5% C <sub>T</sub> ↑ 14%  Rilpivirina ↔ AUC ↓ 1% C <sub>máx</sub> ↓ 4% C <sub>T</sub> ↓ 8%	Rilpivirina no modificó de manera significativa la concentración plasmática de cabotegravir o viceversa. No es necesario ajustar la dosis de cabotegravir o rilpivirina cuando son coadministrados.
Rifampicina	Cabotegravir ↓ AUC ↓ 59% C <sub>máx</sub> ↓ 6%	Rifampicina redujo significativamente la concentración plasmática de cabotegravir, lo que probablemente produzca como resultado pérdida del efecto terapéutico. Está contraindicada la coadministración de cabotegravir con rifampicina. Las recomendaciones de dosificación para coadministración de APRETUDE (oral e inyectable) con rifampicina aún no se han establecido.

Rifapentina	Cabotegravir ↓	Rifapentina puede reducir significativamente las concentraciones plasmáticas de cabotegravir, por lo que está contraindicado el uso concomitante.
Rifabutina	Cabotegravir ↓ AUC ↓ 21% C <sub>máx</sub> ↓ 17% C <sub>τ</sub> ↓ 26%	<b>APRETUDE</b> tabletas: Rifabutina no modificó significativamente la concentración plasmática de cabotegravir. No se requiere ajuste de dosis. <b>APRETUDE</b> inyectable: Cuando rifabutina se inicia antes o concomitantemente con la primera inyección inicial de <b>APRETUDE</b> , el esquema recomendado de dosificación de <b>APRETUDE</b> es una inyección de 3 mL (600 mg) seguida de una segunda dosis de 3 mL (600mg) dos semanas después y en adelante mensualmente, mientras se toma rifabutina.
		Cuando se inicia rifabutina al tiempo de la segunda inyección de inicio o después, el esquema de dosificación recomendado es 3 mL (600mg), mensualmente, mientras se toma rifabutina. Después de suspender rifabutina, el esquema de dosificación recomendado de <b>APRETUDE</b> es 3 mL (600 mg) cada 2 meses.

<b>Anticonvulsivos:</b> Carbamazepina Oxcarbazepina Fenitoína Fenobarbital	Cabotegravir ↓	Los inductores metabólicos pueden reducir significativamente las concentraciones plasmáticas de cabotegravir. Está contraindicado el uso concomitante.
<b>Antiácidos (p. ej., magnesio, calcio o aluminio)</b>	Cabotegravir ↓	<b>APRETUDE tabletas:</b> La coadministración de suplementos antiácidos tiene el potencial de reducir la absorción oral de cabotegravir y no ha sido estudiada. Se recomienda que los antiácidos que contengan cationes polivalentes se administren por lo menos 2 horas antes o 4 horas después de APRETUDE oral. <b>APRETUDE inyectable:</b> La interacción no es relevante tras administración parenteral.
<b>Anticonceptivos orales (Etinilestradiol (EE) y levonorgestrel)</b>	EE ↔ AUC ↑ 2% C <sub>máx</sub> ↓ 8% C <sub>τ</sub> ↔ 0%  LNG ↔	Cabotegravir no modificó significativamente las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol y levonorgestrel en un grado clínicamente relevante. Por lo tanto, no es necesario el ajuste de dosis de los anticonceptivos orales al coadministrarse con APRETUDE.

## Embarazo y Lactancia

### Fertilidad

Los estudios en animales indican que cabotegravir no tiene efectos en la fertilidad de machos o hembras (ver *Información Preclínica*).

### Embarazo

No se cuenta con estudios de **APRETUDE** en mujeres embarazadas. Por lo tanto, se desconoce su efecto sobre el embarazo en humanos.

Cabotegravir no fue teratógeno cuando se estudió en ratas y conejas preñadas, pero provocó retraso del parto asociado con reducción de la supervivencia y de la viabilidad de las crías de rata a exposiciones superiores a aquellas de las dosis terapéuticas (*ver Información Preclínica*). Se desconoce la relevancia de esto para el embarazo humano.

**APRETUDE** sólo debe usarse durante el embarazo cuando los beneficios esperados justifican el riesgo potencial para el feto.

Después de la inyección, cabotegravir ha sido detectado en la circulación sistémica hasta por 12 meses o más; por lo tanto, se debe prestar atención al potencial de exposición fetal durante el embarazo (*ver Advertencias y Precauciones*).

#### Lactancia

Se espera que cabotegravir sea secretado en la leche humana, basándose en datos en animales, aunque esto no se ha confirmado en humanos. Cabotegravir puede estar presente en la leche humana hasta por 12 meses o más tras la última inyección de **APRETUDE**.

Se recomienda que las mujeres amamenten solo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el bebé.

#### Efectos sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Maquinarias

No se han realizado estudios para investigar el efecto de **APRETUDE** sobre la capacidad para conducir o la capacidad para operar maquinaria. El estado clínico del paciente y el perfil de eventos adversos de **APRETUDE** deben tomarse en cuenta al considerar la capacidad del paciente para conducir u operar maquinaria.

#### Reacciones Adversas

#### Datos de Estudios Clínicos

Las reacciones adversas al medicamento (ADRs) para cabotegravir fueron identificadas en estudios clínicos en Fase III; HPTN 083 y HPTN 084. En HPTN 083,

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

la mediana del tiempo con el producto del estudio ciego fue 65 semanas y 2 días (día 1 a 156 semanas y 1 día), con una exposición total a cabotegravir de 3270 años-persona. En HPTN 084, la mediana del tiempo con el producto del estudio ciego fue 64 semanas y 1 día (día 1 a 153 semana y 1 día), con una exposición total a cabotegravir de 1920 años-persona.

Las ADRs listadas incluyen las atribuibles tanto a las formulaciones oral como inyectable de cabotegravir. Cuando las frecuencias difirieron entre los estudios HPTN 083 y 084, se citó la categoría de mayor frecuencia.

Las ADRs reportadas con mayor frecuencia en HPTN 083 fueron: Reacciones en el sitio de inyección (82%), cefalea (17%) y diarrea (14%).

Las ADRs reportadas con mayor frecuencia en HPTN 084 fueron: Reacciones en el sitio de inyección 38%), cefalea (23%) e incremento de transaminasa (19%).

Las ADRs identificadas en estos estudios se encuentran listadas a continuación por clasificación por órganos y sistemas MedDRA y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy común ( $\geq 1/10$ ), común ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ), no común ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ ) y muy raro ( $< 1/10.000$ ), incluyendo reportes aislados.

Tabla 3. Reacciones adversas<sup>1</sup>

Clase de sistema orgánico MedDRA (SOC)	Categoría de Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos psiquiátricos	Común	Sueños anormales Insomnio Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Muy Común	Cefalea
	Común	Mareo
	No Común	Reacciones vasovagales (en respuesta a las inyecciones)
Trastornos	Muy Común	Diarrea

gastrointestinales	Común	Náusea Dolor Abdominal <sup>2</sup> Flatulencia Vómito
Trastornos Hepatobiliares	Muy Común	Incremento de transaminasa
	No Común	Hepatotoxicidad
Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos	Común	Erupción <sup>3</sup>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Común	Mialgia
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	Muy Común	Pirexia <sup>4</sup> Reacciones en el sitio de inyección <sup>5</sup> (Dolor e incomodidad, nódulo, induración)
	Común	Reacciones en el sitio de inyección <sup>5</sup> (inflamación, moretón, eritema, calor, prurito, anestesia) Fatiga Malestar general
	No Común	Reacciones en el sitio de inyección <sup>5</sup> (hematoma, decoloración, absceso)
Investigaciones	No Común	Aumento de peso

<sup>1</sup> La frecuencia de las reacciones adversas identificadas se basan en todas las ocurrencias informadas de los eventos y no se limitan a aquellos que el investigador considera al menos pueden estar posiblemente relacionados.

<sup>2</sup> El dolor abdominal incluye los siguientes términos preferenciales MedDRA agrupados: dolor en la región abdominal superior y dolor abdominal.

<sup>3</sup> La erupción incluye los siguientes términos preferenciales MedDRA agrupados: Erupción, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculopapular, erupción morbiliforme, erupción papular, erupción prurítica.

<sup>4</sup> La pirexia incluye los siguientes términos preferenciales MedDRA agrupados: Pirexia y sensación de calor. La mayoría de los episodios de pirexia fueron reportados dentro de una semana de las inyecciones.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

<sup>5</sup>Las ISRs listadas en la tabla han sido evidenciadas en 2 o más participantes.

### Aumento de peso

En las semanas 41 y 97 en HPTN 083, los participantes que recibieron cabotegravir ganaron una mediana de 1.2 kg (IQR -1.0, 3.5, n=1623) y 2.1 kg (IQR; -0.9, 5.9, n=601) en peso desde el inicio, respectivamente; aquellos en el grupo de tenofovir disoproxil fumarato (TDF)/emtricitabina (FTC) ganaron una mediana de 0.0 kg (IQR -2.1, 2.4, n=1611) y 1.0 kg (IQR; -1.9, 4.0, n=598) en peso desde el inicio, respectivamente.

En las semanas 41 y 97 en HPTN 084, los participantes que recibieron cabotegravir ganaron una mediana de 2.0 kg (IQR 0.0, 5.0; n=1151) y 4.0 kg (IQR; 0.0, 8.0; n=601) en peso desde el inicio, respectivamente; aquellos en el grupo de tenofovir disoproxil fumarato (TDF)/emtricitabina (FTC) ganaron una mediana de 1.0 kg (IQR -1.0, 4.0, n=1131) y 3.0 kg (IQR; -1.0, 6.0, n=218) en peso desde el inicio, respectivamente.

### Cambios en pruebas de laboratorio

En ambos HPTN 083 y HPTN 084, se observó una proporción similar de participantes en los grupos cabotegravir y TDF/FTC con niveles de transaminasas hepáticas elevadas (ALT/AST) y los aumentos máximos posteriores a la línea base fueron en su mayoría de los Grados 1 y 2. En HPTN 083, el número de participantes en los grupos cabotegravir vs TDF/FTC que experimentaron máximos posteriores a la línea base de Grado 3 o 4 de niveles ALT fue 40 (2%) vs 44 (2%) y Grado 3 o 4 de niveles AST fue 68 (3%) vs 79 (3%), respectivamente. En HPTN 084, el número de participantes en los grupos cabotegravir vs TDF/FTC que experimentaron máximos posteriores a la línea base de Grado 3 o 4 de niveles ALT fue 12 (<1%) vs 18 (1%) y Grado 3 o 4 de niveles AST fue 15 (<1%) vs 14 (<1%), respectivamente.

Unos pocos participantes en ambos grupos de cabotegravir y TDF/FTC tuvieron eventos adversos de AST o ALT incrementadas que resultaron en la discontinuación del producto de estudio. En HPTN 083, el número de pacientes en los grupos cabotegravir vs TDF/FTC que discontinuaron debido a ALT incrementadas fue 29 (1%) vs 31 (1%) y debido a AST incrementadas fue 7 (<1%) vs 8 (<1%), respectivamente. En HPTN 084, el número de pacientes en los grupos cabotegravir vs TDF/FTC que discontinuaron debido a ALT incrementadas fue 12 (<1%) vs 15 (<1%) y no hubo discontinuaciones debido a AST incrementadas.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

## Población pediátrica

Basado en los datos del análisis de la semana 16 del estudio MOCHA en 23 adolescentes infectados con VIH (en edades de al menos 12 años y con un peso superior a 35 kg o más) que recibieron cART de fondo, no se identificaron nuevos problemas de seguridad en los adolescentes con la adición de cabotegravir oral seguido por cabotegravir inyectable (n=8) en comparación con el perfil de seguridad establecido con cabotegravir en adultos (*ver Estudios Clínicos*).

## Datos posteriores a la comercialización

Tabla 4. Reacciones adversas basadas en la experiencia posterior a la comercialización

Trastornos del sistema inmune	No Común	Hipersensibilidad (incluyendo angioedema, urticaria)
Trastornos psiquiátricos	No Común	Ideación suicida*, intento de suicidio* *particularmente en pacientes con historial preexistente de depresión o enfermedad psiquiátrica.

## Sobredosis

### Síntomas y signos

Actualmente, no se tiene experiencia en sobredosis con **APRETUDE**.

## Tratamiento

No existe un tratamiento específico para sobredosis de **APRETUDE**. En caso de que ocurra sobredosis, el paciente deberá recibir cuidados de apoyo con monitoreo adecuado según sea necesario. El manejo adicional deberá ser el clínicamente indicado o de acuerdo con las recomendaciones del centro nacional de intoxicación, cuando se disponga de ellas.

Se sabe que cabotegravir se enlaza fuertemente a proteínas en plasma; por lo tanto, es poco probable que la diálisis ayude a retirar el medicamento del cuerpo.

## Norma Farmacológica: 4.1.3.0.N10

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

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 1 del producto APRETUDE 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.

### 3.1.1.9 APRETUDE® 200 mg/mL SUSPENSION INYECTABLE

Expediente : 20256848  
Radicado : 20231156361 / 20251163440  
Fecha : 20/06/2025  
Interesado : GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.

**Composición:** Cada vial de 3 mL contiene 600 mg de cabotegravir.

**Forma farmacéutica:** suspensión inyectable

#### **Indicaciones:**

APRETUDE inyectable está indicado para la profilaxis preexposición (PrEP), para reducir el riesgo de infección de VIH-1 adquirido sexualmente en individuos en riesgo y con un peso de al menos de 35 kg (*ver Dosis y Administración y Advertencias y Precauciones*).

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025004614 emitido mediante Acta 28 de 2024 SEMNNIMB, numeral 3.1.1.3, 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:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión GDS04/IP104-02 Fecha de emisión: 20 de Abril de 2023 allegado mediante Radicado 20251163440
- IPP versión GDS04/IP104-02 Fecha de emisión: 20 de Abril de 2023 allegado mediante Radicado 20251163440

**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. 2025004614 emitido mediante Acta 28 de 2024 SEMNNIMB, numeral 3.1.1.3., donde se solicitó allegar la información farmacológica según lo establecido en el concepto publicado por la Sala de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra mediante Acta 28 de 2024 numeral 3.1.1.3. Precauciones y Advertencias, solicita inclusión del texto: “*Interacciones con medicamentos*

Debe tenerse especial precaución al prescribir APRETUDE con medicamentos que puedan reducir su exposición (ver Interacciones)”. En Interacciones, inclusión del texto: “No se ha realizado ningún estudio de interacción farmacológica con APRETUDE inyectable” y en Dosificación y Administración, eliminación del texto: “Se aconseja a los prescriptores que realicen ambas pruebas, incluso si el resultado de la prueba basada en ARN del VIH estuviera disponible tras la inyección de cabotegravir. Si no se dispone de una estrategia de diagnóstico combinada que incluya ambos test, el diagnóstico se deberá hacer según las guías locales aplicables”

La Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

**Composición:** Cada vial de 3 mL contiene 600 mg de cabotegravir.

**Forma Farmacéutica:** Suspensión para inyección.

**Indicaciones**

**Cabotegravir (Apretude®) inyectable está indicado para la profilaxis preexposición (PrEP), para reducir el riesgo de infección de VIH-1 adquirido sexualmente en individuos en riesgo y con un peso de al menos de 35 kg (ver Dosis y Administración y Advertencias y Precauciones).**

**Los sujetos deben tener un control VIH-1 negativo previo al inicio del tratamiento.**

**El uso del medicamento no debe conducir a descuidar las medidas de prevención de transmisión de la enfermedad.**

### Dosis y Administración

APRETUDE debe ser prescrito por un médico con experiencia en el manejo de la PrEP frente al VIH. Cada inyección se debe administrar por un profesional sanitario.

Los usuarios se deben hacer un test de VIH-1 antes de iniciar cabotegravir y previamente a recibir cada inyección posterior de cabotegravir, usando una prueba combinada de antígeno/anticuerpo, o de acuerdo con las guías locales aplicables.

Antes de iniciar APRETUDE, los profesionales sanitarios deben seleccionar cuidadosamente a los candidatos que acepten ajustarse al calendario de inyecciones requerido y asesorarles sobre la importancia de cumplir con las visitas programadas de dosificación para ayudar a reducir el riesgo de adquirir la infección por VIH-1.

El profesional sanitario y el usuario pueden optar por utilizar los comprimidos de cabotegravir como inducción oral antes de comenzar con APRETUDE inyectable para evaluar la tolerabilidad, o bien pueden decidir administrar directamente las inyecciones de cabotegravir (APRETUDE).

Los pacientes deben tener un análisis documentado de VIH-1 negativo, de acuerdo con las guías aplicables, antes de iniciar APRETUDE.

### Método de Administración

#### Suspensión para Inyección

Consultar las Instrucciones de Uso para encontrar los pasos detallados del procedimiento de inyección (ver Instrucciones para Uso y Manejo).

El Índice de Masa Corporal (BMI por sus siglas en inglés) del paciente debe considerarse para asegurar que la longitud de la aguja sea la suficiente para alcanzar el músculo glúteo.

Adultos y adolescentes con peso de al menos 35 kg

Seguido de la discusión con el paciente, el profesional de la salud puede proceder directamente con la inyección de APRETUDE, (ver Tabla 1 para recomendaciones de dosificación).

#### Suspensión para Inyección

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

### Inyección Inicial

La dosis inicial recomendada de APREUDE inyección es una sola inyección intramuscular de 3 mL (600 mg). Si la inducción oral ha sido usada para determinar tolerabilidad, la primera inyección debe ser planeada para el último día de la inducción oral o dentro de 3 días después.

Un mes después, debe ser administrada una segunda inyección intramuscular de 3 mL (600 mg). Los pacientes pueden recibir esta segunda inyección de 3 mL (600mg) hasta 7 días antes o después de la fecha programada.

### Inyección de Continuación

Después de la segunda inyección de iniciación, la dosis recomendada de inyección de continuación de APREUDE es una sola inyección intramuscular de 3 mL administrada cada 2 meses. Los pacientes pueden recibir inyecciones hasta 7 días antes o después de la fecha programada.

Tabla 1. Programa de dosificación intramuscular

	INYECCIÓN INICIAL (un mes de diferencia)	INYECCIONES DE CONTINUACIÓN (dos meses de diferencia)
Medicamento	Inyecciones iniciales al Mes 1 (último día de la inducción oral, si es usada) y Mes 2	Un mes después de la última inyección inicial y cada dos meses en adelante
<b>APREUDE</b>	3 mL (600 mg)	3 mL (600 mg)

### *Dosis Faltante*

#### Suspensión para Inyección

Se recomienda fuertemente adherirse al plan de dosificación de inyecciones.

Los pacientes que falten a alguna visita programada para inyección deberán ser clínicamente reevaluados y debe realizarse un análisis de VIH comprobar que reanudar PrEP siga siendo adecuado. Ver Tabla 2 para las recomendaciones de dosificación después de haber faltado una inyección.

Si no se puede evitar un retraso de más de 7 días de una visita de inyección programada, se pueden usar tabletas de APREUDE (30 mg) una vez al día para reemplazar una inyección programada. En casos de requerirse por condiciones del

paciente PrEP oral con una duración superior a dos meses, se recomienda un régimen alternativo.

La primera dosis de terapia oral debe tomarse dos meses (+/- 7 días) tras la última dosis de inyección de *APREUDE*. La dosificación inyectable deberá planearse para reanudarse el día en que se complete PrEP oral, o dentro de los siguientes 3 días, como se recomienda en la Tabla 2.

Tabla 2. Recomendaciones de dosificación tras inyecciones faltantes o seguido de terapia oral PrEP para reemplazar una inyección

Dosis Faltantes	
Tiempo desde la última inyección	Recomendación
Si se omite la segunda dosis y el tiempo desde la primera inyección es:	
≤2 meses	Administrar una inyección de 3 mL (600 mg) tan pronto como sea posible y continuar con el esquema de dosificación de una inyección cada 2 meses.
>2 meses	Reiniciar al paciente con la dosis inicial de 3 mL (600 mg), seguida por una segunda dosis inicial de 3 mL (600 mg) un mes después. Entonces seguir el esquema de dosificación de una inyección cada 2 meses.
Si se omite la tercera o subsecuentes inyecciones y el tiempo transcurrido desde la inyección anterior es:	
≤3 meses	Administrar una inyección de 3 mL (600mg) tan pronto como sea posible y continuar con el esquema de dosificación de una inyección cada 2 meses.
>3 meses	Reiniciar al paciente con la dosis inicial de 3 mL (600 mg), seguida por una segunda dosis inicial de 3 mL (600 mg) un mes después. Entonces seguir el esquema de dosificación de una inyección cada 2 meses.

#### Adolescentes y Niños

No se han establecido la seguridad y eficacia de *APREUDE* en niños y adolescentes con un peso inferior a 35 kg.

#### Personas de edad avanzada

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. Existen datos limitados sobre el uso de *APRETUDE* en pacientes de 65 años y mayores (ver Farmacocinética – Poblaciones Especiales de Pacientes).

#### Insuficiencia renal

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a grave y que no están bajo diálisis (ver Farmacocinética – Poblaciones Especiales de Pacientes).

#### Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (clasificación A o B de Child-Pugh). *APRETUDE* no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (clasificación C de Child-Pugh) (ver Farmacocinética – Poblaciones Especiales de Pacientes).

#### Contraindicaciones

*APRETUDE* está contraindicado en pacientes:

- que tienen hipersensibilidad conocida a cabotegravir o a cualquiera de los excipientes de las tabletas o la formulación inyectable,
- que estén recibiendo rifampicina, rifapentina, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y oxcarbazepina.
- con estatus VIH-1 positivo.

#### Advertencias y Precauciones

##### *Estrategia general de prevención de la infección de VIH-1*

*APRETUDE* no siempre es eficaz para prevenir la adquisición de VIH-1 (ver *Estudios Clínicos*). Se desconoce el tiempo de inicio de la protección después de comenzar *APRETUDE*.

*APRETUDE* debe utilizarse para la profilaxis preexposición como parte de una estrategia general de prevención de la infección por VIH-1, incluyendo el uso de otras medidas de prevención del VIH-1 (ej. conocimiento del estatus de VIH-1, pruebas regulares para otras infecciones de transmisión sexual, uso de condón).

*APRETUDE* solo debe usarse para reducir el riesgo de contraer VIH-1 en pacientes confirmados como VIH negativos (ver *Contraindicaciones*). Se debe volver a confirmar que los pacientes son VIH negativos a intervalos frecuentes (ej. de acuerdo con las guías locales, pero intervalos de no más de 3 meses) mientras toman *APRETUDE* para la profilaxis preexposición.

Si se presentan síntomas clínicos consistentes con una infección viral aguda y se sospecha exposición reciente (< 1 mes) al VIH-1, se debe reconfirmar el estatus del VIH-1.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

### ***Riesgo potencial de resistencia***

Existe un riesgo potencial de desarrollar Resistencia a **APRETUDE** si un paciente adquiere VIH-1 antes o durante la administración de **APRETUDE**, o después de la interrupción de **APRETUDE** PrEP, (ver *Propiedades de la inyección de acción prolongada de APRETUDE*).

Para minimizar esto, es esencial reevaluar clínicamente a los pacientes en cuanto al riesgo de contraer VIH y la realizar pruebas con frecuencia para confirmar el estatus negativo de VIH. Los pacientes con sospecha o confirmación de VIH-1 deben iniciar inmediatamente TAR.

Se deben considerar formas alternativas de PrEP luego de la interrupción de **APRETUDE** para aquellas personas con riesgo continuo de contraer VIH y se debe iniciar dentro de los 2 meses posteriores a la última inyección de **APRETUDE**.

### ***Propiedades de la inyección de larga duración de APRETUDE***

Las concentraciones residuales de cabotegravir pueden permanecer en la circulación sistémica de los pacientes durante periodos prolongados (hasta de 12 meses o más) y, por lo tanto, los médicos deben tomar en cuenta las características de liberación prolongada de la inyección de **APRETUDE** al suspender el medicamento (ver *Interacciones, Embarazo y Lactancia y Sobredosificación*).

### ***Importancia de la adherencia***

Se debe asesorar periódicamente a los pacientes para que se adhieran estrictamente al programa de dosificación recomendado de **APRETUDE**, con el fin de reducir el riesgo de contraer VIH-1 y el posible desarrollo de resistencia.

### ***Reacciones de hipersensibilidad***

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad asociadas con otros inhibidores de integrasa. Estas reacciones se caracterizaron por erupción, observaciones constitucionales y, en ocasiones, disfunción orgánica, incluyendo lesión hepática. Descontinúe **APRETUDE** y otros agentes sospechosos de inmediato, en caso de que surjan signos o síntomas de hipersensibilidad (incluyendo, aunque sin limitarse a, erupción severa, o erupción acompañada por fiebre, malestar general, fatiga, dolores musculares o articulares, ampollas, lesiones orales, conjuntivitis, edema facial, hepatitis, eosinofilia o angioedema).

Debe monitorearse el estado clínico, incluyendo aminotransferasa hepática, con el fin de iniciar la terapia adecuada (ver *Dosis y Administración, Contraindicaciones y Propiedades de la inyección de APRETUDE de larga duración, Estudios Clínicos*).

### ***Hepatotoxicidad***

Se ha reportado hepatotoxicidad en un número limitado de pacientes que recibieron **APRETUDE** con o sin enfermedad hepática preexistente conocida (*ver Reacciones adversas*).

Se recomienda el monitoreo de la química hepática y el tratamiento con **APRETUDE** deberá suspenderse en caso de sospecha de hepatotoxicidad (*ver Propiedades de la inyección de larga duración de APRETUDE*).

#### **Interacciones con medicamentos**

Debe tenerse especial precaución al prescribir **APRETUDE** con medicamentos que puedan reducir su exposición (*ver Interacciones*).

#### **Interacciones**

##### **Efecto de cabotegravir sobre la farmacocinética de otros agentes**

*In vivo*, cabotegravir no produjo ningún efecto sobre midazolam, una sonda de CYP3A4. Cabotegravir no es un inhibidor clínicamente relevante de las siguientes enzimas y transportadores: CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, UGT1A1, UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9, UGT2B4, UGT2B7, UGT2B15 y UGT2B17, P-gp, proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP), bomba de exportación de sales biliares (BSEP), transportador de cationes orgánicos (OCT)1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, transportador para extrusión de múltiples fármacos y toxinas (MATE) 1, MATE 2-K, proteína de resistencia a medicamentos múltiples (MRP) 2 o MRP4.

Cabotegravir inhibió a los transportadores de aniones orgánicos (OAT) 1 (IC<sub>50</sub>=0.81 µM) y OAT3 (IC<sub>50</sub>=0.41 µM) *in vitro*, sin embargo, basándose en modelos farmacocinéticos con base fisiológica (PBPK) no se espera que exista interacción con sustratos de OAT a las concentraciones clínicamente relevantes.

*In vitro*, cabotegravir no indujo a CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4.

Con base en estos datos y en los resultados de los estudios de interacción farmacológica, no se espera que cabotegravir afecte la farmacocinética de los fármacos que sean sustratos de estas enzimas o transportadores.

Basándose en el perfil farmacológico de interacción clínica e *in vitro*, no se espera que cabotegravir altere las concentraciones de otros medicamentos antirretrovirales, incluyendo inhibidores de proteasa, nucleósidos inhibidores de transcriptasa inversa, inhibidores de transcriptasa inversa no-nucleósidos, inhibidores de integrasa, inhibidores de entrada e ibalizumab.

##### **Efecto de otros agentes sobre la farmacocinética de cabotegravir**

Cabotegravir es metabolizado principalmente por UGT1A1 con cierta contribución de UGT1A9. Los medicamentos que sean fuertes inductores de UGT1A1 o UGT1A9, se

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

espera reduzcan las concentraciones plasmáticas de cabotegravir conduciendo a falta de eficacia (*ver Contraindicaciones*).

Las simulaciones empleando PBPK demuestran que es poco probable una interacción clínicamente significativa tras la coadministración de cabotegravir con fármacos que inhiben a las enzimas UGT.

*In vitro*, cabotegravir no fue sustrato de OATP1B1, OATP1B3, OATP2B1 o OCT1.

Cabotegravir es un sustrato de P-gp y BCRP; sin embargo, debido a su elevada permeabilidad no se espera una alteración de la absorción cuando se coadministre, ya sea con inhibidores de P-gp o de BCRP.

No se ha realizado ningún estudio de interacción farmacológica con *APRETUDE* inyectable. Los datos de interacción del medicamento que se muestran en la Tabla 3 se obtuvieron de estudios con cabotegravir oral.

Tabla 3. Interacciones farmacológicas

Clase del Medicamento Concomitante: Nombre del Medicamento	Efecto en la Concentración de Cabotegravir o en el Medicamento Concomitante	Comentario Clínico
Inhibidor de la Transcriptasa Inversa nucleósido: Etravirina	Cabotegravir ↔ AUC ↑ 1% C <sub>máx</sub> ↑ 4% C <sub>T</sub> ↔ 0%	Etravirina no modificó de manera significativa la concentración plasmática de cabotegravir. Por lo tanto, no se requiere ajuste de dosis.
Inhibidor de la Transcriptasa Inversa nucleósido: Ralpivirina	Cabotegravir ↔ AUC ↑ 12% C <sub>máx</sub> ↑ 5%  C <sub>T</sub> ↑ 14%  Ralpivirina ↔ AUC ↓ 1% C <sub>máx</sub> ↓ 4% C <sub>T</sub> ↓ 8%	Ralpivirina no modificó de manera significativa la concentración plasmática de cabotegravir o viceversa. No es necesario ajustar la dosis de cabotegravir o ralpivirina cuando son coadministrados.

Rifampicina	Cabotegravir ↓ AUC ↓ 59% C <sub>máx</sub> ↓ 6%	Rifampicina redujo significativamente la concentración plasmática de cabotegravir, lo que probablemente produzca como resultado pérdida del efecto terapéutico. Está contraindicada la coadministración de cabotegravir con rifampicina. Las recomendaciones de dosificación para coadministración de <i>APRETUDE</i> (oral e inyectable) con rifampicina aún no se han establecido.
Rifapentina	Cabotegravir ↓	Rifapentina puede reducir significativamente las concentraciones plasmáticas de cabotegravir, por lo que está contraindicado el uso concomitante.
Rifabutina	Cabotegravir ↓ AUC ↓ 21% C <sub>máx</sub> ↓ 17% C <sub>τ</sub> ↓ 26%	<b>APRETUDE</b> tabletas: Rifabutina no modificó significativamente la concentración plasmática de cabotegravir. No se requiere ajuste de dosis. <b>APRETUDE</b> inyectable: Cuando rifabutina se inicia antes o concomitantemente con la primera inyección inicial de <i>APRETUDE</i> , el esquema recomendado de dosificación de <i>APRETUDE</i> es una inyección de 3 mL (600 mg) seguida de una segunda dosis de 3 mL (600mg) dos semanas después y en adelante mensualmente, mientras se toma rifabutina.

		<p>Cuando se inicia rifabutinina al tiempo de la segunda inyección de inicio o después, el esquema de dosificación recomendado es 3 mL (600mg), mensualmente, mientras se toma rifabutinina.</p> <p>Después de suspender rifabutinina, el esquema de dosificación recomendado de <b>APRETUDE</b> es 3 mL (600 mg) cada 2 meses.</p>
<p><b>Anticonvulsivos:</b> Carbamazepina Oxcarbazepina Fenitoína Fenobarbital</p>	<p>Cabotegravir ↓</p>	<p>Los inductores metabólicos pueden reducir significativamente las concentraciones plasmáticas de cabotegravir. Está contraindicado el uso concomitante.</p>
<p>Antiácidos (p. ej., magnesio, calcio o aluminio)</p>	<p>Cabotegravir ↓</p>	<p><b>APRETUDE</b> tabletas: La coadministración de suplementos antiácidos tiene el potencial de reducir la absorción oral de cabotegravir y no ha sido estudiada. Se recomienda que los antiácidos que contengan cationes polivalentes se administren por lo menos 2 horas antes o 4 horas después de <b>APRETUDE</b> oral.</p> <p><b>APRETUDE</b> inyectable: La interacción no es relevante tras administración parenteral.</p>

<p><b>Anticonceptivos orales (Etinilestradiol (EE) y levonorgestrel)</b></p>	<p>EE ↔ AUC ↑ 2% C<sub>máx</sub> ↓ 8% C<sub>τ</sub> ↔ 0%  LNG ↔</p>	<p><b>Cabotegravir no modificó significativamente las concentraciones plasmáticas de etinilestradiol y levonorgestrel en un grado clínicamente relevante. Por lo tanto, no es necesario el ajuste de dosis de los anticonceptivos orales al coadministrarse con APRETUDE.</b></p>
------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## Embarazo y Lactancia

### Fertilidad

Los estudios en animales indican que cabotegravir no tiene efectos en la fertilidad de machos o hembras (*ver Información Preclínica*).

### Embarazo

No se cuenta con estudios de **APRETUDE** en mujeres embarazadas. Por lo tanto, se desconoce su efecto sobre el embarazo en humanos.

Cabotegravir no fue teratógeno cuando se estudió en ratas y conejas preñadas, pero provocó retraso del parto asociado con reducción de la supervivencia y de la viabilidad de las crías de rata a exposiciones superiores a aquellas de las dosis terapéuticas (*ver Información Preclínica*). Se desconoce la relevancia de esto para el embarazo humano.

**APRETUDE** sólo debe usarse durante el embarazo cuando los beneficios esperados justifican el riesgo potencial para el feto.

Después de la inyección, cabotegravir ha sido detectado en la circulación sistémica hasta por 12 meses o más; por lo tanto, se debe prestar atención al potencial de exposición fetal durante el embarazo (*ver Advertencias y Precauciones*).

### Lactancia

Se espera que cabotegravir sea secretado en la leche humana, basándose en datos en animales, aunque esto no se ha confirmado en humanos. Cabotegravir

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

puede estar presente en la leche humana hasta por 12 meses o más tras la última inyección de *APRETUDE*.

Se recomienda que las mujeres amamenten solo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el bebé.

### Efectos sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Maquinarias

No se han realizado estudios para investigar el efecto de *APRETUDE* sobre la capacidad para conducir o la capacidad para operar maquinaria. El estado clínico del paciente y el perfil de eventos adversos de *APRETUDE* deben tomarse en cuenta al considerar la capacidad del paciente para conducir u operar maquinaria.

### Reacciones Adversas

#### Datos de Estudios Clínicos

Las reacciones adversas al medicamento (ADRs) para cabotegravir fueron identificadas en estudios clínicos en Fase III; HPTN 083 y HPTN 084. En HPTN 083, la mediana del tiempo con el producto del estudio ciego fue 65 semanas y 2 días (día 1 a 156 semanas y 1 día), con una exposición total a cabotegravir de 3270 años-persona. En HPTN 084, la mediana del tiempo con el producto del estudio ciego fue 64 semanas y 1 día (día 1 a 153 semana y 1 día), con una exposición total a cabotegravir de 1920 años-persona.

Las ADRs listadas incluyen las atribuibles tanto a las formulaciones oral como inyectable de cabotegravir. Cuando las frecuencias difirieron entre los estudios HPTN 083 y 084, se citó la categoría de mayor frecuencia.

Las ADRs reportadas con mayor frecuencia en HPTN 083 fueron: Reacciones en el sitio de inyección (82%), cefalea (17%) y diarrea (14%).

Las ADRs reportadas con mayor frecuencia en HPTN 084 fueron: Reacciones en el sitio de inyección 38%), cefalea (23%) e incremento de transaminasa (19%).

Las ADRs identificadas en estos estudios se encuentran listadas a continuación por clasificación por órganos y sistemas MedDRA y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy común ( $\geq 1/10$ ), común ( $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ ), no

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

común ( $\geq 1/1.000$  y  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$  y  $< 1/1.000$ ) y muy raro ( $< 1/10.000$ ), incluyendo reportes aislados.

Tabla 3. Reacciones adversas<sup>1</sup>

Clase de sistema orgánico MedDRA (SOC)	Categoría de Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos psiquiátricos	Común	Sueños anormales Insomnio Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Muy Común	Cefalea
	Común	Mareo
	No Común	Reacciones vasovagales (en respuesta a las inyecciones)
Trastornos gastrointestinales	Muy Común	Diarrea
	Común	Náusea Dolor Abdominal <sup>2</sup> Flatulencia Vómito
Trastornos Hepatobiliares	Muy Común	Incremento de transaminasa
	No Común	Hepatotoxicidad
Trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos	Común	Erupción <sup>3</sup>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Común	Mialgia
Trastornos generales y afecciones en el	Muy Común	Pirexia <sup>4</sup> Reacciones en el sitio de inyección <sup>5</sup> (Dolor e incomodidad, nódulo, induración)

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co) | 
  
 Línea anticorrupción: (601) 242 5040  
 @invimacolombia Invima Colombia | [denunciasanticorrupcion@invima.gov.co](mailto:denunciasanticorrupcion@invima.gov.co)

sitio de administración	Común	Reacciones en el sitio de inyección <sup>5</sup> (inflamación, moretón, eritema, calor, prurito, anestesia) Fatiga Malestar general
	No Común	Reacciones en el sitio de inyección <sup>5</sup> (hematoma, decoloración, absceso)
Investigaciones	No Común	Aumento de peso

<sup>1</sup> La frecuencia de las reacciones adversas identificadas se basan en todas las ocurrencias informadas de los eventos y no se limitan a aquellos que el investigador considera al menos pueden estar posiblemente relacionados.

<sup>2</sup> El dolor abdominal incluye los siguientes términos preferenciales MedDRA agrupados: dolor en la región abdominal superior y dolor abdominal.

<sup>3</sup> La erupción incluye los siguientes términos preferenciales MedDRA agrupados: Erupción, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculopapular, erupción morbiliforme, erupción papular, erupción prurítica.

<sup>4</sup> La pirexia incluye los siguientes términos preferenciales MedDRA agrupados: Pirexia y sensación de calor. La mayoría de los episodios de pirexia fueron reportados dentro de una semana de las inyecciones.

<sup>5</sup> Las ISRs listadas en la tabla han sido evidenciadas en 2 o más participantes.

### Reacciones Locales en el Sitio de Inyección

En HPTN 083, 2% de los participantes descontinuaron cabotegravir debido a ISRs. De 20286 inyecciones, se reportaron 8900 ISRs.

Un total de 2117 participantes recibieron al menos una inyección. De los 1740 participantes (82%) que experimentaron al menos una ISR, la máxima severidad de ISRs reportadas fue leve (Grado 1, 34% de los participantes), moderada (Grado 2, 46% de los participantes) o severa (Grado 3, 3% de los participantes). Ningún participante experimentó ISRs de Grado 4. La duración media de los eventos ISR generales fue de 4 días. La proporción de participantes reportando ISRs en cada visita y la severidad de los ISRs disminuyó con el tiempo.

En HPTN 084, ningún participante descontinuó cabotegravir debido a ISRs. De 13068 inyecciones, se reportaron 1171 ISRs.

Un total de 1519 participantes recibieron al menos una inyección. De los 578 participantes (38%) que experimentaron al menos una ISR, la máxima severidad de ISRs reportados fue leve (Grado 1, 25% de los participantes), moderado (Grado 2, 13%

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

de los participantes) o severa (Grado 3, <1% de los participantes). Ningún participante experimentó ISRs de Grado 4. La duración media de los eventos ISR generales fue de 8 días. La proporción de participantes reportando ISRs en cada visita y la severidad de los ISRs disminuyó con el tiempo.

#### Aumento de peso

En las semanas 41 y 97 en HPTN 083, los participantes que recibieron cabotegravir ganaron una mediana de 1.2 kg (IQR -1.0, 3.5, n=1623) y 2.1 kg (IQR; -0.9, 5.9, n=601) en peso desde el inicio, respectivamente; aquellos en el grupo de tenofovir disoproxil fumarato (TDF)/emtricitabina (FTC) ganaron una mediana de 0.0 kg (IQR -2.1, 2.4, n=1611) y 1.0 kg (IQR; -1.9, 4.0, n=598) en peso desde el inicio, respectivamente.

En las semanas 41 y 97 en HPTN 084, los participantes que recibieron cabotegravir ganaron una mediana de 2.0 kg (IQR 0.0, 5.0; n=1151) y 4.0 kg (IQR; 0.0, 8.0; n=601) en peso desde el inicio, respectivamente; aquellos en el grupo de tenofovir disoproxil fumarato (TDF)/emtricitabina (FTC) ganaron una mediana de 1.0 kg (IQR -1.0, 4.0, n=1131) y 3.0 kg (IQR; -1.0, 6.0, n=218) en peso desde el inicio, respectivamente.

#### Cambios en pruebas de laboratorio

En ambos HPTN 083 y HPTN 084, se observó una proporción similar de participantes en los grupos cabotegravir y TDF/FTC con niveles de transaminasas hepáticas elevadas (ALT/AST) y los aumentos máximos posteriores a la línea base fueron en su mayoría de los Grados 1 y 2. En HPTN 083, el número de participantes en los grupos cabotegravir vs TDF/FTC que experimentaron máximos posteriores a la línea base de Grado 3 o 4 de niveles ALT fue 40 (2%) vs 44 (2%) y Grado 3 o 4 de niveles AST fue 68 (3%) vs 79 (3%), respectivamente. En HPTN 084, el número de participantes en los grupos cabotegravir vs TDF/FTC que experimentaron máximos posteriores a la línea base de Grado 3 o 4 de niveles ALT fue 12 (<1%) vs 18 (1%) y Grado 3 o 4 de niveles AST fue 15 (<1%) vs 14 (<1%), respectivamente.

Unos pocos participantes en ambos grupos de cabotegravir y TDF/FTC tuvieron eventos adversos de AST o ALT incrementadas que resultaron en la discontinuación del producto de estudio. En HPTN 083, el número de pacientes en los grupos cabotegravir vs TDF/FTC que discontinuaron debido a ALT incrementadas fue 29 (1%) vs 31 (1%) y debido a AST incrementadas fue 7 (<1%) vs 8 (<1%), respectivamente. En HPTN 084, el número de pacientes en los grupos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

cabotegravir vs TDF/TFC que descontinuaron debido a ALT incrementadas fue 12 (<1%) vs 15 (<1%) y no hubo descontinuaciones debido a AST incrementadas.

### Población pediátrica

Basado en los datos del análisis de la semana 16 del estudio MOCHA en 23 adolescentes infectados con VIH (en edades de al menos 12 años y con un peso superior a 35 kg o más) que recibieron cART de fondo, no se identificaron nuevos problemas de seguridad en los adolescentes con la adición de cabotegravir oral seguido por cabotegravir inyectable (n=8) en comparación con el perfil de seguridad establecido con cabotegravir en adultos (*ver Estudios Clínicos*).

### Datos posteriores a la comercialización

Tabla 5. Reacciones adversas basadas en la experiencia posterior a la comercialización

Trastornos del sistema inmune	No Común	Hipersensibilidad (incluyendo angioedema, urticaria)
Trastornos psiquiátricos	No Común	Ideación suicida*, intento de suicidio* *particularmente en pacientes con historial preexistente de depresión o enfermedad psiquiátrica.

### Sobredosis

#### Síntomas y signos

Actualmente, no se tiene experiencia en sobredosis con **APRETUDE**.

### Tratamiento

No existe un tratamiento específico para sobredosis de **APRETUDE**. En caso de que ocurra sobredosis, el paciente deberá recibir cuidados de apoyo con monitoreo adecuado según sea necesario. El manejo adicional deberá ser el clínicamente indicado o de acuerdo con las recomendaciones del centro nacional de intoxicación, cuando se disponga de ellas.

Se sabe que cabotegravir se enlaza fuertemente a proteínas en plasma; por lo tanto, es poco probable que la diálisis ayude a retirar el medicamento del cuerpo. El manejo de la sobredosis de inyección de **APRETUDE** debe tomar en cuenta la exposición prolongada al medicamento tras la inyección (*ver Advertencias y Precauciones*).

**Norma Farmacológica: 4.1.3.0.N10**

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 1 del producto APRETUDE 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.

### 3.4 MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

#### 3.4.1 Medicamentos de síntesis

##### 3.4.1.1 PIFELTRO 100mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20178856  
Radicado : 20221137161 / 20231265911 / 20251092734  
Fecha : 08/04/2025  
Interesado : MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S.

**Composición:** Cada tableta recubierta contiene 100 mg de Doravirina

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

**Forma farmacéutica:** Tableta recubierta

**Indicaciones:**

Pifeltro está indicado, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, para el tratamiento de adultos infectados con vih-1 sin evidencia pasada o presente de resistencia viral a doravirina.

Solicitud: Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos y productos Biológicos de la Comisión Revisora, revocar el ARTICULO PRIMERO y SEGUNDO de la Resolución No. 2025009041 del 10 de marzo de 2025, dado los argumentos expuestos en el Radicado 20251092734 y por consiguiente aprobar:

- Nuevas indicaciones
- Inserto e IPP Versión 122021 rev 032025

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta recurso de reposición para revocar el artículo primero y segundo de la Resolución No. 2025009041 del 10 de marzo de 2025, dado los argumentos expuestos en el Radicado 20251092734 y por consiguiente aprobar nuevas indicaciones e inserto e IPP Versión 122021 rev 032025, que contiene los ajustes conceptuados y aprobados, relacionados con el peso en la población pediátrica, de 35 kg a 45 kg, para el medicamento Pifeltro 100mg tabletas recubiertas, principio activo doravirina, en las indicaciones: *“PIFELTRO® está indicada, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, para el tratamiento de la infección con VIH-1 en adultos y pacientes pediátricos que pesen al menos 45 Kg sin evidencia pasada o presente de resistencia viral a doravirina”*.

El interesado presenta recurso de reposición dado que la indicación conceptuada contiene ajustes adicionales a los consultados en el proceso de auto: *“Doravirina (Pifeltro®) está indicado, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, para el tratamiento de adultos y adolescentes de 12 años o más con un peso igual o superior a 45 kg, infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), sin evidencia pasada o presente de resistencia a la clase de inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTI)”*.

**Indicación que incluye dos tipos de cambios:**

- El primer ajuste está relacionado con el peso mínimo que deben tener los pacientes pediátricos para usar doravirina, el cual fue ajustado de 35 Kg a 45 Kg, específicamente en este punto la Sala solicitó información adicional mediante Acta 04 del 2024 tal y como se evidenció previamente. Con respecto a este ajuste, específicamente el

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

interesado acepta la modificación conceptualizada por la Sala y adjunta a la presente solicitud el inserto/IPP versión 122021 rev 032025 el cual se encuentra totalmente actualizado con el ajuste a 45 Kg.

- El segundo ajuste está relacionado con el uso de doravirina cuando se ha presentado resistencia previa o presente a los productos pertenecientes a la clase de inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTI). El interesado aclara que durante el proceso de requerimiento que se surtió no se hizo mención con respecto a la resistencia para esta clase de productos y no específicamente a la doravirina por lo que no tuvieron la oportunidad de allegar información soporte para justificar mantener la indicación como fue solicitada.

Con respecto al segundo cambio, el interesado allega tres estudios:

- Datos de mundo real, *Ref: Abdi B, Saliba S, Wirden M, Faycal A, Cocherie T, Palich R, et al. No virological failure in patients living with HIV with past NNRTI resistance-associated mutations switched to doravirine-containing regimens. J Int AIDS Soc. En prensa 2024.* Estudio observacional que evaluó la eficacia de doravirina en pacientes con VIH-1 con antecedentes de fracaso virológico frente a inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (ITINN) y mutaciones asociadas a resistencia (RAM). Se incluyeron 102 participantes, mayoritariamente hombres, con una edad media de 59 años y una larga trayectoria en tratamiento antirretroviral y supresión virológica. A pesar de que el 25% presentaba RAM históricas a doravirina con resistencia mayor en el 64% de estos casos, durante el seguimiento de 96 semanas no se registraron fallos virológicos. Las mutaciones más frecuentes fueron K103N, Y181C y G190A/E, aunque en la mayoría de los pacientes las RAM previamente detectadas dejaron de observarse en genotipos de ADN al momento del cambio terapéutico. La mediana del score genotípico acumulado aumentó tras la introducción de doravirina, lo que sugiere un beneficio en la susceptibilidad global del régimen. En conjunto, los hallazgos indican que doravirina mantuvo una eficacia virológica sostenida incluso en pacientes con antecedentes de resistencia a ITINN, sin aparición de nuevos fracasos ni efectos adversos relevantes durante el periodo de seguimiento.
- Estudio de revisión sobre los patrones de resistencia a doravirina identificados durante el desarrollo clínico. *Ref: Martin EA, Lai MT, Ngo W, Feng M, Graham D, Hazuda DJ, et al. Review of Doravirine*

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



@Invimacolombia

Invima Colombia

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

**Resistance Patterns Identified in Participants During Clinical Development. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020;85(5):635-642.** Doravirina (DOR) es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (INNTI) diseñado para superar limitaciones de otros fármacos de su clase, especialmente la resistencia asociada a mutaciones comunes como K103N, Y181C y G190A. Los datos provenientes de estudios in vitro y de ensayos clínicos de fases 2 y 3 muestran que DOR presenta un perfil de resistencia diferenciado respecto a efavirenz y rilpivirina, con escasa resistencia cruzada y baja frecuencia de mutaciones asociadas a resistencia. En el ensayo P007, el 18% (19/108) de los participantes tratados con DOR 100 mg presentaron fracaso virológico definido por protocolo (PDVF) a la semana 96, sin evidencia de resistencia fenotípica a DOR. En DRIVE-BEYOND, un participante no adherente mostró la mutación G190A y resistencia a efavirenz y nevirapina, pero no resistencia fenotípica a DOR. En el ensayo P011, el 5% (6/121) presentó PDVF a la semana 48, sin criterios para pruebas de resistencia. En DRIVE-FORWARD, el 9% (34/383) cumplió criterios de PDVF a la semana 96, con dos casos de resistencia genotípica a DOR (mutaciones V106I/H221Y/F227C y V106A/P225Y/H). En DRIVE-AHEAD, el 9% (34/364) presentó PDVF, de los cuales el 32% (7/22) mostró mutaciones de resistencia relacionadas con DOR, principalmente sustituciones en el codón V106 combinadas con otras mutaciones (A98, H221, P225, F227, Y318) y un caso con Y188L. En conjunto, los hallazgos evidencian que la aparición de resistencia a DOR en poblaciones naïve es poco frecuente, con mínima resistencia cruzada frente a otros INNTI.

En el ensayo DRIVE-SHIFT, se evaluó la eficacia de doravirina en poblaciones con supresión virológica estable durante al menos seis meses bajo regímenes basados en dos análogos de nucleósidos más un inhibidor de la proteasa potenciado, elvitegravir potenciado o un INNTI. Los participantes fueron cambiados a DOR/3TC/TDF en el día 1 o en la semana 24. En total, el 4% (24/656) ingresó al estudio con mutaciones de resistencia asociadas a INNTI (K103N, Y181C y/o G190A). Siete participantes cumplieron criterios de fracaso virológico definido por protocolo (PDVF): seis en el grupo de cambio inmediato y uno en el grupo basal tras el cambio a DOR/3TC/TDF. Ninguno de ellos presentaba mutaciones K103N, Y181C o G190A al inicio. Dos participantes del grupo de cambio inmediato fueron sometidos a pruebas de resistencia, sin detectarse resistencia genotípica ni fenotípica a DOR, 3TC o TDF. En el grupo basal, un participante mostró la mutación M184M/I, mientras que otro del grupo de cambio inmediato que suspendió por razones distintas a PDVF no presentó resistencia.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Entre los 24 participantes con mutaciones de resistencia a INNTI al inicio, el 96% (23/24) mantuvo supresión virológica (<50 copias/ml) a la semana 48, con tasas de 91% (10/11) en el grupo de cambio inmediato y 100% (13/13) en el grupo basal.

- Estudio que analizó el impacto de las mutaciones asociadas a resistencia del VIH 1 en la susceptibilidad a doravirina utilizando aislados clínicos del mundo real. Ref: Asante-Appiah E, Lai J, Wan H, Yang D, Martin EA, Sklar P, Hazuda D, Petropoulos CJ, Walworth C, Grobler JA. 2021. *Impact of HIV-1 resistance-associated mutations on susceptibility to doravirine: analysis of realworld clinical isolates. Antimicrob Agents Chemother* 65:e01216-21. <https://doi.org/10.1128/AAC.01216-21>. Evaluó el impacto de las mutaciones asociadas a resistencia (RAMs) sobre la susceptibilidad de aislados clínicos al inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (INNTI) doravirina. Se analizaron 4.070 aislados obtenidos entre agosto de 2018 y agosto de 2019, comparando la actividad de doravirina frente a otros INNTI aprobados (etravirina, rilpivirina, efavirenz y nevirapina). El 42.9% de los aislados presentó al menos una RAM-INNTI; sin embargo, doravirina mostró una mayor tasa de susceptibilidad (92.5–96.7%) en comparación con etravirina (91.5%), rilpivirina (89.5%), efavirenz (81.5%) y nevirapina (77.5%). Con un punto de corte de tres veces el IC50, doravirina mantuvo actividad en 44.7–65.8% de los aislados resistentes a otro INNTI y en 28.5% de los aislados resistentes a todos los INNTI evaluados. Además, la presencia de mutaciones asociadas a resistencia a análogos de nucleósidos (NRTI), como K65R, L74I/V y M184I/V, no confirió resistencia a doravirina en ausencia de RAM-INNTI; incluso se observó hipersusceptibilidad en algunos casos, particularmente cuando las RAM-NRTI estaban presentes sin RAM-INNTI. Mutaciones como M184I/V y las mutaciones análogas a timidina (TAMs) se asociaron con mayor frecuencia a hipersusceptibilidad a doravirina, siendo más marcada en ausencia de RAM-INNTI.

Estos estudios evidencian que doravirina tiene un perfil de resistencia favorable, con una mínima resistencia cruzada con otros inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR) y la capacidad de retener susceptibilidad incluso en presencia de mutaciones asociadas a resistencia previa a la clase INNTR.

Adicionalmente, el interesado resalta que la misma indicación fue solicitada para el producto Delstrigo® tabletas (Doravirina + Lamivudina + Tenofovir) y la SEMNINMB evaluó esta indicación y conceptuó mediante Acta No. 26 de 2024, numeral 3.4.1.9., donde la Sala realizó el mismo ajuste en cuanto el peso de los pacientes pediátricos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

y no realizó ningún ajuste en lo relacionado a la resistencia, así: ***“Delstrigo® está indicado para el tratamiento de la infección con VIH-1 de adultos y pacientes pediátricos que pesen al menos 45 Kg sin evidencia pasada o presente de resistencia viral a Doravirina, Lamivudina o Tenofovir”.***

Por lo anterior, el interesado solicita ajuste de la indicación así:  
***PIFELTRO® está indicada, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, para el tratamiento de la infección con VIH-1 en adultos y pacientes pediátricos que pesen al menos 45 Kg sin evidencia pasada o presente de resistencia viral a doravirina.***

Por último, solicitan revocar el artículo segundo de la resolución previamente descrita, con el fin de aprobar la versión actualizada del Inserto/IPP versión 122021 rev 032025 la cual incluye los ajustes con respecto al peso en paciente pediátricos.

Con base en lo anterior, la Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitadas por el interesado con la siguiente información:

#### INDICACIONES:

**PIFELTRO® está indicada, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, para el tratamiento de la infección con VIH-1 en adultos y pacientes pediátricos que pesen al menos 45 Kg sin evidencia pasada o presente de resistencia viral a doravirina.**

#### DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

##### General

- PIFELTRO® es una tableta que contiene 100 mg de doravirina.
- Administre con o sin alimentos
- Dosis omitida: Si un paciente olvida una dosis de PIFELTRO®, el paciente debe tomar PIFELTRO® tan pronto como sea posible, a menos de que sea casi la hora para la siguiente dosis. El paciente no debe tomar 2 dosis al mismo tiempo y en cambio debe tomar la siguiente dosis a la hora programada regularmente.

##### Pacientes Adultos

El régimen de dosificación recomendado de PIFELTRO® en adultos es una tableta de 100 mg tomada por vía oral una vez al día.

##### Pacientes Pediátricos

El régimen de dosis recomendada de PIFELTRO® en pacientes pediátricos que pesen al menos 45Kg es una tableta tomada oralmente una vez al día.

No se han establecido la seguridad y eficacia de PIFELTRO® en pacientes menores de 18 años de edad que pesen menos de 45Kg.

#### Pacientes de Edad Avanzada

Existe información limitada disponible sobre el uso de doravirina en pacientes de 65 años y mayores.

No hay evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente a la de los pacientes adultos más jóvenes. [Ver Uso en Poblaciones Específicas]. No es necesario ajustar la dosis de PIFELTRO® en pacientes de edad avanzada.

#### Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis de la PIFELTRO® en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. No se ha estudiado adecuadamente a PIFELTRO® en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal y no se ha estudiado en pacientes con diálisis [ver Uso en Poblaciones Específicas].

#### Insuficiencia Hepática

No se requiere ajustar la dosis de PIFELTRO® en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A) o moderada (Child-Pugh Clase B). No se ha estudiado a PIFELTRO® en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C) [ver Uso en Poblaciones Específicas].

#### Co-administración con Rifabutina

Si PIFELTRO® se co-administra con rifabutina, se debe tomar una tableta de PIFELTRO® dos veces al día (aproximadamente con 12 horas de diferencia) [ver Interacciones Farmacológicas y otras formas de interacción].

## CONTRAINDICACIONES

PIFELTRO® no debe co-administrarse con fármacos que sean inductores enzimáticos potentes del citocromo P450 (CYP) 3A ya que pueden producirse disminuciones significativas en las concentraciones plasmáticas de doravirina, lo que puede disminuir la eficacia de PIFELTRO®. Estos fármacos incluyen, pero no se limitan a, los siguientes:

- los anticonvulsivos carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína
- el inhibidor del receptor de andrógenos enzalutamida
- los antimicobacterianos rifampicina, rifapentina
- el agente citotóxico mitotano
- la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)

#### Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

### Interacciones Farmacológicas

Se debe tener precaución al recetar PIFELTRO® con fármacos que puedan reducir la exposición de doravirina [ver Contraindicaciones e Interacciones farmacológicas y otras formas de interacción].

### Síndrome de Reconstitución Inmune

Se ha reportado síndrome de reconstitución inmune en pacientes tratados con terapia de combinación antirretroviral. Durante la fase inicial de tratamiento de combinación antirretroviral, los pacientes cuyo sistema inmune responde pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones oportunistas indolentes o residuales (como infección por *Mycobacterium avium*, citomegalovirus, neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP, por las siglas en inglés para *Pneumocystis jirovecii* pneumonia) o tuberculosis), que pudieran requerir evaluación y tratamiento adicionales.

También se ha reportado la ocurrencia de trastornos autoinmunes (como la enfermedad de Graves, la polimiositis, el síndrome de Guillain-Barré y hepatitis autoinmune) en el contexto de la reconstitución inmune; sin embargo, el momento de inicio es más variable y puede ocurrir muchos meses después del inicio del tratamiento.

### Lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

## INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

### Interacciones Farmacológicas Establecidas y Otras Potencialmente Significativas

La doravirina se metaboliza principalmente por el CYP3A, y los fármacos que inducen o inhiben al CYP3A pueden afectar la depuración de doravirina. La co-administración de PIFELTRO® y fármacos que inducen al CYP3A pueden resultar en la disminución de las concentraciones plasmáticas de doravirina y reducir el efecto terapéutico de doravirina [ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones]. La co-administración de PIFELTRO® y fármacos que son inhibidores de CYP3A pueden resultar en el aumento de las concentraciones plasmáticas de doravirina.

No es probable que doravirina en una dosis de 100 mg una vez al día tenga un efecto clínicamente relevante sobre las concentraciones plasmáticas de fármacos metabolizados por enzimas CYP.

La Tabla 1 muestra las interacciones farmacológicas establecidas y otras interacciones potencialmente significativas con PIFELTRO®, pero no es exhaustiva.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

**Tabla 1: Interacciones Establecidas y Otras Interacciones Farmacológicas Potencialmente Significativas: Se pueden Recomendar Alteraciones en la Dosis o en el Régimen con Base en los Estudios de Interacción Farmacológica o Interacción Prevista**

Clase de fármaco concomitante: Nombre del fármaco	Efecto en la concentración	Comentario Clínico
<b>Agentes antivirales para VIH</b>		
efavirenz* etravirina nevirapina	↓ doravirina	El uso concomitante de PIFELTRO® con efavirenz, etravirina y nevirapina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de doravirina (inducción de CYP3A).
PIs potenciados ritonavir <sup>1</sup> - (atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, saquinavir, tipranavir)  elvitegravir potenciado por ritonavir	↑ doravirina  ↔ PIs potenciados  ↔ elvitegravir	El uso concomitante de PIFELTRO® con PIs potenciados por ritonavir o elvitegravir potenciado por ritonavir puede causar un aumento en las concentraciones plasmáticas de doravirina (inhibición de las enzimas CYP3A).  No se requiere ningún ajuste de la dosis cuando PIFELTRO® se co-administra con PIs potenciados por ritonavir o con elvitegravir potenciado por ritonavir.
PIs potenciados por cobicistat (darunavir, atazanavir)  elvitegravir potenciado por cobicistat	↑ doravirina  ↔ PIs potenciados  ↔ elvitegravir	El uso concomitante de PIFELTRO® con PIs potenciados por cobicistat o elvitegravir potenciado por cobicistat puede causar un aumento en las concentraciones plasmáticas de doravirina (inhibición de las enzimas CYP3A).  No se requiere ningún ajuste de la dosis cuando PIFELTRO® se co-administra con PIs potenciados por cobicistat o con elvitegravir potenciado por cobicistat.
PIs no potenciados (atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir)	↑ doravirina  ↔ PIs no potenciados	El uso concomitante de PIFELTRO® con PIs no potenciados puede causar un aumento de las concentraciones plasmáticas de doravirina (inhibición de las enzimas CYP3A).  No se requiere ningún ajuste de dosis cuando PIFELTRO® se co-administra con PIs no potenciados.
<b>Antimicrobianos</b>		
rifabutina*	↓ doravirina  ↔ rifabutina	El uso concomitante de PIFELTRO® con rifabutina puede causar una disminución en las concentraciones plasmáticas de doravirina (inducción de enzimas CYP3A).
		Si PIFELTRO® se co-administra con rifabutina, se debe tomar una tableta de PIFELTRO® dos veces al día (aproximadamente con 12 horas de diferencia) [ver Dosis y Administración (2.7)].
<b>Agentes Antifúngicos Azólicos</b>		
fluconazol itraconazol ketoconazol* posaconazol voriconazol	↑ doravirina  ↔ agentes antifúngicos azólicos	El uso concomitante de PIFELTRO® con agentes antifúngicos azólicos puede causar un aumento en las concentraciones plasmáticas de doravirina (inhibición de las enzimas CYP3A).  No se requiere ningún ajuste de la dosis cuando PIFELTRO® se co-administra con agentes antifúngicos azólicos.
† = aumento, ↓ = disminución, ↔ = sin cambio *La interacción entre PIFELTRO® y el fármaco se evaluó en un estudio clínico. †La interacción se evaluó solo con ritonavir. Todas las demás interacciones farmacológicas mostradas se anticipan en función de las vías metabólicas y de eliminación conocidas. PIs (por sus siglas en inglés)= Inhibidores de proteasa		

**Fármacos sin Interacciones Observadas o Previstas con PIFELTRO®**

Las interacciones farmacológicas con PIFELTRO® y los siguientes fármacos se evaluaron en estudios clínicos y no se necesita un ajuste de la dosis para ninguno de los fármacos: antiácido que contiene hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio/ dimeticona, pantoprazol, atorvastatina, un anticonceptivo oral que

contiene etinilestradiol y levonorgestrel, metformina, metadona, midazolam, sofosbuvir/ledipasvir, elbasvir/grazoprevir, dolutegravir, lamivudina o tenofovir DF.

No se espera una interacción farmacológica clínicamente relevante cuando PIFELTRO® se co-administre con abacavir, emtricitabina, enfuvirtida, raltegravir, maraviroc, tenofovir alafenamida, buprenorfina, naloxona, daclatasvir, simeprevir, diltiazem, verapamilo, rosuvastatina, simvastatina, canagliflozina, liraglutida, sitagliptina, lisinopril u omeprazol.

## USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### Embarazo

#### Registro de Antirretrovirales en el Embarazo

A fin de monitorear los desenlaces materno-fetales de pacientes embarazadas expuestas a PIFELTRO®, se estableció un Registro Internacional de Antirretrovirales en el Embarazo.

### Resumen de Riesgos

No hay información adecuada en humanos disponible para establecer si PIFELTRO® representa un riesgo para el desenlace del embarazo. No se ha evaluado el uso de doravirina en mujeres durante el embarazo.

Los estudios de reproducción realizados en ratas y conejos a exposiciones altas hasta aproximadamente 9 veces (ratas) y 8 veces (conejos) la exposición en humanos a la dosis recomendada en humanos (RHD, por las siglas en inglés para Recommended Human Dose), no indicaron efectos dañinos de doravirina respecto al desarrollo embrionario o embriofetal

### Madres en Periodo de Lactancia

#### Resumen de Riesgos

Se desconoce si doravirina se excreta por la leche materna. Debido al potencial de transmisión del VIH-1 y al potencial de reacciones adversas graves en lactantes, se debe instruir a las madres para que no amamenten si están recibiendo PIFELTRO®.

### Información en animales

La doravirina se excretó en la leche de ratas lactantes después de la administración oral (450 mg/kg/día) desde el día 6 de gestación hasta el día 14 de lactancia, con concentraciones en la leche aproximadamente 1.5 veces mayores que las concentraciones plasmáticas maternas observadas 2 horas después de la dosis en el día 14 de lactancia.

### Uso Pediátrico

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

La seguridad y eficacia de PIFELTRO® para el tratamiento de la infección por VIH-1 se han establecido en pacientes pediátricos que pesan al menos 45 kg [Ver Indicaciones y uso y Posología y administración].

El uso de PIFELTRO® en pacientes pediátricos que pesan al menos 45 kg está respaldado por evidencia de ensayos adecuados y bien controlados en adultos y un ensayo abierto en sujetos pediátricos con supresión virológica o sin tratamiento previo. La seguridad, eficacia y exposición de doravirina en estos sujetos pediátricos fue similar a la de los adultos. [Ver Reacciones adversas]

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de la PIFELTRO® en pacientes menores de 18 años de edad que pesen menos de 45Kg.

#### Uso en Pacientes de Edad Avanzada

Existe información limitada disponible sobre el uso de doravirina en pacientes de 65 años y mayores.

No hay evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente a la de pacientes adultos más jóvenes. No es necesario ajustar la dosis de PIFELTRO® en pacientes de edad avanzada.

#### Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis de PIFELTRO® en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. No se ha estudiado adecuadamente a PIFELTRO® en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal y no se ha estudiado en pacientes en diálisis.

#### Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste de la dosis de PIFELTRO® en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh Clase A) o moderada (Child-Pugh Clase B). No se ha estudiado a PIFELTRO® en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C)

## REACCIONES ADVERSAS

#### Experiencia de Estudios Clínicos

Ensayos clínicos en adultos sin experiencia previa a tratamiento con antirretroviral  
La evaluación de seguridad de PIFELTRO® en pacientes infectados con VIH-1 que no habían recibido tratamiento con antirretrovirales, se basa en el análisis de información durante 96 semanas, de dos estudios de Fase 3, aleatorizados, internacionales, multicéntrico, doble ciego, controlados con activo (DRIVE-FORWARD (Protocolo 018) y DRIVE-AHEAD (Protocolo 021)), y son apoyados con la información de un estudio de Fase 2b, aleatorizado, internacional, multicéntrico, doble ciego, controlado con activo (Protocolo 007 (P007)).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

En DRIVE-FORWARD, 766 sujetos adultos recibieron 100 mg de PIFELTRO® (n=383) u 800 mg de darunavir + 100 mg de ritonavir (DRV+r) (n=383) una vez al día, cada uno en combinación con emtricitabina/tenofovir DF (FTC/TDF) o abacavir/lamivudina (ABC/3TC). En la Semana 96, el 2% en el grupo de PIFELTRO® y el 3% en el grupo DRV+r presentaron eventos adversos que llevaron a la suspensión del medicamento de estudio.

En DRIVE-AHEAD, 728 sujetos adultos recibieron ambos DELSTRIGO®- (doravirina/lamivudina/tenofovir DF (DOR/3TC/TDF) (n=364) o efavirenz/emtricitabina/tenofovir DF (EFV/FTC/TDF) una vez al día (n=364). En la Semana 96, 3% en el grupo de DELSTRIGO® y 7% en el grupo EFV/FTC/TDF presentaron eventos adversos que llevaron a la suspensión del medicamento de estudio.

En la Tabla 2 se presentan las reacciones adversas al medicamento surgidas durante el tratamiento de intensidad moderada a grave reportadas en más o igual a 2% de los sujetos en cualquier grupo de tratamiento en DRIVE-FORWARD y DRIVE-AHEAD.

**Tabla 2: Reacciones Adversas al Medicamento Surgidas durante el Tratamiento de Intensidad Moderada a Grave Reportadas en >2% de los Sujetos en Cualquier Grupo de Tratamiento en DRIVE-FORWARD y DRIVE-AHEAD (Semana 96)**

	DRIVE-FORWARD		DRIVE-AHEAD	
	PIFELTRO® +2 NRTIs Una vez al día	DRV+r +2 NRTIs Una vez al día	DELSTRIGO® (DOR/3TC/TDF) Una vez al día	EFV/FTC/TDF Una vez al día
	N = 383	N = 383	N = 364	N = 364
<b>Trastornos gastrointestinales</b> Diarrea	2%	2%	1%	<1%
<b>Sistema Nervioso</b> Mareos	< 1%	< 1%	1%	6%
<b>Trastornos Psiquiátricos</b> Sueño anormal	0%	0%	< 1%	2%
<b>Trastornos de la Piel</b> Erupción cutánea	< 1%	< 1%	< 1%	5%

NRTI = inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa.  
Nota: NRTIs = FTC/TDF o ABC/3TC.

### Anormalidades de Laboratorio

En la Tabla 3 se presentan los porcentajes de sujetos con anomalías de Laboratorio de Grado 2 a 4 seleccionadas (que representan un Grado de empeoramiento desde el nivel basal) que fueron tratados con PIFELTRO® o DRV+r en DRIVE-FORWARD, o DELSTRIGO® o EFV/FTC/TDF en DRIVE-AHEAD.

**Tabla 3: Anormalidades de Laboratorio Seleccionadas Grado 2 a 4 Reportadas en DRIVE-FORWARD y DRIVE-AHEAD (Semana 96)**

Término Preferido del Parámetro de laboratorio (Unidad)	Limite	DRIVE-FORWARD		DRIVE-AHEAD	
		PIFELTRO® +2 NRTIs Una vez al día N = 383	DRV+r +2 NRTIs Una vez al día N = 383	DELSTRIGO® Una vez al día N = 364	EFV/FTC/TDF Una vez al día N = 364
<b>Química Sanguínea</b>					
Bilirrubina total					
Grado 2	1.6 - <2.6 x ULN	2%	< 1%	2%	0%
Grado 3-4	≥2.6 x ULN	< 1%	0%	1%	<1%
Creatinina (mg/dL)					

Grado 2	>1.3 - 1.8 x ULN o aumento de >0.3 mg/dL por arriba del valor basal	4%	6%	3%	2%
Grado 3-4	>1.8 x ULN o aumento de ≥1.5 x por arriba del valor basal	4%	4%	3%	2%
Aspartato aminotransferasa (IU/L)					
Grado 2	2.5 - <5.0 x ULN	5%	4%	3%	3%
Grado 3-4	≥5.0 x ULN	2%	2%	1%	4%
Alanina aminotransferasa (IU/L)					
Grado 2	2.5 - <5.0 x ULN	4%	2%	4%	4%
Grado 3-4	≥5.0 x ULN	2%	3%	1%	3%
Fosfatasa alcalina (UI/L)					
Grado 2	2.5 - <5.0 x ULN	< 1%	1%	< 1%	1%
Grado 3-4	≥5.0 x ULN	0%	< 1%	0%	<1%
Lipasa					
Grado 2	1.5 - <3.0 x ULN	7%	6%	6%	4%
Grado 3-4	≥3.0 x ULN	3%	4%	2%	3%
Creatina cinasa (IU/L)					
Grado 2	6.0 - <10.0 x ULN	3%	3%	3%	3%
Grado 3-4	≥10.0 x ULN	5%	6%	4%	6%

ULN = límite superior del rango normal.  
Nota: NRTIs = FTC/TDF o ABC/3TC.

### Cambio en los Lípidos desde el Nivel Basal

Para DRIVE-FORWARD y DRIVE-AHEAD, en la Tabla 4 se muestran los cambios desde el valor basal a la Semana 48 en el colesterol LDL, colesterol no HDL, colesterol total, triglicéridos y colesterol HDL.

Los cambios de la línea base a la semana 96 son similares a los observados en la semana 48.

Para el colesterol LDL y no HDL, colesterol total y triglicéridos, las diferencias en el cambio promedio desde el nivel basal a la Semana 48 (PIFELTRO® - DRV+r y DELSTRIGO® - EFV/FTC/TDF) favorecieron a los grupos de tratamiento de doravirina. Se pre-especificaron las comparaciones entre LDL y no HDL y las diferencias fueron estadísticamente significativas, mostrando superioridad para doravirina para ambos parámetros.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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 4: Cambio Promedio desde el Nivel Basal en Lípidos en Ayunas en DRIVE-FORWARD y DRIVE-AHEAD (Semana 48)**

Término Preferido del Parámetro de Laboratorio (Unidad)	DRIVE-FORWARD		DRIVE-AHEAD	
	PIFELTRO® +2 NRTIs Una vez al día	DRV+r +2 NRTIs Una vez al día	DELSTRIGO® Una vez al día	EFV/FTC/TDF Una vez al día
	N = 320	N = 311	N = 320	N = 307
Colesterol LDL (mg/dL)*	-4.6	9.5	-2.1	8.3
Colesterol no HDL (mg/dL)*	-5.4	13.7	-4.1	12.7
Colesterol Total (mg/dL)	-1.4	18.0	-2.2	21.1
Triglicéridos (mg/dL)	-3.1	24.5	-12.0	21.6
Colesterol HDL (mg/dL)	4.0	4.3	1.8	8.4

Los sujetos con agentes hipolipemiantes desde el inicio se excluyeron de estos análisis (en DRIVE-FORWARD: PIFELTRO® n = 12 y DRV+r n=14; en DRIVE-AHEAD: DELSTRIGO® n=15 y EFV/FTC/TDF n=10). A los sujetos que iniciaron un agente hipolipemiante después del nivel basal se les aplicó el último valor en ayunas ya bajo tratamiento (antes de comenzar con el agente) (en DRIVE-FORWARD: PIFELTRO® n=6 y DRV+r n=4; en DRIVE-AHEAD: DELSTRIGO® = 3 and EFV/FTC/TDF n=8).

\* Los valores de P para la prueba de hipótesis previamente especificada para la diferencia de tratamiento fueron <0.0001 tanto en DRIVE-FORWARD como en DRIVE-AHEAD.

Nota: NRTIs = FTC/TDF o ABC/3TC.

### Eventos adversos Neuropsiquiátricos

Para DRIVE-AHEAD, el análisis de sujetos con eventos adversos neuropsiquiátricos en la Semana 48 se presenta en la Tabla 5. Una menor proporción estadísticamente significativamente de los sujetos tratados con DELSTRIGO® en comparación con sujetos tratados con EFV/FTC/TDF reportaron eventos adversos neuropsiquiátricos en la Semana 48 en las tres categorías predeterminadas de mareo, trastornos y alteraciones del sueño, y sentidos alterados. A la semana 96, la prevalencia de eventos adversos neuropsiquiátricos fue del 26% (96/364) en el grupo de DELSTRILGO y 59% (213/364) en el grupo de EFV/FTC/TDF.

**Tabla 5: DRIVE-AHEAD - Análisis de Sujetos con Eventos Adversos Neuropsiquiátricos (Semana 48)**

	DELSTRIGO® Una vez al día	EFV/FTC/TDF Una vez al día	Diferencia de tratamientos DELSTRIGO® -EFV/FTC/TDF Estimación (CI del 95%)*	Valor de P de 2 Colas
	N = 364	N = 364		
Sujetos con uno o más eventos adversos neuropsiquiátricos	24%	57%	-33.2 (-39.8, -26.4)	
Mareo	9%	37%	-28.3 (-34.0, -22.5)	<0.001
Trastornos y alteraciones del sueño	12%	26%	-13.5 (-19.1, -7.9)	<0.001
Alteración de los sentidos	4%	8%	-3.8 (-7.6, -0.3)	0.033
Depresión y suicidio/auto-lesión	4%	7%	-2.5 (-5.9, 0.8)	nps†
Psicosis y trastornos psicóticos	<1%	1%	-0.8 (-2.5, 0.5)	nps†

\*Los CI (Intervalos de confianza) del 95% se calcularon con el método de Miettinen y Nurminen.

†No especificado previamente para las pruebas estadísticas.

### Suspensión debida a eventos adversos

En un análisis conjunto que combinó información de dos estudios que no habían recibido tratamiento (P007 y DRIVE-AHEAD), se observó una proporción más baja,

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

estadísticamente significativa, de sujetos que suspendieron debido a un evento adverso en la Semana 48 para los grupos de tratamiento combinado de doravirina (100 mg) (2.8%) en comparación con los grupos de tratamiento combinado con EFV (6.1%) [diferencia de tratamiento -3.4%, valor de p 0.012].

#### Ensayos clínicos en adultos virológicamente suprimidos

La seguridad de la combinación DELSTRIGO®, en adultos suprimidos virológicamente, se basó en los datos de la Semana 48 de 670 sujetos en el ensayo DRIVE-SHIFT (Protocolo 024), un ensayo aleatorio, internacional, multicéntrico, abierto en el que se cambiaron sujetos virológicamente suprimidos a partir de un régimen de referencia que consiste en dos NRTIs en combinación con un inhibidor de la proteasa (PI) potenciado con ritonavir o cobicistat, o elvitegravir potenciado con cobicistat, o un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (NNRTI) a DELSTRIGO®. En general, el perfil de seguridad en sujetos adultos con supresión virológica fue similar al de los sujetos sin antecedentes de tratamiento antirretroviral.

#### Cambio en los lípidos desde la línea de base

En la Tabla 6 se muestran los cambios desde el inicio en la semana 24 en colesterol LDL, colesterol no HDL, colesterol total, triglicéridos y colesterol HDL. Se demostró que un cambio inmediato a DESLTRIGO en el día 1 del estudio es superior a la continuación de un régimen de PI reforzado con ritonavir, según lo evaluado por los cambios medios desde el inicio en el LDL-C en ayunas y el no-HDL-C en ayunas en la Semana de Estudio 24 en cada grupo de tratamiento. El beneficio clínico de estos hallazgos no ha sido demostrado.

**Tabla 6: Cambio promedio desde el valor basal en lípidos en ayunas en sujetos adultos, con supresión virológica en DRIVE-SHIFT (Semana 24)**

Parámetro de laboratorio Término preferido	DELSTRIGO® (Semana 0-24) Una vez al día N=244		PI+Ritonavir (Semana 0-24) Una vez al día N=124		Diferencia estimada
	Línea base	Cambio	Línea base	Cambio	Diferencia (95% CI)
Colesterol-LDL (mg/dL)*	108.7	-16.3	110.5	-2.6	-14.5 (-18.9, -10.1)
Colesterol No-HDL (mg/dL)*	138.6	-24.8	138.8	-2.1	-22.8 (-27.9, -17.7)
Colesterol Total (mg/dL)†	188.5	-26.1	187.4	-0.2	-
Triglicéridos (mg/dL)†	153.1	-44.4	151.4	-0.4	-
Colesterol HDL (mg/dL)†	50.0	-1.3	48.5	1.9	-

Sujetos con agentes hipolipemiantes al inicio del estudio se excluyeron de estos análisis (La combinación DOR/3TC/TDF n = 26 y PI + ritonavir n = 13).  
A los sujetos que iniciaron un agente hipolipemiante después de la línea de base se les aplicó el último valor bajo tratamiento en ayunas (antes de iniciar el agente) (DELSTRIGO® n = 4 y PI + ritonavir n = 2).  
\* El valor de p para la prueba de hipótesis preespecificada para la diferencia de tratamiento fue <0,0001.  
† No especificado previamente para la prueba de hipótesis.

### Ensayos clínicos en pacientes pediátricos

La seguridad de doravirina como componente de DELSTRIGO® se evaluó en 45 pacientes pediátricos de 12 a 18 años de edad infectados por el VIH-1 con supresión virológica o sin tratamiento previo hasta la semana 24 en un ensayo abierto ensayo (IMPAACT 2014 (Protocolo 027)). El perfil de seguridad en sujetos pediátricos fue similar al de los adultos. No hubo reacciones adversas graves o de grado 3 o 4. Ningún sujeto interrumpió debido a un evento adverso.

### SOBREDOSIS

No se conoce un tratamiento específico para la sobredosis con PIFELTRO®. En caso de sobredosis, se vigilará al paciente y se aplicará administrará el tratamiento de apoyo estándar que sea necesario.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto y la información para prescribir Inserto e IPP Versión 122021 rev 032025.

#### 3.4.1.2 VOLTAREN EMULGEL

Expediente : 227297  
Radicado : 20221122594 / 20231246270 / 20251042874 / 20251087363  
Fecha : 04/04/2025  
Interesado : HALEON COLOMBIA S.A.S.

**Composición:** Cada 100 gramos de contiene 1 g de Diclofenaco Dietilamina 1,16 g equivalente a Diclofenaco Sódico

**Forma farmacéutica:** Gel tópico

#### Indicaciones:

Analgésico y antiinflamatorio.

Para el alivio del dolor, inflamación y edema en:

- Lesiones de tejidos blandos: trauma en tendones, ligamentos, músculos y articulaciones, por ejemplo, debido a esguinces, torceduras, contusiones y dolor de espalda (lesiones deportivas);
- Formas localizadas de reumatismo de tejidos blandos: tendinitis (por ejemplo, codo del tenista), bursitis, síndrome hombro/mano y periartropatía.

Para el alivio del dolor de artritis leve de rodilla o dedos.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co) |  | Línea anticorrupción: (601) 242 5040  
@Invimacolombia Invima Colombia | [denunciasanticorrupcion@invima.gov.co](mailto:denunciasanticorrupcion@invima.gov.co)

Para el alivio del dolor de formas localizadas de reumatismo degenerativo, por ejemplo, osteoartritis de las articulaciones periféricas y de la columna vertebral.

Solicitud: Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, revocar el ARTICULO SEGUNDO de la Resolución No. 2025009039 del 10 de marzo de 2025, dado los argumentos expuestos en los radicados 20251042874 / 20251087363, y en su lugar, aprobar:

- Inserto versión 05 (marzo 2022) GDS 5.0 allegado bajo radicado 20251042874

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20221122594 / 20231246270 / 20251042874 / 20251087363 se presenta recurso de reposición en el que se solicita “...revocar el ARTICULO SEGUNDO de la Resolución No. 2025009039 del 10 de marzo de 2025, dado los argumentos expuestos en los Radicados 20251042874 / 20251087363, y en su lugar, aprobar: Inserto versión 05 (marzo 2022) GDS 5.0 allegado bajo Radicado 20251042874”, para diclofenaco dietilamina gel tópico 1,16 gr en 100 gramos (Voltaren emulgel® 1%).

En el recurso el interesado solicita mantener algunos textos en los apartados de dosificación, contraindicaciones, precauciones y advertencias y en propiedades farmacocinéticas en la información para prescribir, que la Sala considera pertinentes; adicionalmente, solicita mantener en inserto la proclama “Voltaren Emulgel tiene propiedades analgésicas y antiinflamatorias y, gracias a su base hidroalcohólica (agua y alcohol) tiene un efecto calmante y refrescante”, sobre la cual argumenta que la Sala no tuvo en consideración información allegada mediante alcance, en la que según la opinión del interesado se soporta dicha proclama. Justifica el uso de la palabra calmante como sinónimo del efecto analgésico y señala que el efecto refrescante es producto de la evaporación del agua y alcohol que hacen parte de la composición del medicamento, que se puede evidenciar mediante imágenes térmicas y que se produce efectos sensoriales (refrescante e hidratante) que los pacientes evalúan como satisfactorios.

La Sala se permite informar, que no tiene dudas sobre la eficacia analgésica (calmante del dolor) de diclofenaco en diversas preparaciones farmacéuticas, entre ellas en gel tópico, sin embargo, no encuentra evidencia que las propiedades sensoriales refrescante e hidratante derivadas de la base hidroalcohólica tengan relevancia clínica en el efecto analgésico; por lo anterior, ratifica que considera

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

inconveniente la proclama “Voltaren Emulgel tiene propiedades analgésicas y antiinflamatorias y, gracias a su base hidroalcohólica (agua y alcohol) tiene un efecto calmante y refrescante”.

La Sala aclara que la información farmacológica para el medicamento de la referencia es:

**Indicaciones:**

**Analgésico y antiinflamatorio.**

**Para el alivio del dolor, inflamación y edema en:**

- **Lesiones de tejidos blandos:** trauma en tendones, ligamentos, músculos y articulaciones, por ejemplo, debido a esguinces, torceduras, contusiones y dolor de espalda (lesiones deportivas);
- **Formas localizadas de reumatismo de tejidos blandos:** tendinitis (por ejemplo, codo del tenista), bursitis, síndrome hombro/mano y periartropatía.

**Para el alivio del dolor de artritis leve de rodilla o dedos.**

**Para el alivio del dolor de formas localizadas de reumatismo degenerativo, por ejemplo, osteoartritis de las articulaciones periféricas y de la columna vertebral.**

**Nuevas contraindicaciones**

- **Hipersensibilidad conocida al diclofenaco o a cualquiera de los excipientes.**
- **Pacientes en quienes los ataques de asma, angioedema, urticaria o rinitis aguda son provocados por el ácido acetilsalicílico u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).**
- **Durante el último trimestre de embarazo.**
- **Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass coronario).**

**Nueva dosificación / grupo etario**

**DOSIS Y ADMINISTRACIÓN**

**Para uso tópico únicamente.**

**Los pacientes deben consultar a su médico si la condición no mejora o empeora dentro de los 7 días siguientes al inicio del tratamiento para excluir una causa subyacente alternativa del dolor.**

**Para adultos y adolescentes de 12 años y mayores.**

**Este medicamento debe ser aplicado frotando suavemente sobre el área afectada 3 o 4 veces al día. La cantidad necesaria depende del tamaño del área con dolor: 2 a 4 g de Voltaren Emulgel (una cantidad equivalente al tamaño entre una cereza y una nuez) es suficiente para tratar un área de unos 400 - 800 cm<sup>2</sup>.**

**La duración del tratamiento depende de la indicación y de la respuesta clínica. El producto no debe ser usado por más de 14 días en casos de lesiones de tejidos blandos o reumatismo de tejidos blandos, o por más de 21 días en dolor artrítico, a menos que sea indicado por un médico.**

#### **Nuevas precauciones y advertencias**

**Debe considerarse la posibilidad de experimentar eventos adversos sistémicos (aquellos asociados con el uso de formas sistémicas de diclofenaco) si el diclofenaco tópico se usa a una dosis más alta o durante un periodo de tiempo más prolongado del recomendado (ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).**

**El diclofenaco tópico debe aplicarse solo en la piel intacta y sin enfermedad; evite la aplicación sobre lesiones cutáneas o heridas abiertas. No se debe permitir que entre en contacto con los ojos o las membranas mucosas, y no debe ingerirse.**

**Suspenda el tratamiento si desarrolla erupciones cutáneas luego de aplicar el producto.**

#### **MANTÉNGASE FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**El diclofenaco tópico puede ser usado con vendajes no oclusivos, pero no debe usarse con vendajes oclusivos herméticos.**

**Contiene ésteres de propilenglicol y bencilbenzoato que pueden causar irritación cutánea leve y localizada en algunas personas.**

**Se debe indicar a los pacientes que tengan cuidado al fumar o estar cerca del fuego debido al riesgo de quemaduras graves. Voltaren Emulgel contiene parafina que es potencialmente inflamable cuando se acumula en la tela (ropa, ropa de cama, apósitos, etc.). Lavar la tela puede reducir la acumulación de producto, pero no eliminarlo por completo.**

#### **Nuevas reacciones adversas**

**Las reacciones adversas se encuentran listadas a continuación, por clase de sistema orgánico y por frecuencia. Las siguientes convenciones han sido utilizadas para la clasificación de efectos indeseados: Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

<1/10); poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ); muy raro ( $<1/10.000$ ), no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas identificadas durante el uso posterior a la comercialización se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto; se desconoce la frecuencia de estas reacciones, pero es probable que sean raras o muy raras.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de seriedad.

CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS Y SISTEMAS MedDRA SOC	REACCIÓN ADVERSA	FRECUENCIA
Infección e infestación	Rash pustular	Muy rara
Trastornos del sistema inmune	Angioedema, hipersensibilidad (incluyendo urticaria)	Muy rara
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Asma	Muy rara
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Dermatitis (incluyendo dermatitis de contacto), rash, eritema, eczema, prurito	Frecuente
	Dermatitis ampollosa	Rara
	Reacción de fotosensibilidad	Muy rara

## Interacciones

Dado que la absorción sistémica de diclofenaco tópico es muy baja, las interacciones son poco probables.

## Fertilidad, embarazo y Lactancia

### Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el uso de formulaciones tópicas de diclofenaco y sus efectos sobre la fertilidad en humanos.

### Embarazo

No hay datos suficientes sobre el uso de diclofenaco en mujeres embarazadas. El diclofenaco debe usarse durante los primeros dos trimestres del embarazo solo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto. Al igual que con otros AINE, el uso de diclofenaco durante el tercer trimestre del embarazo está contraindicado debido a la posibilidad de inercia uterina, insuficiencia renal fetal con posterior oligohidramnios y / o cierre prematuro del conducto arterioso.

### Lactancia

No se conoce si el diclofenaco tópico es excretado en la leche materna. El diclofenaco solo debe usarse durante la lactancia si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el recién nacido. Si hay razones de peso para su uso, no se debe

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

aplicar sobre los senos, ni debe utilizarse con una dosis más alta o durante un periodo de tiempo más prolongado que el recomendado.

### **CAPACIDAD PARA REALIZAR TAREAS QUE REQUIEREN JUICIO O HABILIDADES MOTORAS O COGNITIVAS**

La aplicación tópica de diclofenaco no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **Sobredosis**

La baja absorción sistémica de diclofenaco tópico hace que la sobredosis sea poco probable.

Sin embargo, se pueden esperar efectos indeseables, similares a los observados tras una sobredosis de tabletas de diclofenaco, si se ingiere diclofenaco tópico (diclofenaco dietilamina 1,16% gel: 1 tubo de 100 g contiene el equivalente a 1 g de diclofenaco sódico).

### **TRATAMIENTO DE SOBREDOSIS**

En caso de ingestión accidental que tenga como resultado efectos adversos sistémicos significativos, se deben utilizar las medidas terapéuticas generales normalmente adoptadas para tratar la intoxicación con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

El manejo adicional debe ser según lo indicado clínicamente o según lo recomendado por los centros nacionales de venenos donde esté disponible.

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

#### **3.4.1.3 VOLTAREN EMULGEL FORTE 2.32%**

Expediente : 20058288  
Radicado : 20221133782 / 20231246548 / 20251042847 / 20251097965  
Fecha : 11/04/2025  
Interesado : HALEON COLOMBIA S.A.S.

**Composición:** Cada 100 g de gel contienen Diclofenaco Dietilamina 2,32 g equivalente a Diclofenaco Sódico 2,00 g

**Forma farmacéutica:** Gel tópico

**Indicaciones:**

Analgésico y antiinflamatorio.

Para el alivio del dolor, inflamación y edema en:

- Lesiones de tejidos blandos: trauma en tendones, ligamentos, músculos y articulaciones, por ejemplo, debido a esguinces, torceduras, contusiones y dolor de espalda (lesiones deportivas);
- Formas localizadas de reumatismo de tejidos blandos: tendinitis (por ejemplo, codo del tenista), bursitis, síndrome hombro/mano y periartropatía.

Para el alivio del dolor de artritis leve de rodilla o dedos.

Para el alivio del dolor de formas localizadas de reumatismo degenerativo, por ejemplo, osteoartritis de las articulaciones periféricas y de la columna vertebral.

Solicitud: Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos y productos Biológicos de la Comisión Revisora, revocar el ARTICULO SEGUNDO de la Resolución No. 2025009040 del 11 de marzo de 2025, dado los argumentos expuestos en los radicados 20251042847 / 20251097965, y en su lugar, aprobar:

- Inserto versión 05 (marzo 2022) GDS 5.0 allegado bajo radicado 20251042847

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20221133782 / 20231246548 / 20251042847 / 20251097965 se presenta recurso de reposición en el que se solicita "...revocar el ARTICULO SEGUNDO de la Resolución No. 2025009040 del 11 de marzo de 2025, dado los argumentos expuestos en los Radicados 20251042847 / 20251097965, y en su lugar, aprobar: Inserto versión 05 (marzo 2022) GDS 5.0 allegado bajo radicado 20251042847, para diclofenaco dietilamina gel tópico 2,32 gr en 100 gramos (Voltaren emulgel forte® 2%).

En el recurso el interesado solicita mantener algunos textos en los apartados de dosificación, contraindicaciones, precauciones y advertencias y en propiedades farmacocinéticas en la información para prescribir, que la Sala considera pertinentes; adicionalmente, solicita mantener en inserto la proclama "Voltaren Emulgel tiene propiedades analgésicas y antiinflamatorias y, gracias a su base hidroalcohólica (agua y alcohol) tiene un efecto calmante y refrescante", sobre la cual argumenta que

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

la Sala no tuvo en consideración información allegada mediante alcance, en la que según la opinión del interesado se soporta dicha proclama. Justifica el uso de la palabra calmante como sinónimo del efecto analgésico y señala que el efecto refrescante es producto de la evaporación del agua y alcohol que hacen parte de la composición del medicamento, que se puede evidenciar mediante imágenes térmicas y que se produce efectos sensoriales (refrescante e hidratante) que los pacientes evalúan como satisfactorios.

La Sala se permite informar, que no tiene dudas sobre la eficacia analgésica (calmante del dolor) de diclofenac en diversas preparaciones farmacéuticas, entre ellas en gel tópico, sin embargo, no encuentra evidencia que las propiedades sensoriales refrescante e hidratante derivadas de la base hidroalcohólica tengan relevancia clínica en el efecto analgésico; por lo anterior, ratifica que considera inconveniente la proclama “Voltaren Emulgel tiene propiedades analgésicas y antiinflamatorias y, gracias a su base hidroalcohólica (agua y alcohol) tiene un efecto calmante y refrescante”.

La Sala aclara que la información farmacológica para el medicamento de la referencia es:

**Indicaciones:**

**Analgésico y Antiinflamatorio.**

**Para el alivio del dolor, inflamación y edema en:**

- **Lesiones de tejidos blandos: trauma en tendones, ligamentos, músculos y articulaciones, por ejemplo, debido a esguinces, torceduras, contusiones y dolor de espalda (lesiones deportivas);**
- **Formas localizadas de reumatismo de tejidos blandos: tendinitis (por ejemplo, codo del tenista), bursitis, síndrome hombro/mano y periartropatía.**

**Para el alivio del dolor de artritis leve de rodilla o dedos.**

**Para el alivio del dolor de formas localizadas de reumatismo degenerativo, por ejemplo, osteoartritis de las articulaciones periféricas y de la columna vertebral.**

**Nuevas contraindicaciones**

- **Hipersensibilidad conocida al diclofenaco o a cualquiera de los excipientes.**

- Pacientes en quienes los ataques de asma, angioedema, urticaria o rinitis aguda son provocados por el ácido acetilsalicílico u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Durante el último trimestre de embarazo.
- Cirugía de derivación arterial coronaria (bypass coronario).

Nueva dosificación / grupo etario

## DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Para uso tópico únicamente.

Los pacientes deben consultar a su médico si la condición no mejora o empeora dentro de los 7 días siguientes al inicio del tratamiento para excluir una causa subyacente alternativa del dolor.

Para adultos y adolescentes de 12 años y mayores.

Voltaren Emulgel Forte 2,32% provee alivio prolongado del dolor hasta por 12 horas (aplicado dos veces al día – por la mañana y por la tarde). Debe ser aplicado frotando suavemente sobre el área afectada. La cantidad necesaria depende del tamaño del área con dolor: 2 a 4 g (una cantidad equivalente al tamaño entre una cereza y una nuez) de gel es suficiente para tratar un área de unos 400 - 800 cm<sup>2</sup>.

La duración del tratamiento depende de la indicación y de la respuesta clínica. El producto no debe ser usado por más de 14 días en casos de lesiones de tejidos blandos o reumatismo de tejidos blandos, o por más de 21 días en dolor artrítico, a menos que sea indicado por un médico.

## Nuevas precauciones y advertencias

Debe considerarse la posibilidad de experimentar eventos adversos sistémicos (aquellos asociados con el uso de formas sistémicas de diclofenaco) si el diclofenaco tópico se usa a una dosis más alta o durante un periodo de tiempo más prolongado del recomendado (ver DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

El diclofenaco tópico debe aplicarse solo en la piel intacta y sin enfermedad; evite la aplicación sobre lesiones cutáneas o heridas abiertas. No se debe permitir que entre en contacto con los ojos o las membranas mucosas, y no debe ingerirse.

Suspenda el tratamiento si desarrolla erupciones cutáneas luego de aplicar el producto.



Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

**MANTÉNGASE FUERA DE LA VISTA Y EL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

El diclofenaco tópico puede ser usado con vendajes no oclusivos, pero no debe usarse con vendajes oclusivos herméticos.

Contiene ésteres de propilenglicol que pueden causar irritación cutánea leve y localizada en algunas personas, y butilhidroxitolueno que puede causar reacciones cutáneas locales (por ejemplo dermatitis de contacto) o irritación en los ojos y las membranas mucosas.

Se debe indicar a los pacientes que tengan cuidado al fumar o estar cerca del fuego debido al riesgo de quemaduras graves. Voltaren Emulgel contiene parafina que es potencialmente inflamable cuando se acumula en la tela (ropa, ropa de cama, apósitos, etc.). Lavar la tela puede reducir la acumulación de producto, pero no eliminarlo por completo.

**Nuevas reacciones adversas**

Las reacciones adversas se encuentran listadas a continuación, por clase de sistema orgánico y por frecuencia. Las siguientes convenciones han sido utilizadas para la clasificación de efectos indeseados: Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); 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 ( $<1/10.000$ ), no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas identificadas durante el uso posterior a la comercialización se informan voluntariamente de una población de tamaño incierto; se desconoce la frecuencia de estas reacciones, pero es probable que sean raras o muy raras.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de seriedad.

CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS Y SISTEMAS MedDRA SOC	REACCIÓN ADVERSA	FRECUENCIA
Infección e infestación	Rash pustular	Muy rara
Trastornos del sistema inmune	Angioedema, hipersensibilidad (incluyendo urticaria)	Muy rara
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	Asma	Muy rara
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Dermatitis (incluyendo dermatitis de contacto), rash, eritema, eczema, prurito	Frecuente
	Dermatitis ampollosa	Rara
	Reacción de fotosensibilidad	Muy rara

**Interacciones**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)


  
 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Dado que la absorción sistémica de diclofenaco tópico es muy baja, las interacciones son poco probables.

## Fertilidad, embarazo y Lactancia

### Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el uso de formulaciones tópicas de diclofenaco y sus efectos sobre la fertilidad en humanos.

### Embarazo

No hay datos suficientes sobre el uso de diclofenaco en mujeres embarazadas. El diclofenaco debe usarse durante los primeros dos trimestres del embarazo solo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto. Al igual que con otros AINE, el uso de diclofenaco durante el tercer trimestre del embarazo está contraindicado debido a la posibilidad de inercia uterina, insuficiencia renal fetal con posterior oligohidramnios y / o cierre prematuro del conducto arterioso.

### Lactancia

No se conoce si el diclofenaco tópico es excretado en la leche materna. El diclofenaco solo debe usarse durante la lactancia si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el recién nacido. Si hay razones de peso para su uso, no se debe aplicar sobre los senos, ni debe utilizarse con una dosis más alta o durante un periodo de tiempo más prolongado que el recomendado.

## CAPACIDAD PARA REALIZAR TAREAS QUE REQUIEREN JUICIO O HABILIDADES MOTORAS O COGNITIVAS

La aplicación tópica de diclofenaco no tiene influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### Sobredosis

La baja absorción sistémica de diclofenaco tópico hace que la sobredosis sea poco probable.

Sin embargo, se pueden esperar efectos indeseables, similares a los observados tras una sobredosis de tabletas de diclofenaco, si se ingiere diclofenaco tópico (diclofenaco dietilamina 1,16% gel: 1 tubo de 100 g contiene el equivalente a 1 g de diclofenaco sódico).

## TRATAMIENTO DE SOBREDOSIS

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



@Invimacolombia



Invima Colombia

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

En caso de ingestión accidental que tenga como resultado efectos adversos sistémicos significativos, se deben utilizar las medidas terapéuticas generales normalmente adoptadas para tratar la intoxicación con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

El manejo adicional debe ser según lo indicado clínicamente o según lo recomendado por los centros nacionales de venenos donde esté disponible.

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

#### 3.4.1.4 VIGAMOX® SOLUCIÓN OFTÁLMICA ESTÉRIL

Expediente : 19941675  
Radicado : 20231043817 / 20251180786  
Fecha : 16/07/2025  
Interesado : NOVARTIS DE COLOMBIA S.A.

**Composición:** Cada mL de solución oftálmica estéril contiene: MOXIFLOXACINA CLORHIDRATO 5,45 mg equivalente a MOXIFLOXACINA 5 mg

**Forma farmacéutica:** Solución oftálmica

#### Indicaciones:

VIGAMOX® solución está indicada para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana. La moxifloxacina es un agente antibacteriano fluoroquinolónico de cuarta generación es activo a infecciones producidas por cepas sensibles de los siguientes microorganismos:

#### Bacterias gram-positivas:

Especies de corynebacterium\*

Especies de microbacterium *Micrococcus luteus*\* [incluyendo a las cepas resistentes a la eritromicina, gentamicina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

*Staphylococcus aureus* [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

*Staphylococcus epidermidis* [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

*Staphylococcus haemolyticus* [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

*Staphylococcus hominis*\* [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

*Staphylococcus warneri*\* [incluyendo a las cepas resistentes a la eritromicina]

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

*Streptococcus mitis*\* [incluyendo a las cepas resistentes a la penicilina, eritromicina, tetraciclina y/o trimetoprim]

*Streptococcus pneumoniae* [incluyendo a las cepas resistentes a la penicilina, eritromicina, gentamicina, tetraciclina y/o trimetoprim]

*Streptococcus viridans* [incluyendo a las cepas resistentes a la penicilina, eritromicina, tetraciclina y/o trimetoprim]

Bacterias gram-negativas:

Especies de acinetobacter

*Haemophilus "alconae"* [incluyendo a las cepas resistentes a la ampicilina]

*Haemophilus influenzae* [incluyendo a las cepas resistentes a la ampicilina]

*Klebsiella pneumoniae*\*

*Moraxella catarrhalis*\*

*Pseudomonas aeruginosa*\*

Otros microorganismos:

*Chlamydia trachomatis*

\*la eficacia para este microorganismo se estudió en menos de 10 infecciones.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025003074 emitido mediante Acta No. 28 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.4.1.8., 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 en la modalidad importar y vender.

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Inserto Versión V 2.1 del 24 de octubre de 2022 allegado mediante radicado 20231043817
- IPP Versión V 2.1 del 24 de octubre de 2022 allegado mediante radicado 20231043817
- Declaración sucinta versión 2.1 del 24 de octubre de 2022 allegado mediante radicado 20231043817

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta respuesta a Auto No. 2025003074 emitido mediante Acta No. 28 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.4.1.8 mediante Radicados 20231043817 / 20251180786 con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica para moxifloxacina (Vigamox®) solución oftálmica por 5 mg; asimismo, aprobación de inserto Versión V 2.1 del 24 de octubre de 2022, información para prescribir Versión V 2.1 del 24 de octubre de 2022 y declaración sucinta versión 2.1 del 24 de octubre de 2022 allegados mediante Radicado 20231043817 en las indicaciones "VIGAMOX®"

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

solución está indicada para el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana. La moxifloxacina es un agente antibacteriano fluoroquinolónico de cuarta generación es activo a infecciones producidas por cepas sensibles de los siguientes microorganismos:

#### Bacterias gram-positivas:

Especies de corynebacterium\*

Especies de microbacterium *Micrococcus luteus*\* [incluyendo a las cepas resistentes a la eritromicina, gentamicina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

*Staphylococcus aureus* [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

*Staphylococcus epidermidis* [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

*Staphylococcus haemolyticus* [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

*Staphylococcus hominis*\* [incluyendo a las cepas resistentes a la meticilina, eritromicina, gentamicina, ofloxacina, tetraciclina, y/o trimetoprim]

*Staphylococcus warneri*\* [incluyendo a las cepas resistentes a la eritromicina]

*Streptococcus mitis*\* [incluyendo a las cepas resistentes a la penicilina, eritromicina, tetraciclina y/o trimetoprim]

*Streptococcus pneumoniae* [incluyendo a las cepas resistentes a la penicilina, eritromicina, gentamicina, tetraciclina y/o trimetoprim]

*Streptococcus viridans* [incluyendo a las cepas resistentes a la penicilina, eritromicina, tetraciclina y/o trimetoprim]

#### Bacterias gram-negativas:

Especies de acinetobacter

*Haemophilus "alconae"* [incluyendo a las cepas resistentes a la ampicilina]

*Haemophilus influenzae* [incluyendo a las cepas resistentes a la ampicilina]

*Klebsiella pneumoniae*\*

*Moraxella catarrhalis*\*

*Pseudomonas aeruginosa*\*

Otros microorganismos:

*Chlamydia trachomatis*

\*la eficacia para este microorganismo se estudió en menos de 10 infecciones”.

El interesado allega en su respuesta al auto, un documento que compila evidencia clínica procedente principalmente de estudios realizados en Japón, así como antecedentes regulatorios y literatura científica internacional. La evidencia presentada muestra la eficacia de moxifloxacino oftálmico en el tratamiento de la conjuntivitis bacteriana en estudios controlados, con tasas de curación clínica de 85-

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



@Invimacolombia Invima Colombia

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

95% a los 5–7 días de tratamiento, con tasas de erradicación bacteriana generalmente superiores al 90% y cercanas al 99% para los patógenos oculares más frecuentes, tales como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. El perfil de seguridad observado en estos estudios es favorable, con una frecuencia de eventos adversos oculares leves y transitorios, como hiperemia, molestia ocular o prurito, en el rango aproximado de 1 a 6% de los pacientes, sin identificación de señales de riesgo clínicamente relevantes.

A partir de esta base, el titular sustenta la ampliación de indicaciones a otras infecciones oculares, incluyendo blefaritis, dacriocistitis, orzuelo, adenitis tarsales, queratitis y úlcera corneal, apoyándose en estudios abiertos, así como en la extrapolación patogénica. Las tasas globales de respuesta clínica (mejoría o resolución) se reportan entre 80-95%, con erradicación microbiológica generalmente superior al 85–90%, y sin detección de problemas de seguridad adicionales respecto a los ya conocidos para el principio activo. Estos estudios presentan limitaciones metodológicas, al no ser comparativos ni controlados, pero dada la similitud de los patógenos implicados y el mecanismo de acción del moxifloxacino puede considerarse razonable la extrapolación.

En relación con la profilaxis pre y posoperatoria oftálmica, la documentación aportada se fundamenta principalmente en evidencia microbiológica, consideraciones farmacodinámicas y datos clínicos observacionales, más que en desenlaces clínicos raros evaluados en estudios clínicos controlados. En este contexto, se reporta que el uso de moxifloxacino se asocia con una reducción significativa de la endoftalmitis postoperatoria, con disminuciones del riesgo relativas del orden del 70–80% (respecto a la ausencia de antibiótico intracameral o tópico específico), y reducciones absolutas de la incidencia, por ejemplo, de aproximadamente 0.07–0.14% a cifras cercanas a 0.02–0.03%. Estos efectos profilácticos se observaron sin incremento relevante de toxicidad corneal ni compromiso de la seguridad ocular.

Analizada la información allegada, la Sala encuentra que la evidencia que respalda algunas de las indicaciones solicitadas, es indirecta y presenta incertidumbre residual inherente al diseño de los estudios, sin embargo, dichas incertidumbres son conocidas, en el contexto habitual para antibióticos oftálmicos tópicos, en los que la extrapolación entre indicaciones basadas en patógenos comunes y experiencia pos-comercialización extensa resulta razonable. Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar las modificaciones de indicaciones y dosificación / grupo etario para el producto de la referencia con la siguiente información:

**Nuevas Indicaciones:**

**VIGAMOX® está indicado para:**

- El tratamiento de conjuntivitis bacterianas, blefaritis, dacriocistitis, orzuelos, adenitis tarsales y queratitis (incluidas úlceras corneales) causados por bacterias sensibles al moxifloxacino.

- La esterilización preoperatoria y postoperatoria en cirugía ocular.

**VIGAMOX®** está indicado para el tratamiento de infecciones bacterianas en pacientes adultos y pediátricos, lo que incluye neonatos, lactantes, niños y adolescentes de 0 a 18 años.

**Nueva Dosificación y Grupo Etario:**

## **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**

### **Posología**

**Tratamiento de conjuntivitis, blefaritis, dacriocistitis, orzuelos, adenitis tarsales, queratitis (incluidas úlceras corneales):** La dosis recomendada es de 1 gota de VIGAMOX® en el ojo u ojos afectados 3 veces al día durante 7 días. Se puede aumentar o reducir la frecuencia de instilación en función de los síntomas.

**Esterilización preoperatoria y postoperatoria:** La dosis recomendada es de 1 gota de VIGAMOX® en el ojo u ojos afectados 5 veces al día durante 2 días antes de la intervención de cirugía ocular y 3 veces al día durante 14 días después de ella.

### **Poblaciones Especiales:**

Los parámetros farmacocinéticos de la moxifloxacina oral no sufren alteraciones significativas en presencia de deterioro renal leve, moderado o severo. No es necesario hacer el ajuste de la dosis de VIGAMOX® en pacientes que presentan deterioro renal.

Los parámetros farmacocinéticos de la moxifloxacina oral no se vieron alterados de manera significativa en pacientes que presentaban insuficiencia hepática leve a moderada (Clases A y B de Child Pugh). No se realizaron estudios en pacientes que presentaban deterioro hepático severo (Clase C de Child Pugh). Debido a la baja exposición sistémica que hay por la vía de administración tópica, no es necesario ajustar la dosis de VIGAMOX® en pacientes que presentan deterioro hepático.

**Uso pediátrico:** Se ha demostrado que VIGAMOX® es seguro y eficaz en pacientes pediátricos, incluyendo a los neonatos. No existen evidencias que la administración oftálmica de VIGAMOX® tenga algún efecto sobre las articulaciones que soportan peso, aun cuando se ha demostrado que la administración oral de algunas quinolonas produce artropatía en animales inmaduros.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

**Uso geriátrico:** No se han observado diferencias generales en la seguridad y eficacia entre los pacientes ancianos y otros pacientes adultos.

#### **Administración**

Para uso ocular únicamente. No para Inyección. VIGAMOX® no debe ser inyectado a nivel subconjuntival o introducido directamente dentro de la cámara anterior del ojo. Instilar una gota en el ojo afectado 3 veces al día durante 4 días.

#### **CONTRAINDICACIONES**

VIGAMOX®, está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la sustancia activa, a otras quinolonas, o a cualquiera de los componentes de este medicamento.

#### **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y ocasionales fatales en pacientes que estaban siendo tratados sistémicamente con quinolonas; algunas de estas reacciones se produjeron después de la primera dosis. Algunas reacciones estuvieron acompañadas de colapso cardiovascular, pérdida del conocimiento, angioedema (incluyendo edema laríngeo, faríngeo o facial), obstrucción de las vías aéreas, disnea, urticaria y prurito.

Si ocurre una reacción alérgica a la moxifloxacina, suspenda el uso del fármaco. Las reacciones de hipersensibilidad agudas y graves pueden requerir tratamiento de emergencia inmediato. El oxígeno y manejo de las vías aéreas debe regirse según la indicación clínica.

Al igual que con otros antiinfecciosos, el uso prolongado puede producir sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, incluyendo a los hongos. Si ocurre una superinfección, suspenda el uso e inicie un tratamiento alternativo. Cuando la opinión clínica así lo indique, se debe examinar al paciente con la ayuda de magnificación (aumento), como por ejemplo con biomicroscopia con la lámpara de hendidura y en los casos apropiados, con tinción con fluoresceína. Se les debe indicar a los pacientes que no usen lentes de contacto si presentan signos y síntomas de conjuntivitis bacteriana.

Evite contaminar la punta del aplicador con material proveniente de los ojos, dedos, u otras fuentes. Las quinolonas administradas sistémicamente se han asociado con reacciones de hipersensibilidad, incluso después de una dosis única suspenda el uso inmediatamente y contacte a su médico el primer signo de una erupción cutánea o reacción alérgica.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante los ensayos clínicos con VIGAMOX® y se clasifican de acuerdo con el siguiente criterio: muy

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

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 agrupación de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Clasificación de órganos y sistemas	Reacciones adversas Términos Preferidos MedDRA (v. 15.1)
Trastornos en la Sangre y Sistema	Rara: Hemoglobina disminuida
Linfático	
Desordenes del sistema nervioso	Poco frecuentes: Dolor de cabeza Rara: Parestesia
Desordenes Oculares	Común: Dolor Ocular, Irritación Ocular. Poco frecuentes: Queratitis punteada, ojo seco, hemorragia conjuntival, hiperemia ocular, prurito ocular, edema palpebral, discomfort ocular Raras: defecto del epitelio corneal, trastorno de la córnea, conjuntivitis, blefaritis, hinchazón ocular, edema conjuntival, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, astenopia, eritema del párpado
Desordenes Respiratorios, Torácicos y Mediastinales	Rara: molestias nasales, dolor faringolaríngeo, sensación de cuerpo extraño (garganta)
Desordenes gastrointestinales	Poco frecuentes: Disgeusia Rara: Vómito
Desordenes hepatobiliares	Rara: alanina aminotransferasa aumentado, gamaglutamiltransferasa aumentado

Reacciones adversas adicionales identificados a partir de vigilancia post-comercialización incluyen los siguientes.

Las frecuencias no pueden estimarse a partir de los datos disponibles. Dentro de cada clasificación de sistema y órgano, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de seriedad:

Clasificación de órganos y sistemas	Reacciones adversas Términos Preferidos MedDRA (v.15.1)
Desordenes del sistema inmune	Hipersensibilidad
Desordenes del sistema nervioso	Mareo
Desordenes Oculares	Queratitis ulcerativa, queratitis, lagrimación aumentada, fotofobia, secreción ocular
Desordenes Cardiacos	Palpitaciones
Desordenes Respiratorios, Torácicos, Mediastinales	Disnea
Desordenes Gastrointestinales	Nauseas
Desordenes en la Piel y tejidos Subcutáneos	Eritema, prurito, rash, urticaria

## INTERACCIONES

A pesar de que no se han realizado estudios sobre interacciones medicamentosas con VIGAMOX®, este tipo de estudios si se realizaron con el producto oral y exposiciones sistémicas mucho mayores que las que se logran por la vía ocular tópica. A diferencia de algunas otras fluoroquinolonas, no se han observado interacciones medicamentosas clínicamente significativas entre la moxifloxacina administrada sistémicamente y el itraconazol, teofilina, warfarina, digoxina, anticonceptivos orales, probenidol, ranitidina o gliburida. Los estudios in vitro indican que la moxifloxacina no inhibe a CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP1A2, lo que indica la poca probabilidad de que la moxifloxacina altere la farmacocinética de los fármacos metabolizados por estas isoenzimas del citocromo P450.

## FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

**Carcinogénesis, mutagénesis, alteración de la fertilidad:** La moxifloxacina no fue mutagénica en cuanto a cepas bacterianas que se usaron en el ensayo de AMES de mutación inversa en *Salmonella*. Al igual que con otras quinolonas, la respuesta positiva que se observó con la moxifloxacina en la cepa ta 102 usando el mismo ensayo, puede deberse a la inhibición de la ADN girasa. La moxifloxacina no fue mutagénica en el ensayo de mutación genética en células de mamífero con CHO/HRPRT. Se obtuvo un resultado equivoco en el mismo ensayo cuando se usaron células V79. La moxifloxacina fue clastogénica en el ensayo de aberraciones cromosómicas en V79, pero no indujo síntesis no programada de ADN en cultivos de hepatocitos de rata. No hubo evidencias de genotoxicidad in vivo en una prueba de micronúcleos o en una prueba letal dominante en ratones.

La moxifloxacina no tuvo efecto sobre la fertilidad en ratas macho y hembras a dosis orales tan altas como de 500mg/kg/día, aproximadamente 21.700 veces la dosis oftálmica total más alta que se recomienda para uso diario en humanos.

No se han realizado estudios a largo plazo en animales para determinar el potencial de carcinogenicidad de la moxifloxacina. Sin embargo, en un estudio acelerado con iniciadores y promotores, la moxifloxacina no fue carcinogénica después de hasta 38 semanas de dosificación oral con 500mg/kg/día.

### Embarazo:

**Categoría C de embarazo:** La moxifloxacina no fue teratogénica cuando se administró a ratas preñadas durante la organogénesis en dosis orales tan altas como 500 mg/kg/día (aproximadamente 21.700 veces la dosis oftálmica total más alta que se recomienda para uso diario en humanos); sin embargo, se observó disminución del peso corporal fetal y desarrollo esquelético fetal ligeramente retardado. No hubo evidencias de teratogenicidad cuando a monos *cynomolgus* hembras que estaban preñadas se les administró dosis orales tan altas como 100 mg/kg/día (aproximadamente 4.300 veces la dosis oftálmica total más alta que se recomienda para uso diario en humanos). Se observó una mayor incidencia de fetos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

de menor tamaño con la dosis de 100 mg/kg/día.

Como no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, VIGAMOX® sólo debe usarse durante el embarazo si los beneficios potenciales justifican los riesgos potenciales para el feto.

**Lactancia:**

No se ha medido la moxifloxacina en la leche humana, aunque se puede suponer que se excreta en ésta.

Se debe tener precaución cuando se administre VIGAMOX® a madres que estén en un período de lactancia.

**EFFECTO SOBRE LA HABILIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MAQUINARIA**

Visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si se presenta visión borrosa durante la aplicación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar maquinaria.

**SOBREDOSIS**

Debido a las características de esta preparación son de esperar efectos tóxicos con una sobredosis ocular del producto, o en el caso de ingestión accidental de los contenidos de un frasco.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión V 2.1 del 24 de octubre de 2022, información para prescribir Versión V 2.1 del 24 de octubre de 2022 y la declaración sucinta versión 2.1 del 24 de octubre de 2022 allegados mediante Radicado 20231043817.

**3.4.1.5 MITRUL® 15 mg**

Expediente : 20044427  
Radicado : 20231137462 / 20251155492  
Fecha : 11/06/2025  
Interesado : ADIUM SAS

**Composición:** Cada capsula de liberación prolongada contiene ciclobenzaprina clorhidrato 15 mg

**Forma Farmacéutica:** Cápsula de liberación prolongada

**Indicaciones:**

Relajante muscular, útil en el manejo de espasmos musculares dolorosos de músculo esquelético.

**Solicitud:** El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025003071 emitido mediante Acta No. 28 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.4.1.5, 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.

- Modificación de indicaciones
- Inserto Versión V2, allegado mediante radicado 20231137462
- IPP Versión V2, allegado mediante radicado 20231137462

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado mediante Radicado 20231137462 / 20251155492 allega respuesta al auto No. 2025003071 de acuerdo con el concepto del Acta No. 28 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.4.1.5. En el mencionado Auto se recomendó requerir al interesado allegar información clínica adicional, que evidencie un balance beneficio riesgo favorable para la indicación solicitada en pacientes con fibromialgia.

La solicitud inicial fue modificación de indicaciones y aprobación de información de inserto e IPP Versión V2, allegados mediante Radicado 20231137462, para el medicamento Mitrul® 15 mg, principio activo ciclobenzaprina, en la nueva indicación: *“Mitrul está indicado para el alivio del espasmo (contractura muscular), del dolor muscular local y de las alteraciones del sueño asociadas a fibromialgia”*.

En la respuesta al mencionado Auto el interesado allega una revisión narrativa que incluyó 9 artículos, la Sala considera que dos de ellos representan el soporte clínico principal: NCT05273749 (RESILIENT) y NCT04172831 (RELIEF).

En el estudio NCT05273749 (RESILIENT) liderado por Lederman (2024) fueron evaluados 457 pacientes en un ECA que comparó (CBP) sublingual (SL) vs placebo. CBP se administró en dosis nocturna única (2.8 mg durante 2 semanas, seguida de 5.6 mg durante 12 semanas). El estudio reporta diferencia estadísticamente significativa ( $p \leq 0.0005$ ) en las evaluaciones de dolor versus placebo en personas con fibromialgia. También se reporta diferencia estadísticamente significativa en desenlaces secundarios de signos y síntomas típicos del síndrome de fibromialgia como trastorno y calidad del sueño ( $p < 0.0001$ ) y fatiga ( $p = 0.0009$ ). CBP fue bien tolerada, la tasa de efectos adversos (EA) graves fue 0.9% con CBP frente a 2.8% con placebo. El retiro de la terapia por causa de los EA fue 6.1% con CBP frente a 3.6% con placebo. Los EA más comunes fueron locales; hipoestesia oral (23.8% intervención, versus 0.4% placebo), sabor desagradable (11.7% versus 0.9%) y parestesia oral (6.9% versus 0.9%).

En el estudio NCT04172831 (RELIEF) liderado también por Lederman (2023) fueron evaluados 503 pacientes. Este ECA comparó CBP sublingual (SL) vs placebo. CBP se administró en dosis nocturna única (2.8 mg por 2 semanas, seguida de 5.6 mg por 12 semanas). Con CBP se reportó una diferencia estadísticamente significativa en las evaluaciones de dolor como desenlace principal ( $p \leq 0.01$ ); y en desenlaces secundarios como trastornos y calidad del sueño ( $p < 0.001$ ) y fatiga ( $p = 0.018$ ). CBP fue bien tolerada; la tasa de EA graves fue 0,8% con CBP versus 2% con placebo. El retiro de la terapia por causa de EA fue 8,9% con CBP frente a 3,9% con placebo. Los EA más comunes fueron locales; hipoestesia oral (17,3% CBP, versus 0,4% placebo), parestesia oral (5,6% versus 0,4%) y sabor anormal del producto (4,4% versus 0,4%).

También se incluye información de la revisión sistemática Shing, 2024 que evaluó la eficacia de los relajantes musculares en el tratamiento de la fibromialgia. La ciclobenzaprina (CBP) fue identificada como el fármaco más estudiado dentro del grupo de agentes antiespasmódicos no benzodiazepínicos. Los autores realizaron un metaanálisis de subgrupo con CBP evidenciando reducción estadísticamente significativa del dolor versus el grupo control (DME: -0,23, IC del 95%: -0,31 a -0,15,  $p < 0,001$ ).

La Sala considera que evidencia clínica de moderada certeza sugiere que ciclobenzaprina tableta de 5.6 mg administrada por vía sublingual a pacientes con fibromialgia produce un efecto estadísticamente significativo en dolor, fatiga y alteraciones del sueño versus placebo a corto plazo (14 semanas), efecto que no parece superar la mínima diferencia de importancia clínica. Con un perfil de seguridad con efectos adversos en sistema nervioso central y anticolinérgicos. Dado que se trata de una condición crónica que requiere manejo a largo plazo, la falta de estudios a largo plazo, comparativos con tratamientos disponibles y el modesto tamaño de efecto vs placebo, la Sala recomienda negar la modificación de indicación solicitada para ciclobenzaprina cápsula de liberación prolonga por 15 mg en la indicación “...alivio del espasmo (contractura muscular), del dolor muscular local y de las alteraciones del sueño asociadas a fibromialgia” y recomienda unificar la indicación para los productos con principio activo ciclobenzaprinan en concentración de 5 mg, 10 mg y 15 mg en tableta recubierta, cápsula blanda y cápsula de liberación prolongada para administración oral así:

**Tratamiento sintomático, coadyuvante a la terapia de reposo y física para el alivio del dolor asociado a espasmo muscular agudo.**

**3.4.1.6 IZINOVA®**

Expediente : 20100166  
Radicado : 20231344176  
Fecha : 05/01/2024

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Interesado : LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S.

### Composición:

Cada frasco por 176 mL contiene:  
SULFATO DE SODIO ANHIDRO 17,51 g,  
SULFATO DE POTASIO 3,130 g,  
SULFATO DE MAGNESIO 1.6 g/ 6 onzas.

**Forma farmacéutica:** Solución oral

### Indicaciones:

Laxante osmótico indicado para la limpieza del colon como preparación para la colonoscopia en adultos.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Inserto Versión 4 allegado mediante radicado 20241344176.
- IPP Versión 4 (fecha de revisión de texto 01/12/2021) allegada mediante radicado 20241344176.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20231344176 se solicita modificación de indicaciones para IZINOVA® solución oral; asimismo, aprobación de inserto Versión 4, información para prescribir Versión 4 allegados mediante Radicado 20241344176.

La Sala encuentra que las modificaciones en la indicación no afectan el balance beneficio riesgo, y se ajusta a la información contenida en el resumen clínico del producto, por lo que recomienda aprobar la modificación de la indicación así:

**Para el inserto:** “Izinova contiene tres sustancias activas denominadas: sulfato de sodio, sulfato de magnesio y sulfato de potasio. Izinova se utiliza en adultos para limpiar su intestino antes de un procedimiento médico o una cirugía intestinal. Izinova no es un tratamiento para el estreñimiento”

**Para la Información para Prescribir:** “Izinova está indicado en adultos para la evacuación intestinal previa a cualquier procedimiento que requiera un intestino limpio (por ejemplo, visualización del intestino, incluyendo endoscopia y

procedimiento radiológico o quirúrgico). Izinova no es un tratamiento para el estreñimiento”.

La Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

#### Indicaciones:

Izinova está indicado en adultos para la evacuación intestinal previa a cualquier procedimiento que requiera un intestino limpio (por ejemplo, visualización del intestino, incluyendo endoscopia y procedimiento radiológico o quirúrgico).

Izinova no es un tratamiento para el estreñimiento.

#### Posología y forma de administración

##### Posología

##### Adultos

Se requieren dos frascos de Izinova con el fin de conseguir una limpieza intestinal adecuada. Antes de la administración, el contenido de cada frasco se debe diluir en agua, utilizando el vaso dosificador proporcionado, hasta un volumen total de aproximadamente 0,5 litros, y debe ir seguido de la ingesta de 1 litro adicional de agua o líquido transparente dentro de un periodo de 2 horas.

Los líquidos transparentes autorizados son: agua, té o café (sin leche ni cremas no lácteas), refrescos con gas (carbonatados) o sin gas (no - carbonatados), jugos de fruta licuados sin pulpa (sin colorantes rojos o morados), sopa filtrada para eliminar cualquier sólido.

En total, el volumen de ingesta de líquido requerido para la limpieza del intestino es de aproximadamente 3 litros tomados por vía oral antes del procedimiento. Este medicamento puede tomarse ya sea en dosis fraccionadas (dos días; tomando el primer frasco la noche anterior al procedimiento, y el segundo, a la mañana siguiente), o bien como preparación oral de un solo día según se describe a continuación (ver Forma de administración). El régimen exacto y la tasa de ingestión de Izinova pueden ser determinados por el Médico.

En caso de ser posible, según el horario del procedimiento, debe favorecerse el régimen de dosis fraccionada sobre el régimen de un día. El régimen de dosis en un día es un régimen alternativo potencialmente útil.

#### Forma de administración

## REGIMEN DE DOSIS FRACCIONADA (DOS DÍAS)

El día previo al procedimiento:

La tarde anterior al procedimiento (por ejemplo, 6:00 pm), se deben seguir las instrucciones indicadas a continuación:

- Verter el contenido de un frasco de Izinova en el vaso dosificador incluido en el envase y se debe diluir con agua hasta la línea de llenado marcada (es decir, aproximadamente 0,5 litros).
- El paciente debe beber esta solución diluida seguida de dos vasos adicionales de agua o de un líquido transparente, llenados hasta la línea marcada (es decir, aproximadamente 1 litro) en el transcurso de las dos horas siguientes.

El día del procedimiento:

En la mañana del procedimiento (10 a 12 horas después de la dosis de la tarde), se deben repetir las instrucciones de la tarde anterior:

- Se debe verter el contenido del segundo frasco de Izinova en el vaso dosificador incluido en el envase y se debe diluir con agua hasta la línea de llenado marcada (es decir, aproximadamente 0,5 litros).
- El paciente debe beber esta solución diluida seguida de dos vasos adicionales de agua o de líquido transparente llenados hasta la línea marcada (es decir, aproximadamente 1 litro) en el transcurso de las dos horas siguientes.

La ingesta de toda la solución diluida de Izinova y el líquido adicional (agua o líquido transparente) debe completarse:

- En ausencia de anestesia, a lo menos una hora antes del inicio del procedimiento.
- En caso de anestesia, generalmente a lo menos 2 horas antes del inicio del procedimiento, de acuerdo con las instrucciones del anestesista.

**REGIMEN DE DOSIFICACIÓN DE UN DÍA (régimen de dosificación alternativo para utilizar dependiendo de la necesidad clínica individual del paciente)**

La tarde anterior al procedimiento:

A primera hora de la tarde anterior al procedimiento (por ejemplo, 6:00 pm):

- Se debe verter el contenido de un frasco de Izinova en el vaso dosificador proporcionado en el envase y se debe diluir con agua hasta la línea de llenado (aproximadamente 0,5 litros).
- El paciente debe beber esta solución diluida seguida de dos vasos adicionales de agua o líquido transparente llenos hasta la línea marcada (es decir, aproximadamente 1 litro) en el transcurso de las dos horas siguientes.

Aproximadamente 2 horas después del inicio de la primera dosis (por ejemplo, 8:00 pm):

- Se debe verter el contenido del segundo frasco de Izinova en el vaso dosificador proporcionado en el envase y diluido con agua hasta la línea de llenado (aproximadamente 0,5 litros).
- El paciente debe beber esta solución diluida seguida de dos vasos adicionales con agua o líquido transparente llenos hasta la línea marcada (es decir, aproximadamente 1 litro) en el transcurso de las dos horas siguientes.

La ingesta de toda la solución diluida de Izinova y del líquido adicional (agua o líquido transparente) se debe completar:

- En ausencia de anestesia, a lo menos una hora antes del inicio del procedimiento.
- En caso de anestesia, generalmente a lo menos 2 horas antes del inicio del procedimiento, de acuerdo con las instrucciones del anestesista.

#### A continuación del procedimiento

A fin de sustituir el líquido perdido durante la preparación del procedimiento, debe recomendarse a los pacientes que después beban una cantidad suficiente de líquido para mantener una hidratación adecuada.

#### Restricciones dietéticas

El día previo al procedimiento, se puede consumir un desayuno liviano. A continuación, el paciente solo debe beber líquidos transparentes para el almuerzo, cena y cualquier otra comida hasta la realización del procedimiento. Se deben evitar los líquidos de color rojo y morado, la leche y las bebidas alcohólicas.

#### Poblaciones especiales

#### Pacientes de edad avanzada

No se observaron diferencias generales en términos de seguridad o eficacia entre pacientes de edad avanzada y otros pacientes durante el desarrollo clínico de Izinova. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada, sin embargo, se deben tomar precauciones especiales de uso en esta población como en cualquier población de alto riesgo.

#### Pacientes con insuficiencia renal

No se dispone de datos suficientes para esta población. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, sin embargo, se deben tomar precauciones especiales en esta población tal como en el caso de cualquier población de alto riesgo. Izinova no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave.

#### Pacientes con insuficiencia hepática

No se dispone de datos suficientes para esta población. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática, sin embargo, se deben tomar precauciones especiales en esta población tal como en el caso de cualquier población de alto riesgo.

#### Población pediátrica

La seguridad y eficacia de Izinova en la población pediátrica (es decir, pacientes menores de 18 años de edad) no ha sido establecida. No se dispone de datos.

#### Contraindicaciones

Izinova está contraindicado en pacientes con las siguientes condiciones médicas:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes indicados en la sección 6.1
- Insuficiencia cardiaca congestiva.
- Deterioro grave de la salud general, tal como deshidratación grave.
- Fases agudas de inflamación del tracto intestinal incluyendo la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa
- Trastornos abdominales agudos sometidos a cirugía, tal como apendicitis aguda
- Pacientes con probabilidad de presentar o que ya padezcan obstrucción intestinal o estenosis –conocimiento o sospecha de perforación gastrointestinal.
- Alteraciones del vaciado gástrico (por ejemplo, gastroparesia, estasis gástrica)
- Pacientes con probabilidad de presentar o que ya padezcan un íleo
- Colitis tóxica o megacolon tóxico

- Náuseas y vómitos
- Ascitis
- Insuficiencia renal grave (tasa de fibrilación glomerular  $<30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>)

#### Advertencias y precauciones especiales de uso

##### Trastornos electrolíticos y deshidratación:

- Dado el riesgo potencial de trastornos electrolíticos graves, la relación beneficio/riesgo de Izinova debe considerarse cuidadosamente antes de iniciar el tratamiento en poblaciones en riesgo. Se debe prestar especial atención al prescribir Izinova a cualquier paciente con respecto a las contraindicaciones conocidas y las precauciones especiales de uso, incluida la importancia de una hidratación adecuada.
- Se debe aconsejar a todos los pacientes que deben hidratarse adecuadamente antes, durante y después del uso de Izinova. Si un paciente experimenta vómitos significativos o signos de deshidratación después de tomar el medicamento, se deben establecer medidas de rehidratación para evitar los riesgos potenciales de complicaciones graves asociadas con alteraciones de líquidos y electrolitos (como convulsiones y arritmia cardíaca). Además, se debe considerar la realización de pruebas de laboratorio previas al procedimiento (electrolitos, creatinina y nitrógeno ureico en sangre). Se debe aconsejar al paciente que beba tanta agua adicional o líquidos transparentes como sea necesario para mantener un nivel de hidratación adecuado.

##### Pacientes en riesgo:

- En pacientes En pacientes frágiles debilitados, pacientes de edad avanzada, aquellos con insuficiencia renal, hepática o cardíaca clínicamente significativa y aquellos en riesgo de desequilibrio electrolítico, el médico debe considerar la realización de pruebas de electrolitos y función renal basales y posteriores al tratamiento.
- Los pacientes que presentan deshidratación o pacientes con anomalías electrolíticas deben corregirlas antes de la administración de la preparación de limpieza intestinal. Además, se debe proceder con precaución en pacientes con afecciones, o que están usando medicamentos, que aumentan el riesgo de alteraciones de líquidos y electrolitos (incluyendo hiponatremia e hipopotasemia) o pueden aumentar el riesgo de complicaciones potenciales. En este caso, los pacientes deben ser monitoreados adecuadamente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

- Existe un riesgo teórico de que pueda producirse la prolongación del intervalo QT como resultado del desequilibrio electrolítico.

Usar con precaución en pacientes con:

- Alteración del reflejo del vómito y pacientes propensos a la regurgitación o aspiración. Estos pacientes deben ser observados durante la administración de la preparación de limpieza intestinal.
- Trastornos de hipomotilidad gastrointestinal o antecedentes de condiciones médicas o cirugía gastrointestinal que predispongan a trastornos de hipomotilidad.

Hiperuricemia:

- Izinova puede ocasionar aumentos temporales leves o moderados del ácido úrico. El potencial de aumento del ácido úrico debe ser considerado antes de la administración de Izinova en los pacientes con antecedentes de manifestación de gota o hiperuricemia.

Colitis isquémica:

- Los laxantes osmóticos pueden causar úlceras aftosas de la mucosa del colon. Se han notificado casos graves de colitis isquémica que han requerido de hospitalización. En consecuencia, este diagnóstico debe ser considerado en el evento de dolor abdominal, con o sin proctorragia, tras la administración de Izinova.

Información adicional:

- Izinova no se debe ingerir de manera directa. La ingestión directa de la solución no diluida puede incrementar el riesgo de náuseas, vómitos, deshidratación y alteraciones electrolíticas. Cada frasco debe diluirse en agua y debe tomarse con una cantidad adicional de agua conforme a lo recomendado, con el fin de garantizar la tolerancia del paciente.
- Este medicamento contiene 247,1 mmol (o 5,684 g) de sodio por frasco. Este contenido deberá tenerse en consideración en pacientes con dietas para el control de sodio.
- Este medicamento contiene 35,9 mmol (o 1,405 g) de potasio por frasco. Este contenido deberá tenerse en consideración en pacientes con función renal disminuida o en pacientes con dietas para el control de potasio.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Tal como en el caso de cualquier preparación para limpieza intestinal:

- Se debe tener precaución en pacientes en tratamiento con bloqueantes de los canales de calcio, diuréticos, litio u otros medicamentos que puedan afectar los niveles de electrolitos.
- También se recomienda precaución al administrar medicamentos con efecto conocido de prolongación del intervalo QT.

La diarrea es el efecto esperado y la medicación oral administrada concomitantemente dentro de 1 a 3 horas después del inicio del tratamiento y hasta la finalización del proceso de evacuación puede ser expulsada del tracto gastrointestinal sin absorberse adecuadamente. El efecto terapéutico de los medicamentos administrados regularmente por vía oral con un estrecho margen terapéutico o una semivida corta (por ejemplo, los anticonceptivos orales, los fármacos antiepilépticos, los antidiabéticos, antibióticos, levotiroxina, digoxina) pueden verse particularmente afectados.

Fertilidad, embarazo y lactancia

**Embarazo**

No se han llevado a cabo estudios de reproducción animal con sulfatos de sodio, magnesio y potasio.

No existen datos del uso de este producto en mujeres embarazadas.

No se recomienda el uso de Izinova durante el embarazo.

**Lactancia**

Se desconoce si Izinova se excreta a través de la leche materna.

El riesgo para neonatos/niños no puede ser excluido.

Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Izinova hasta las 48 horas posteriores a la administración de la segunda dosis de Izinova.

**Fertilidad**

No se encuentran disponibles datos sobre fertilidad.

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

Izinova no tiene ninguna influencia sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinarias.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



Línea anticorrupción: (601) 242 5040  
[denunciasanticorruccion@invima.gov.co](mailto:denunciasanticorruccion@invima.gov.co)

## Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

La diarrea es el efecto esperado de la preparación para la limpieza intestinal, por lo tanto esto ocurre tras la ingestión de Izinova. Tal como en el caso de cualquier intervención de este tipo, en la mayoría de los pacientes se pueden producir reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentemente notificadas de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización son malestar, distensión abdominal, dolor abdominal, náuseas, y vómitos.

Durante los ensayos clínicos una mayor cantidad de pacientes reportó vómitos cuando Izinova se administró como preparación de un día en comparación con la administración del régimen de dosis fraccionada.

### Resumen tabulado de reacciones adversas

La frecuencia de reacciones adversas a Izinova se clasifica según lo siguiente:

Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy rara ( $< 1/10.000$ ), frecuencia desconocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles).

En la tabla a continuación se presentan las reacciones adversas recopiladas a partir de los datos de los ensayos clínicos, e incluyen eventos experimentados por pacientes individuales. Adicionalmente, se incluyen los eventos adversos notificados en la post comercialización.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones Adversas al medicamento
Trastornos del Sistema Inmunológico	Desconocida (datos post comercialización)	Hipersensibilidad (incluyendo urticaria, prurito, urticaria, eritema, disnea, opresión en la garganta)
Trastornos del Sistema Nervioso	Poco frecuente	Dolor de cabeza, mareos
Trastornos Gastrointestinales	Muy frecuente	Distensión abdominal, dolor abdominal, náuseas, vómitos
	Poco frecuente	Molestias ano-rectales, sequedad de boca
Trastornos Renales y Urinarios	Poco frecuente	Disuria
Trastornos generales y Alteraciones en el Sitio de la Administración	Muy frecuente	Malestares
	Poco frecuente	Escalofríos
Exploraciones	Poco frecuente	Aspartato aminotransferasa elevada, creatinina fosfoquinasa sanguínea elevada, lactato deshidrogenasa sanguínea elevada, fósforo sanguíneo elevado, hiperbilirrubinemia, alteraciones de la bioquímica sanguínea incluyendo hiponatremia, hipocaliemia, hipocalcemia e hiperuricemia

### Información adicional en poblaciones especiales

Se han observado aumentos transitorios de los niveles de ácido úrico durante los ensayos clínicos. Para los pacientes con antecedentes de manifestación de gota o con hiperuricemia.

No se observaron diferencias generales en la seguridad entre la población de adultos de edad avanzada y los demás pacientes durante el desarrollo clínico de IZINOVA. No obstante, se deben tomar precauciones especiales con los pacientes de edad avanzada, tal como con cualquier población de riesgo elevado.

Para los pacientes con insuficiencia renal o hepática, ver las Secciones 4.3 y 4.4.

### Sobredosis

En caso de sobredosis o uso indebido (por ejemplo, no dilución de la preparación y/o ingesta de agua insuficiente), cabe esperar la presentación de náuseas, vómitos, diarrea y alteraciones electrolíticas.

Habitualmente las medidas conservadoras son suficientes; debe administrarse terapia de rehidratación oral.

En casos raros de sobredosis que desencadenen una alteración metabólica grave, se debe utilizar la rehidratación intravenosa.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión 4 y la información para prescribir versión 4 (fecha de revisión de texto 01/12/2021) allegados mediante Radicado 20241344176.

### 3.4.2 Medicamentos biológicos

#### 3.4.2.1 KEYTRUDA® 100 mg

Expediente : 20085509  
Radicado : 20231165877 / 20251036320 / 20251092554  
Fecha : 08/04/2025  
Interesado : MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S.

**Composición:** Cada vial (4mL) contiene 100 mg de Pembrolizumab

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

#### Indicaciones:

##### *Melanoma*

- Keytruda (pembrolizumab) está indicado para el tratamiento de pacientes con melanoma no resecable o metastásico.
- Keytruda (pembrolizumab) 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 pembrolizumab (Keytruda®) como terapia adyuvante a pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa aumente la sobrevida global o mejore la calidad de vida
- Keytruda (pembrolizumab) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma estadio III con afectación de ganglios linfáticos que han sido sometidos a resección completa.

##### *Carcinoma de pulmón de células no pequeñas*

- Keytruda, en combinación con quimioterapia con pemetrexed y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC no escamoso, metastásico sin aberraciones genómicas tumorales de EGFR o ALK.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

- Keytruda, en combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC escamoso, metastásico.
- Keytruda como monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC metastásico, cuyos tumores expresan PD-L1 con un  $\geq 50\%$  de puntuación de proporción de células tumorales (ppt), determinado por una prueba validada, sin aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK.
- Keytruda como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con NSCLC avanzado, cuyos tumores expresan PD-L1 con un  $\geq 1\%$  TPS, determinado mediante una prueba validada y que han recibido quimioterapia con platino. Los pacientes con aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben haber recibido la terapia previa para estas aberraciones antes de recibir keytruda.

#### *Cáncer de cabeza y cuello*

- Keytruda, en combinación con platino y fluorouracilo (FU), está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma metastásico o con carcinoma no resecable, de células escamosas de cabeza y cuello recurrente (HNSCC) que expresan PD-L1 [puntuación positiva combinada (CPS)  $\geq 1$ ] determinado por una prueba validada.
- Keytruda, como agente único, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con HNSCC recurrente, metastásico o no resecable y cuyos tumores expresan pd-l1 [puntuación positiva combinada (CPS)  $\geq 1$ ] determinado por una prueba validada.

#### *Linfoma de hodgkin clásico (CLH)*

- Keytruda en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de hodgkin clásico en recaída o refractario, que no han respondido a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) o después de al menos dos tratamientos previos cuando el TAPH no es una opción de tratamiento.

#### *Carcinoma urotelial*

- Keytruda está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico, que han recibido quimioterapia que contiene platino.

#### *Cáncer esofágico*

- Keytruda está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer esofágico localmente avanzado recurrente o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

[puntuación positiva combinada (CPS)  $\geq 10$ ] según lo determinado por una prueba validada, y que han recibido una línea de terapia sistémica previa.

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma escamocelular de esófago o de la unión gastroesofágica localmente avanzado irresecable o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS  $\geq 10$ .

#### *Carcinoma de células renales*

- Keytruda, en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (RCC).
- Keytruda en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (RCC)

#### *Cáncer colorrectal*

- Keytruda (pembrolizumab) está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer colorrectal (CRC, por sus siglas en inglés) no resecable o metastásico con elevada inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o reparación deficiente de errores del emparejamiento (DMMR) determinado por una prueba validada.

#### *Cáncer de mama triple negativo*

- Keytruda, en combinación con quimioterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo (TNBC, por sus siglas en inglés) localmente recurrente no resecable o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 [puntuación positiva combinada (CPS)  $\geq 10$ ] según lo determinado por una prueba validada.

#### *Cáncer de cérvix*

- Keytruda, en combinación con quimioterapia con o sin bevacizumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de cérvix persistente, recurrente o metastásico en mujeres adultas cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS  $\geq 1$ .

#### *Carcinoma Endometrial*

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma endometrial avanzado que tienen progresión

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA



ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Instituto 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 la enfermedad después de un tratamiento sistémico previo en cualquier escenario y que no son candidatos a radiación o cirugía curativa.

**Solicitud:** Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos y productos Biológicos de la Comisión Revisora, revocar parcialmente la Resolución No. 2025009043 del 10 de marzo de 2025, en el sentido de corregir únicamente las secciones de “Nueva Dosificación y Nuevas Reacciones Adversas” ARTÍCULO PRIMERO, con el objetivo de que se apruebe la información farmacológica de acuerdo con lo solicitado en las mismas, tal y como se describe a continuación:

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado mediante Radicado 20251092554 presenta recurso de reposición únicamente en contra de la sección de “Nueva Dosificación y Nuevas Reacciones Adversas” del artículo primero en contra de la Resolución No. 2025009043 del 10 de marzo de 2025, *“Por la cual se aprueba una Modificación al Registro Sanitario”*, con el objeto de que en la información farmacológica, en el ítem de “dosificación y grupo etario” correspondiente a la selección de pacientes, que se aprueben los textos: *“La expresión de PD-L1 debe ser evaluada usando el kit PD-L1 IHC 22C3 pharmDx™ o equivalente. El estado del tumor MSI o MMR debe ser evaluado usando una prueba validada”*. Y en el ítem de “reacciones adversas” correspondientes a Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas, modificar el orden de las tablas No. 6 y 7, primero terapia combinada y luego monoterapia.

La Sala encuentra que las correcciones consisten en incluir que, cuando la indicación lo especifique, se deben realizar las pruebas para evaluar expresión PD-L1 o estatus tumoral MSI-H/dMMR, aspecto con el que la Sala concuerda, sin embargo, considera inconveniente que se mencione alguna marca registrada de pruebas de laboratorio.

En cuanto a la modificación del orden de las tablas No. 6 y 7 correspondientes a las reacciones adversas asociadas a Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas, primero terapia combinada y luego monoterapia, se aprueba esta modificación. Sin embargo, debido a que el interesado no allega la nueva Tabla No. 6 (terapia combinada), se registra la información aprobada en el Acta No. 12 de 2025 SEMPB Primera Parte numeral 3.8.1.

La Sala aclara que la información farmacológica aprobada para el producto de la referencia es la siguiente:

**Composición:** Cada vial por 4 mL contiene 100 mg de Pembrolizumab

**Forma farmacéutica:** Solución para infusión

**Nuevas Indicaciones:**

#### **Melanoma**

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes con melanoma no resecable o metastásico.
- Pembrolizumab (Keytruda®) 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 pembrolizumab (Keytruda®) como terapia adyuvante a pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa aumente la sobrevida global o mejore la calidad de vida.*
- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma estadio III con afectación de ganglios linfáticos que han sido sometidos a resección completa.

#### **Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas (NSCLC)**

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia con pemetrexed y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC no escamoso, metastásico sin aberraciones genómicas tumorales de EGFR o ALK.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC escamoso metastásico.
- Pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC localmente avanzado o metastásico, cuyos tumores expresan PD-L1 mayor o igual a 1% de puntuación de proporción de células tumorales (PPT), determinado por una prueba validada, sin aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK.
- Pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con NSCLC avanzado, cuyos tumores expresan PD-L1 mayor o igual a 1% de PPT, determinado mediante una prueba validada y que han recibido quimioterapia con platino. Los pacientes con aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben haber recibido la terapia previa para estas aberraciones antes de recibir Pembrolizumab (Keytruda®).
- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes con NSCLC resecable en estadio II, IIIA o IIIB (T3-4N2) cuyos tumores expresan PD-L1 mayor o igual a 1% de PPT, en combinación con

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

quimioterapia basada en platino como tratamiento neoadyuvante, continuando luego como monoterapia en el tratamiento adyuvante.

#### ***Mesotelioma pleural maligno (MPM)***

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con mesotelioma pleural maligno (MPM) avanzado o metastásico irresecable tipo histológico no epitelioide en estado funcional ECOG de 0 a 1.

#### ***Cáncer de Cabeza y Cuello (HNSCC)***

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con platino y fluorouracilo (FU), está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma metastásico o con carcinoma no resecable, de células escamosas de cabeza y cuello recurrente (HNSCC) que expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) mayor o igual a 1] determinado por una prueba validada.
- Pembrolizumab (Keytruda®), como monoterapia, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con HNSCC recurrente, metastásico o no resecable y cuyos tumores expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) mayor o igual a 1] determinado por una prueba validada.

#### ***Linfoma de Hodgkin clásico (cLH)***

- Pembrolizumab (Keytruda®) en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico en recaída o refractario, que no han respondido a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) o después de al menos dos tratamientos previos cuando el TAPH no es una opción de tratamiento.

#### ***Carcinoma Urotelial***

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico, que han recibido quimioterapia que contiene platino.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con enfortumab vedotina está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico en estado funcional ECOG de 0 a 2.

#### ***Cáncer gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE)***

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia que contiene fluoropirimidina y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE) no resecable o metastásico localmente avanzado HER-2 negativo cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS mayor o igual a 1.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con trastuzumab, fluoropirimidina y quimioterapia que contiene platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE) HER2 positivo no resecable o metastásico localmente avanzado cuyos tumores expresan PD-L1 con una CPS mayor o igual a 1.

#### **Cáncer Esofágico**

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer esofágico localmente avanzado recurrente o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) mayor o igual a 10] según lo determinado por una prueba validada, y que han recibido una línea de terapia sistémica previa.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de esófago localmente avanzado irresecable o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS mayor o igual a 10.

#### **Cáncer Colorrectal (CRC)**

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer colorrectal (CRC, por sus siglas en inglés) no resecable o metastásico con elevada inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o reparación deficiente de errores del emparejamiento (dMMR) determinado por una prueba validada.

#### **Carcinoma del tracto biliar (BTC):**

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con gemcitabina y cisplatino, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma del tracto biliar (BTC) metastásico o no resecable localmente avanzado.

#### **Carcinoma de células renales (RCC)**

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (RCC).
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con RCC avanzado.
- Pembrolizumab (Keytruda®), como monoterapia, está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes adultos con RCC con riesgo de recurrencia intermedio-alto o alto después de nefrectomía, o después de nefrectomía y resección de lesiones metastásicas.

#### **Cáncer de Cérvix**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimio-radioterapia (radioterapia de haz externo seguida de braquiterapia), está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de cérvix localmente avanzado en estadio III-IVA según FIGO 2014 que no han recibido terapia definitiva previa.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia con o sin bevacizumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de cérvix persistente, recurrente o metastásico en mujeres adultas cuyos tumores expresan PD-L1 con un CPS mayor o igual a 1.

#### *Carcinoma Endometrial*

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma endometrial 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.

#### *Cáncer de mama triple negativo (TNBC)*

- Pembrolizumab (Keytruda®) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama triple negativo (TNBC por sus siglas en inglés) en estadio temprano de alto riesgo en combinación con quimioterapia como tratamiento neoadyuvante y luego continuado en monoterapia como tratamiento adyuvante después de cirugía.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo (TNBC, por sus siglas en inglés) localmente recurrente no resecable o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 [Puntuación positiva combinada (CPS) mayor o igual a 10] según lo determinado por una prueba validada.

#### Dosificación / grupo etario:

#### Dosis y administración

#### General

#### Selección de Pacientes

Si está especificado en la indicación, seleccione a los pacientes para recibir el tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®) con base en la presencia de expresión positiva de PD-L1, o estatus tumoral de elevada inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o reparación deficiente de errores del emparejamiento (dMMR), evaluaciones que deberán realizarse utilizando una prueba validada (*ver Indicaciones*).

#### Dosis Recomendada

Pembrolizumab (Keytruda®) es administrado como una infusión intravenosa durante 30 minutos.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

La dosis recomendada de pembrolizumab (Keytruda®) en adultos es:

- 200 mg cada 3 semanas ó
- 400 mg cada 6 semanas

Para el uso en combinación, ver la información para prescribir de las terapias concomitantes. Al administrar pembrolizumab (Keytruda®) como parte de una combinación con quimioterapia intravenosa, pembrolizumab (Keytruda®) debe administrarse primero.

Para los pacientes con RCC tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con axitinib, consulte la información para prescribir con respecto a la dosis de axitinib. Cuando se usa en combinación con pembrolizumab (Keytruda®), puede considerarse el escalamiento de la dosis de axitinib por encima de la dosis inicial de 5 mg a intervalos de seis semanas o más. A los pacientes que toleraron axitinib 5 mg dos veces al día durante 2 ciclos de tratamiento consecutivos (es decir, 6 semanas) sin eventos adversos relacionados a axitinib > Grado 2 y con presión arterial bien controlada a  $\leq 150/90$  mm Hg se les permitió aumentar la dosis de axitinib a 7 mg dos veces al día. Se permitió el aumento de la dosis de axitinib a 10 mg dos veces al día utilizando los mismos criterios. Axitinib podría ser interrumpido o reducido a 3 mg dos veces al día y posteriormente a 2 mg dos veces al día para controlar la toxicidad.

Para pacientes con carcinoma endometrial y RCC tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con lenvatinib, la dosis inicial recomendada de lenvatinib es de 20 mg por vía oral una vez al día hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Los pacientes deben ser tratados con pembrolizumab (Keytruda®) hasta la progresión de la enfermedad o presencia de toxicidad inaceptable. Se han observado respuestas atípicas (es decir, un aumento inicial y transitorio en el tamaño del tumor o nuevas lesiones pequeñas dentro de los primeros meses, seguidas de contracción del tumor). Los pacientes clínicamente estables, con evidencia inicial de progresión de la enfermedad, deben permanecer en tratamiento hasta que se confirme la progresión de la enfermedad.

Para el tratamiento adyuvante de melanoma o RCC, pembrolizumab (Keytruda®) debe ser administrado hasta por un año o hasta la recaída de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Para el tratamiento neoadyuvante y adyuvante del TNBC en estadio temprano de alto riesgo, los pacientes deben ser tratados con pembrolizumab (Keytruda®) neoadyuvante en combinación con quimioterapia durante 8 dosis de 200 mg cada 3 semanas o 4 dosis de 400 mg cada 6 semanas o hasta progresión de la enfermedad que impida la cirugía definitiva o toxicidad inaceptable, seguido por tratamiento

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

adyuvante con pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia en quienes no hayan tenido respuesta patológica completa, con 9 dosis de 200 mg cada 3 semanas o 5 dosis de 400 mg cada 6 semanas o hasta recurrencia de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Los pacientes que experimenten progresión de la enfermedad que impida la cirugía definitiva o con toxicidad inaceptable relacionada con pembrolizumab (Keytruda®) como tratamiento neoadyuvante en combinación con quimioterapia no deben recibir monoterapia con pembrolizumab (Keytruda®) como tratamiento adyuvante.

Para el tratamiento neoadyuvante y adyuvante de NSCLC resecable, los pacientes deben ser tratados con pembrolizumab (Keytruda®) neoadyuvante en combinación con quimioterapia durante 12 semanas o hasta la progresión de la enfermedad que impida la cirugía definitiva o toxicidad inaceptable, seguido de tratamiento adyuvante con KEYTRUDA como monoterapia durante 39 semanas o hasta recurrencia de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

#### Modificaciones de la dosis

No se recomiendan reducciones de dosis de pembrolizumab (Keytruda®). Suspender o discontinuar pembrolizumab (Keytruda®) para manejar las reacciones adversas como se describe en la Tabla 1.

Tabla 1: Modificaciones de Dosis Recomendadas (ver Advertencias y Precauciones)

Reacciones Adversas	Severidad	Modificación de la dosis
Neumonitis Inmunomediada	Moderada (Grado 2)	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1*
	Grave o que amenaza la vida (Grados 3 o 4) o moderada recurrente (Grado 2)	Descontinuar permanentemente
Colitis Inmunomediada	Moderada o grave (Grados 2 o 3)	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1*
	Que amenaza la vida (Grado 4) o grave recurrente (Grado 3)	Descontinuar permanentemente
Nefritis Inmunomediada	Moderada (Grado 2)	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1*
	Grave o que amenaza la vida (Grados 3 o 4)	Descontinuar permanentemente

Endocrinopatías Inmunomediadas	Grave o que amenaza la vida (Grados 3 o 4)	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1*  Para pacientes Con endocrinopatía grave (Grado 3) o que amenaza la vida (Grado 4) que mejora a Grado 2 o menor y es controlada con reemplazo hormonal, puede considerarse la continuación de KEYTRUDA®.
Hepatitis inmunomediada  Para las elevaciones de enzimas hepáticas en pacientes Con RCC tratados con terapia de combinación con axitinib, Consulte las guías de dosificación que se encuentran a continuación de esta tabla	Aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) >3 a 5 veces el límite superior normal (LSN) o bilirrubina total >1.5 a 3 veces el LSN	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1*
	AST o ALT >5 veces el LSN o bilirrubina total >3 veces el LSN	Descontinuar permanentemente
	Para pacientes con metástasis hepáticas que inician tratamiento Con elevación moderada (Grado 2) de AST o ALT, si AST o ALT incrementa $\geq 50\%$ con relación a su valor basal y dura $\geq 1$ semana	Descontinuar permanentemente
Reacciones Cutáneas inmunomediadas o síndrome de Stevens-Johnson (SJS, por sus siglas en inglés) o necrólisis epidérmica tóxica (TEN, por sus siglas en inglés)	Reacciones Cutáneas graves (Grado 3) o sospecha de SJS o de TEN	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1*
	Reacciones cutáneas graves (Grado 4) o SJS o TEN Confirmados	Descontinuar permanentemente
Otras reacciones adversas inmunomediadas	Con base en la gravedad y tipo de reacción (Grado 2 o Grado 3)	Suspender hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1*
	Miocarditis, encefalitis, o síndrome de Guillain-Barré graves o que amenazan la vida (Grados 3 o 4)	Descontinuar permanentemente
	Que amenaza la vida (Grado 4) o grave recurrente (Grado 3)	Descontinuar permanentemente

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co) |  | Línea anticorrupción: (601) 242 5040  
@Invimacolombia Invima Colombia | [denunciasanticorrupcion@invima.gov.co](mailto:denunciasanticorrupcion@invima.gov.co)

Reacciones relacionadas con la infusión	Grave o que amenaza la vida (Grados 3 o 4)	Descontinuar permanentemente
-----------------------------------------	--------------------------------------------	------------------------------

Nota: los grados de toxicidad están de acuerdo con los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer, Versión 4.0 (NCI CTCAE v.4)

\* Si la dosis de los corticosteroides no puede ser reducida a  $\leq 10$  mg de prednisona o equivalente por día dentro de 12 semanas o la toxicidad relacionada con el tratamiento no se resuelve a Grados 0-1 dentro de 12 semanas después de la última dosis de pembrolizumab (Keytruda®), entonces pembrolizumab (Keytruda®) debe descontinuar permanentemente.

En pacientes con cHL, con toxicidad hematológica Grado 4, debe suspenderse KEYTRUDA® hasta que las reacciones adversas se recuperen a Grados 0-1.

En pacientes con RCC tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con axitinib:

- Si la ALT o la AST se incrementan  $\geq 3$  veces el LSN pero  $< 10$  veces el LSN sin bilirrubina total concurrente  $\geq 2$  veces el LSN, suspender tanto KEYTRUDA® como axitinib hasta que estas reacciones adversas se recuperen hasta los Grados 0-1. Considerar la posibilidad de un tratamiento con corticosteroides. Considerar la reexposición del paciente con uno solo de los medicamentos o una reexposición secuencial con ambos medicamentos después de la recuperación. Si va a haber una reexposición de axitinib, considerar la reducción de la dosis según la información de prescripción de axitinib.
- Si ALT o AST  $\geq 10$  veces el LSN o  $> 3$  veces el LSN con una bilirrubina total concurrente  $\geq 2$  veces el LSN, descontinuar permanentemente tanto pembrolizumab (Keytruda®) como axitinib y considerar la terapia con corticosteroides.

Cuando se administre pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con lenvatinib, interrumpir uno o ambos o reducir la dosis o descontinuar lenvatinib para manejar las reacciones adversas según corresponda. No se recomiendan reducciones de dosis para pembrolizumab (Keytruda®).

Para obtener recomendaciones para el manejo de las reacciones adversas de lenvatinib, consulte la información para prescribir de lenvatinib. Las reducciones de dosis recomendadas para lenvatinib cuando se usa para tratar el carcinoma endometrial o RCC se muestran en la Tabla 2.

**Tabla 2: Reducciones de Dosis Recomendadas de Lenvatinib para las Reacciones Adversas**

Indicación	Dosis Inicial	Primera Reducción de Dosis a	Segunda Reducción de Dosis a	Tercera Reducción de Dosis a
Carcinoma Endometrial	20 mg oral una vez al día	14 mg oral una vez al día	10 mg oral una vez al día	8 mg oral una vez al día
RCC	20 mg oral una vez al día	14 mg oral una vez al día	10 mg oral una vez al día	8 mg oral una vez al día

#### Modificaciones de Dosis de Lenvatinib para Insuficiencia Renal Grave

La dosis recomendada de lenvatinib para pacientes con carcinoma endometrial o RCC 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 lenvatinib, consulte la información para prescribir de lenvatinib.

#### Modificaciones de Dosis de Lenvatinib para Insuficiencia Hepática Grave

La dosis recomendada de lenvatinib para pacientes con carcinoma endometrial o RCC e insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) es de 10 mg por vía oral una vez al día. Para información adicional sobre hepatotoxicidad con lenvatinib, consulte la información para prescribir de lenvatinib.

#### Preparación y Administración:

- Proteger de la luz. No congelar. No agitar.
- Espere a que el vial de pembrolizumab (Keytruda®) alcance la temperatura ambiente.
- Antes de la dilución, la solución del vial del líquido puede mantenerse sin refrigerar (a temperatura de 25° C o menor) hasta por 24 horas.
- Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas extrañas y decoloración antes de su administración. Pembrolizumab (Keytruda®) es una solución transparente a ligeramente opalescente, incolora a ligeramente amarilla. Desechar el vial si se observan partículas.
- Retirar el volumen requerido hasta 4 mL (100 mg) de pembrolizumab (Keytruda®) y transferir a una bolsa intravenosa que contenga cloruro de sodio al 0.9% o glucosa (dextrosa) al 5%, para preparar una solución diluida con una concentración final que oscile de 1 a 10 mg/mL. Mezclar la solución diluida invirtiendo suavemente.
- No congelar la solución para infusión.
- El producto no contiene conservantes. El producto diluido debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, las soluciones diluidas de pembrolizumab (Keytruda®) se pueden conservar a temperatura ambiente por un periodo acumulativo de hasta 6 horas. Las soluciones diluidas de pembrolizumab (Keytruda®) también se pueden conservar en refrigeración a una temperatura

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

entre 2°C y 8°C; sin embargo, el tiempo total desde la dilución de pembrolizumab (Keytruda®) hasta terminar la infusión no debe exceder 96 horas. Si se refrigera, permita que los viales y/o bolsas IV alcancen la temperatura ambiente antes de utilizarlos.

- Se pueden ver partículas proteicas translúcidas a blancas en la solución diluida. Administrar la solución para infusión por vía intravenosa durante 30 minutos, utilizando un filtro de 0.2 a 5 µm, estéril, no pirógeno, de baja unión a proteínas, conectado en línea o añadido.
- No administrar concomitantemente otros medicamentos a través de la misma línea de infusión.
- Desechar cualquier porción no utilizada del vial.

#### Pacientes Pediátricos

No se ha establecido todavía la seguridad, y eficacia de pembrolizumab (Keytruda®) en niños menores de 18 años de edad.

#### Pacientes Geriátricos

No se reportaron diferencias generales, en la seguridad o eficacia, entre pacientes de edad avanzada (65 años y más) y pacientes más jóvenes (menos de 65 años). No es necesario ajustar la dosis en esta población.

#### Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Pembrolizumab (Keytruda®) no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal grave.

#### Insuficiencia Hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve. Pembrolizumab (Keytruda®) no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### Contraindicaciones:

Pembrolizumab (Keytruda®) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a pembrolizumab o a alguno de sus excipientes.

#### Precauciones y Advertencias:

##### Reacciones adversas inmunomediadas

En pacientes que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) han ocurrido reacciones adversas inmunomediadas, incluyendo casos graves y fatales. Las reacciones adversas inmunomediadas, pueden ocurrir después de la discontinuación del tratamiento. En los estudios clínicos, la mayoría de las reacciones adversas inmunomediadas fueron reversibles y manejadas con interrupciones de pembrolizumab (Keytruda®), administración de corticosteroides y/o con tratamiento

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



@Invimacolombia

Invima Colombia

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

de apoyo. Pueden ocurrir simultáneamente reacciones adversas inmunomediadas que afectan más de un sistema corporal.

Cuando se sospechan reacciones adversas inmunomediadas, se debe asegurar una evaluación adecuada para confirmar la etiología o excluir otras causas. Con base en la severidad de la reacción adversa, suspender pembrolizumab (Keytruda®) y considerar la administración de corticosteroides. Después de mejorar a Grado 1 o menos, iniciar la disminución gradual de corticosteroides y continuar la disminución gradual durante al menos 1 mes. Con base en datos limitados de los estudios clínicos en pacientes cuyas reacciones adversas inmunomediadas no pudieron ser controladas con el uso de corticosteroides, puede considerarse la administración de otros inmunosupresores sistémicos.

Reiniciar pembrolizumab (Keytruda®) si la reacción adversa permanece en Grado 1 o menor después de la disminución gradual de corticosteroides. Si ocurre otro episodio de reacción adversa grave, discontinuar pembrolizumab (Keytruda®) permanentemente (*ver Dosis y Administración y Reacciones Adversas*).

#### **Neumonitis inmunomediada**

Se ha reportado neumonitis (incluyendo los casos fatales) en pacientes que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) (*ver Reacciones Adversas*). Monitorear a los pacientes para detectar signos y síntomas de neumonitis. Si se sospecha neumonitis, evaluar con imágenes radiográficas y excluir otras causas. Administrar corticosteroides para eventos de Grado 2 o mayores (dosis inicial de prednisona de 1-2 mg/Kg/día o su equivalente, seguida de una reducción gradual de la dosis), suspender pembrolizumab (Keytruda®) en caso de neumonitis moderada (Grado 2) y discontinuar permanentemente pembrolizumab (Keytruda®) en neumonitis grave (Grado 3), que amenace la vida (Grado 4) o moderada recurrente (Grado 2) (*ver Dosis y Administración y Reacciones adversas inmunomediadas, anteriormente*).

#### **Colitis inmunomediada**

Se ha reportado colitis en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) (*ver Reacciones Adversas*).

Monitorear a los pacientes para detectar signos y síntomas de colitis y excluir otras causas. Administrar corticosteroides para los eventos Grado 2 o mayores (dosis inicial de prednisona de 1-2 mg/Kg/día o su equivalente, seguida de una reducción gradual de la dosis), suspender pembrolizumab (Keytruda®) en caso de colitis moderada (Grado 2) o colitis grave (Grado 3) y discontinuar permanentemente pembrolizumab (Keytruda®) en caso de colitis que amenace la vida (Grado 4). (*ver Dosis y Administración y Reacciones adversas inmunomediadas, anteriormente*).

#### **Hepatitis inmunomediada**

Se ha reportado hepatitis en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) (*ver Reacciones Adversas*). Monitorear a los pacientes para detectar cambios en la función hepática (al inicio del tratamiento, periódicamente durante el tratamiento y

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

según esté indicado con base en la evaluación clínica) y síntomas de hepatitis y excluir otras causas. Administrar corticosteroides (dosis inicial de prednisona 0.5-1 mg/Kg/día [para eventos Grado 2] y 1-2 mg/Kg/día [para eventos Grado 3 o mayores] o su equivalente, seguido de una reducción gradual de la dosis) y con base en la severidad de las elevaciones de las enzimas hepáticas, suspender o discontinuar pembrolizumab (Keytruda®) (ver *Dosis y Administración y Reacciones adversas inmunomediadas, anteriormente*).

#### **Nefritis inmunomediada**

Se ha reportado nefritis en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) (ver *Reacciones Adversas*). Monitorear a los pacientes para detectar cambios en la función renal y excluir otras causas. Administrar corticosteroides para eventos Grado 2 o mayores (dosis inicial de prednisona de 1-2 mg/Kg/día o su equivalente, seguida de una reducción gradual de la dosis), suspender pembrolizumab (Keytruda®) en caso de nefritis moderada (Grado 2) y discontinuar permanentemente pembrolizumab (Keytruda®) en caso de nefritis grave (Grado 3) o que amenace la vida (Grado 4) (Ver *Dosis y Administración y Reacciones adversas inmunomediadas, anteriormente*).

#### **Endocrinopatías inmunomediadas**

Se ha reportado insuficiencia suprarrenal (primaria y secundaria) en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®). También se ha reportado hipofisitis en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) (ver *Reacciones Adversas*). Monitorear a los pacientes para detectar signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal e hipofisitis (incluyendo hipopituitarismo) y excluir otras causas. Administrar corticosteroides para tratar la insuficiencia suprarrenal y otro reemplazo hormonal según lo indicado clínicamente, suspender pembrolizumab (Keytruda®) por hipofisitis o insuficiencia suprarrenal moderadas (Grado 2), suspender o discontinuar pembrolizumab (Keytruda®) por hipofisitis o insuficiencia suprarrenal graves (Grado 3) o que amenacen la vida (Grado 4) (ver *Dosis y Administración y Reacciones adversas inmunomediadas, anteriormente*).

Se ha reportado diabetes mellitus tipo 1, incluyendo cetoacidosis diabética, en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) (ver *Reacciones Adversas*). Monitorear a los pacientes para detectar hiperglucemia u otros signos y síntomas de diabetes. Administrar insulina para la diabetes tipo 1 y suspender pembrolizumab (Keytruda®) en casos de hiperglucemia grave, hasta que se logre el control metabólico.

Se han reportado trastornos de la tiroides, incluyendo hipertiroidismo, hipotiroidismo y tiroiditis, en pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) y pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento; por tanto, se debe monitorear a los pacientes para detectar cambios en la función tiroidea (al inicio del tratamiento, periódicamente durante el tratamiento y según lo indicado con base en la evaluación

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



Línea anticorrupción: (601) 242 5040  
[denunciasanticorruptcion@invima.gov.co](mailto:denunciasanticorruptcion@invima.gov.co)

clínica) y signos y síntomas clínicos de trastornos de la tiroides. El hipotiroidismo se puede manejar con terapia de reemplazo sin interrupción del tratamiento y sin corticosteroides. El hipertiroidismo se puede manejar sintomáticamente. Suspender o discontinuar pembrolizumab (Keytruda®) en caso de hipertiroidismo grave (Grado 3) o que amenace la vida (Grado 4) (*ver Dosis y Administración, Reacciones Adversas y Reacciones adversas inmunomediadas, anteriormente*).

Se puede considerar la continuación de pembrolizumab (Keytruda®) en pacientes con endocrinopatía grave (Grado 3) o que amenace la vida (Grado 4) que mejoran a Grado 2 o menor y se controlan con reemplazo hormonal.

#### **Reacciones cutáneas graves**

Se han reportado reacciones cutáneas graves inmunomediadas en pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®). Monitorear a los pacientes con sospecha de reacciones cutáneas graves y excluir otras causas. Basándose en la severidad de la reacción adversa, suspender o discontinuar permanentemente pembrolizumab (Keytruda®) y administrar corticosteroides (*ver Dosis y Administración*).

Se han reportado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y de necrólisis epidérmica tóxica (TEN), algunos con resultado fatal, en pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®). En caso de signos o síntomas de SJS o TEN, suspender pembrolizumab (Keytruda®) y dirigir al paciente a una atención especializada para evaluación y tratamiento. Si se confirma SJS o TEN, discontinuar permanentemente pembrolizumab (Keytruda®) (*ver Dosis y Administración*).

#### **Otras reacciones adversas inmunomediadas**

En menos del 1% de los pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006 y KEYNOTE-010 se reportaron las siguientes reacciones adversas inmunomediadas clínicamente significativas adicionales: uveítis, miositis, síndrome de Guillain-Barré, pancreatitis, encefalitis, sarcoidosis, síndrome miasténico/miastenia gravis (incluyendo exacerbación), mielitis, vasculitis e hipoparatiroidismo. En otros estudios clínicos con pembrolizumab (Keytruda®) o en el uso postcomercialización se ha reportado: miocarditis y colangitis esclerosante.

En estudios clínicos o en el uso posterior a la comercialización, se han reportado casos de estas reacciones adversas inmunomediadas, algunas de las cuales fueron graves.

#### ***Reacciones adversas relacionadas con trasplantes***

El rechazo de trasplante de órganos sólidos ha sido reportado en el contexto postcomercialización en pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®). El tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®) puede aumentar el riesgo de rechazo en receptores de trasplante de órganos sólidos. Considerar el beneficio del tratamiento

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

con pembrolizumab (Keytruda®) versus el riesgo de posible rechazo de órganos en estos pacientes.

Se ha reportado enfermedad del injerto contra huésped aguda (GVHD, por sus siglas en inglés), incluyendo GVHD fatal después del tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®), en pacientes con antecedentes de trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (HSCT por sus siglas en inglés). Los pacientes que han experimentado GVHD después del procedimiento del trasplante pueden estar en mayor riesgo de GVHD después del tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®). Considere el beneficio del tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®) versus el riesgo de una posible GVHD en pacientes con una historia de HSCT alogénico.

***Elevación de enzimas hepáticas cuando pembrolizumab (Keytruda®) se administra en combinación con axitinib para RCC***

Cuando pembrolizumab (Keytruda®) se administra con axitinib, se han reportado frecuencias mayores a las esperadas de elevaciones de ALT y AST Grados 3 y 4 en pacientes con RCC avanzado (*ver Reacciones Adversas*). Monitorear las enzimas hepáticas antes del inicio y periódicamente durante todo el tratamiento. Considerar un monitoreo más frecuente de las enzimas hepáticas en comparación al que se hace cuando los medicamentos se usan en monoterapia. Siga las pautas de manejo médico para ambos medicamentos (*ver Dosis y Administración y la información para prescribir de axitinib*).

***Aumento de la mortalidad en pacientes con mieloma múltiple cuando pembrolizumab (Keytruda®) se agrega a un análogo de Talidomida y Dexametasona***

En dos estudios clínicos aleatorizados, en pacientes con mieloma múltiple, la adición de pembrolizumab (Keytruda®) a un análogo de la Talidomida más Dexametasona, un uso para el cual no están indicados los anticuerpos bloqueadores de PD-1 o PD-L1, resultó en un aumento de la mortalidad. No se recomienda el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple con un anticuerpo bloqueador de PD-1 o PD-L1 en combinación con un análogo de la Talidomida más Dexametasona fuera de los estudios clínicos controlados.

***Reacciones relacionadas con la infusión***

Se han reportado reacciones de infusión graves, incluyendo hipersensibilidad y anafilaxia, en 6 (0.2%) de los 2799 pacientes que reciben pembrolizumab (Keytruda®) en KEYNOTE-001, KEYNOTE-002, KEYNOTE-006 y KEYNOTE-010. En caso de reacciones graves a la infusión, suspender la infusión y discontinuar permanentemente pembrolizumab (Keytruda®) (*ver Dosis y Administración*). Los pacientes con reacciones leves o moderadas a la infusión pueden continuar recibiendo pembrolizumab (Keytruda®) con supervisión cercana; se puede considerar la premedicación con antipiréticos y antihistamínicos.

**Interacciones:**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

No se han realizado estudios farmacocinéticos formales de interacciones medicamentosas con pembrolizumab (Keytruda®). Debido a que pembrolizumab (Keytruda®) es eliminado de la circulación a través de catabolismo, no se esperan interacciones medicamentosas metabólicas.

Se debe evitar el uso de corticosteroides sistémicos o inmunosupresores antes de iniciar el tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®) debido a su potencial interferencia con la actividad farmacodinámica y la eficacia de pembrolizumab (Keytruda®). Sin embargo, los corticosteroides sistémicos y otros inmunosupresores pueden utilizarse después de iniciar pembrolizumab (Keytruda®) para el tratamiento de reacciones adversas inmunomediadas (ver Advertencias y Precauciones). Los corticosteroides también pueden ser usados como pre-medicación, cuando pembrolizumab (Keytruda®) se utiliza en combinación con quimioterapia, como profilaxis antiemética y/o para mitigar las reacciones adversas relacionadas con la quimioterapia.

#### Uso en poblaciones específicas:

##### Embarazo

No existen datos sobre el uso de pembrolizumab (Keytruda®) en mujeres embarazadas. Tampoco se han realizado estudios de reproducción animal con pembrolizumab (Keytruda®); sin embargo, se ha demostrado que el bloqueo de la señalización PD-L1, en modelos murinos de gestación, afecta la tolerancia al feto y resulta en un aumento de pérdidas fetales. Estos resultados indican un riesgo potencial, con base en su mecanismo de acción, que la administración de pembrolizumab (Keytruda®) durante el embarazo pudiera causar daño fetal, incluyendo aumento de las tasas de aborto o nacimiento de fetos muertos. Se sabe que la IgG4 (inmunoglobulina) humana cruza la barrera placentaria y pembrolizumab (Keytruda®) es una IgG4; por tanto, el pembrolizumab (Keytruda®) tiene el potencial de ser transmitido de la madre al feto en desarrollo. Pembrolizumab (Keytruda®) no se recomienda durante el embarazo, a menos que el beneficio clínico supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar anticoncepción eficaz durante el tratamiento con pembrolizumab (Keytruda®) y al menos durante 4 meses después de la última dosis de pembrolizumab (Keytruda®).

##### Madres Lactantes

Se desconoce si pembrolizumab (Keytruda®) es secretado en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se secretan en la leche humana, se debe tomar una decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar pembrolizumab (Keytruda®), teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de pembrolizumab (Keytruda®) para la madre.

#### Nuevas reacciones adversas:

#### Experiencia en los Estudios Clínicos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



@Invimacolombia

Invima Colombia

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

La seguridad de pembrolizumab (Keytruda®) se evaluó en 2799 pacientes en estudios controlados y no controlados. La mediana de duración del tratamiento fue de 4.2 meses (rango 1 día a 30.4 meses) incluyendo 1153 pacientes tratados durante seis meses o más y 600 pacientes tratados durante un año o más.

Pembrolizumab (Keytruda®) fue discontinuado por reacciones adversas relacionadas con el tratamiento en el 5% de los pacientes. Ocurrieron eventos adversos serios (EAS) relacionados al tratamiento reportados hasta 90 días después de la última dosis en el 10% de los pacientes que recibieron pembrolizumab (Keytruda®). De estos EAS relacionados con el tratamiento, los más comunes fueron neumonitis, colitis, diarrea y pirexia.

**Reacciones adversas inmunomediadas [ver Advertencias y Precauciones]:**  
Las reacciones adversas inmunomediadas se presentan con base en 2799 pacientes con melanoma y NSCLC. El perfil de seguridad fue generalmente similar para los pacientes con melanoma y NSCLC.

La Tabla 3 presenta la incidencia de las reacciones adversas inmunomediadas de acuerdo al Grado que ocurrieron en pacientes que recibieron pembrolizumab (Keytruda®).

Tabla 3: Reacciones Adversas Inmunomediadas

Reacción Adversa	Pembrolizumab (Keytruda®) 2 mg/Kg cada 3 semanas o 10 mg/Kg cada 2 o 3 semanas n=2799				
	Todos los grados (%)	Grado 2 (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Grado 5 (%)
Hipotiroidismo*	8.5	6.2	0.1	0	0
Hipertiroidismo†	3.4	0.8	0.1	0	0
Neumonitis‡	3.4	1.3	0.9	0.3	0.1
Colitis	1.7	0.4	1.1	<0.1	0
Insuficiencia Suprarrenal	0.8	0.3	0.3	<0.1	0
Hepatitis	0.7	0.1	0.4	<0.1	0
Hipofisitis	0.6	0.2	0.3	<0.1	0
Nefritis§	0.3	0.1	0.1	<0.1	0
Diabetes Mellitus Tipo 1	0.2	<0.1	0.1	0.1	0

\* En estudios individuales de pacientes con HNSCC tratados con pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia (n=909) la incidencia de hipotiroidismo fue de 16.1% (todos los Grados) con 0.3% de Grado 3. En pacientes con HNSCC tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con quimioterapia de platino y 5-FU (n=276), la incidencia de hipotiroidismo fue de 15.2%, todos los casos fueron Grados 1 o 2. En pacientes con cHL (n=389) la incidencia de hipotiroidismo fue de 17%, todos los casos fueron de Grado 1 o 2. En el estudio adyuvante de pacientes con RCC resecaado tratados con pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia (n=488) la incidencia de hipotiroidismo fue de 21% (todos los Grados) con 0.2% de Grado 3.

† En el estudio adyuvante de pacientes con RCC resecao tratados con pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia (n=488) la incidencia de hipertiroidismo fue de 12% (todos los Grados) con 0.2% de Grado 3.

‡ En estudios individuales de pacientes con NSCLC tratados con pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia (n total = 2022), la incidencia de neumonitis (todos los grados) varió de 3.8% a 8.3%. En pacientes con cHL tratados con pembrolizumab (Keytruda®) como monoterapia, la incidencia de neumonitis (todos los Grados) varió de 5.2% a 10.8% para pacientes con cHL en KEYNOTE-087 (n=210) y en KEYNOTE-204 (n=148), respectivamente.

§ En pacientes con NSCLC no escamoso tratados con pembrolizumab (Keytruda®) 200 mg en combinación con pemetrexed y quimioterapia basada en platino (n = 405) la incidencia de nefritis fue del 1.7% (todos los grados) con 1.0% Grado 3 y 0.5% Grado 4.

**Endocrinopatías:** La mediana de tiempo de inicio de la insuficiencia suprarrenal fue de 5.3 meses (rango 26 días a 16.6 meses). No se alcanzó la mediana de la duración (rango 4 días a 1.9+ años). La insuficiencia suprarrenal llevó a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 1 (<0.1%) paciente. La insuficiencia suprarrenal se resolvió en 5 pacientes. La mediana de tiempo hasta la aparición de la hipofisitis fue de 3.7 meses (rango 1 día a 11.9 meses). La mediana de la duración fue de 4.7 meses (rango 8+ días a 12.7 + meses). La hipofisitis condujo a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 4 (0.1%) pacientes. La hipofisitis se resolvió en 7 pacientes. La mediana de tiempo hasta la aparición del hipertiroidismo fue de 1.4 meses (rango 1 día a 21.9 meses). La mediana de la duración fue de 2.1 meses (rango 3 días a 15.0+ meses). El hipertiroidismo provocó discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 2 (<0.1%) pacientes. El hipertiroidismo se resolvió en 71 pacientes. La mediana de tiempo hasta la aparición del hipotiroidismo fue de 3.5 meses (rango 1 día a 18.9 meses). La mediana de la duración no se alcanzó (rango 2 días a 27.7+ meses). Un paciente (<0.1%) discontinuó pembrolizumab (Keytruda®) debido a hipotiroidismo.

**Neumonitis:** La mediana de tiempo hasta la aparición de neumonitis fue de 3.3 meses (rango 2 días a 19.3 meses). La mediana de la duración fue de 1.5 meses (rango 1 día a 17.2+ meses). La neumonitis condujo a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 36 (1.3%) pacientes. La neumonitis se resolvió en 55 pacientes.

**Colitis:** La mediana de tiempo hasta la aparición de colitis fue de 3.5 meses (rango 10 días a 16.2 meses). La mediana de la duración fue de 1.3 meses (rango 1 día a 8.7+ meses). La colitis condujo a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 15 (0.5%) pacientes. La colitis se resolvió en 41 pacientes.

**Hepatitis:** La mediana de tiempo hasta la aparición de hepatitis fue de 1.3 meses (rango 8 días a 21.4 meses). La mediana de la duración fue de 1.8 meses (rango 8 días a 20.9+ meses). La hepatitis condujo a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 6 (0.2%) pacientes. La hepatitis se resolvió en 15 pacientes.

**Nefritis:** La mediana del tiempo hasta la aparición de la nefritis fue de 5.1 meses (rango 12 días a 12.8 meses). La mediana de duración fue de 3.3 meses (rango 12 días a 8.9+ meses). La nefritis condujo a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) en 3 (0.1%) pacientes. La nefritis se resolvió en 5 pacientes.

#### Otros eventos adversos

#### Melanoma

La tabla 4 resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 10% de los pacientes con melanoma tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en KEYNOTE-006. Los eventos adversos más comunes (reportados en al menos el 15% de los pacientes) fueron artralgias y tos.

Tabla 4: Eventos Adversos que ocurrieron en  $\geq 10\%$  de los pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®) y con una Incidencia mayor que en el brazo de Ipilimumab (Diferencia entre brazos de  $\geq 5\%$  [Todos los Grados] o  $\geq 2\%$  [Grado 3]) (KEYNOTE-006)

Eventos Adversos	Pembrolizumab (Keytruda®) 10 mg/Kg cada 2 o 3 semanas n=555		Ipilimumab 3 mg/Kg cada 3 semanas n=256	
	Todos los Grados (%)	Grado 3* (%)	Todos los Grados (%)	Grado 3* (%)
<b>Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo</b>				
Artralgia	18	0	10	1
Dolor de espalda	12	1	7	1
<b>Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos</b>				
Tos	17	0	7	0
<b>Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo</b>				
Vitiligo	11	0	2	0

\*De estos eventos adversos en  $\geq 10\%$ , ninguno fue reportado como Grado 4.

La Tabla 5 resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 10% de los pacientes con melanoma tratados con pembrolizumab (Keytruda®) a una dosis de 2 mg/Kg en KEYNOTE-002. El evento adverso más común (reportado en al menos el 20% de los pacientes) fue prurito.

Tabla 5: Eventos Adversos que ocurren en  $\geq 10\%$  de los pacientes con Melanoma tratados con pembrolizumab (Keytruda®) y con una Incidencia mayor que en el brazo

de Quimioterapia (Diferencia entre brazos de  $\geq 5\%$  [Todos los Grados] o  $\geq 2\%$  [Grados 3-4]) (KEYNOTE-002)

Eventos Adversos	Pembrolizumab (Keytruda®) 2 mg/Kg cada 3 semanas n=178		Quimioterapia n=171	
	Todos los Grados (%)	Grados 3-4* (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4* (%)
<b>Trastornos Gastrointestinales</b>				
Dolor abdominal	13	2	8	1
<b>Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo</b>				
Prurito	25	0	8	0
Salpullido	13	0	8	0
<b>Trastornos de la Nutrición y del Metabolismo</b>				
Hiponatremia	11	3	5	1
<b>Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo</b>				
Artralgia	15	1	10	1

\*De estos eventos adversos en  $\geq 10\%$ , ninguno fue reportado como Grado 4 en pacientes que recibieron KEYTRUDA® a dosis de 2 mg/Kg. La hiponatremia se reportó Como Grado 4 en un paciente que recibió quimioterapia.

En general, el perfil de seguridad fue similar entre todas las dosis y entre los pacientes previamente tratados con ipilimumab y los pacientes que no habían recibido tratamiento con ipilimumab.

### Melanoma Resecado

Entre los 969 pacientes con melanoma resecado incluidos en KEYNOTE-716 y los 1019 pacientes con melanoma resecado incluidos en KEYNOTE-054, las reacciones adversas fueron generalmente similares a las que ocurrieron en pacientes con melanoma no resecable o metastásico o NSCLC.

### Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas

#### **Terapia Combinada**

La tabla 6 resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 20% de los pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®), pemetrexed y quimioterapia con platino en KEYNOTE-189. Los eventos adversos que ocurrieron en pacientes con NSCLC no tratados previamente que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel en KEYNOTE-407 fueron en general similares a los que ocurrieron en pacientes en KEYNOTE-189 con la excepción de alopecia (46%) y artralgia (21%).

**Tabla 6: Eventos Adversos que ocurrieron en  $\geq 20\%$  de los pacientes que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) con Pemetrexed y Quimioterapia basada en Platino y con una Incidencia mayor que en pacientes que recibieron Placebo con Pemetrexed y Quimioterapia basada en Platino (Diferencia entre los brazos  $\geq 5\%$  [Todos los Grados] o  $\geq 2\%$  [Grados 3-4]) (KEYNOTE-189)**

Eventos Adversos	Pembrolizumab (Keytruda®) + Pemetrexed + Quimioterapia basada en platino n=405		Placebo + Pemetrexed + Quimioterapia basada en platino n=202	
	Todos los Grados* (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
<b>Trastornos Generales y Condiciones en el Sitio de Administración</b>				
Fatiga	41	6	38	2.5
Astenia	20	6	24	3.5
<b>Trastornos Gastrointestinales</b>				
Diarrea	31	5	21	3.0
<b>Trastornos Hematológicos y del Sistema Linfático</b>				
Neutropenia	27	16	24	12
<b>Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo</b>				
Salpullido	20	1.7	11	1.5

\*Clasificado por NCI CTCAE v4.03

### Monoterapia

**La Tabla 7 resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 10% de los pacientes con NSCLC previamente tratados que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en KEYNOTE-10. El evento adverso más común (reportado en al menos el 15% de los pacientes) fue tos. Los eventos adversos que ocurrieron en pacientes con NSCLC no tratados previamente que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en KEYNOTE-024 fueron generalmente similares a aquellos que ocurrieron en los pacientes en KEYNOTE-010.**

**Tabla 7: Eventos Adversos que Ocurrieron en  $\geq 10\%$  de los Pacientes con NSCLC Tratados con KEYTRUDA® y con una Incidencia Mayor que en el Brazo de Docetaxel (Diferencia Entre Brazos de  $\geq 5\%$  [Todos los Grados] o  $\geq 2\%$  [Grado 3]) (KEYNOTE-010)**

	Pembrolizumab (Keytruda®) 2 o 10 mg/Kg cada 3 semanas	Docetaxel 75 mg/m <sup>2</sup> cada 3 semanas
--	----------------------------------------------------------	--------------------------------------------------

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Evento Adverso	n=682		n=309	
	Todos los Grados* (%)	Grado 3* (%)	Todos los Grados (%)	Grado 3* (%)
<b>Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastinales</b>				
Tos	19	1	14	0
<b>Trastornos de la Piel y del Tejido Subcutáneo</b>				
Erupción	14	<1	7	0
Prurito	11	0	3	<1

\*De estos eventos adversos en  $\geq 10\%$ , ninguno fue reportado como Grado 4.

### ***Terapia neoadyuvante y adyuvante para NSCLC resecable***

Los eventos adversos que ocurrieron en pacientes con NSCLC resecable que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con quimioterapia que contenía platino, administrados como tratamiento neoadyuvante y continuando como tratamiento adyuvante de monoterapia en KEYNOTE-671, fueron generalmente similares a los que ocurrieron en pacientes en otros ensayos clínicos en todos los tipos de tumores que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con quimioterapia.

### **Otros tipos de Cáncer**

#### ***Monoterapia***

Los eventos adversos que ocurrieron en los pacientes con HNSCC, cHL, carcinoma urotelial, cáncer esofágico o CRC, o tratamiento adyuvante de RCC fueron generalmente similares a los que ocurrieron en pacientes con melanoma o NSCLC.

#### ***Terapia de Combinación***

##### **Cáncer de Cabeza y Cuello**

En pacientes con HNSCC que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) más quimioterapia (platino y 5-FU), los eventos adversos que ocurrieron con una mayor severidad (Grados 3-4) y con una mayor incidencia (diferencia  $\geq 2\%$ ) comparado con cetuximab más quimioterapia (platino y 5-FU) fueron: fatiga (7% versus 4.9%), inflamación de la mucosa (10% versus 5%) y estomatitis (8% versus 3.5%).

##### **Mesotelioma pleural maligno (MPM)**

Entre los 241 pacientes con MPM tratados con pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con pemetrexed y quimioterapia con platino en KEYNOTE-483, los eventos adversos fueron generalmente similares a los que ocurrieron en otros pacientes que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con pemetrexed y quimioterapia con platino.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

### Carcinoma urotelial

Entre los pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico que recibieron KEYTRUDA® más enfortumab vedotina, los eventos adversos fueron generalmente similares a los observados en pacientes que recibieron KEYTRUDA® o enfortumab vedotina como monoterapia. La incidencia de erupción maculopapular con la combinación fue de 36% en todos los Grados (10% Grados 3-4), que es mayor que la observada con KEYTRUDA® en monoterapia.

### Cáncer gástrico

En pacientes con cáncer gástrico que reciben pembrolizumab (Keytruda®) más quimioterapia (fluoropirimidina y platino), los eventos adversos ocurren en al menos el 20 % de los pacientes y con una mayor incidencia ( $\geq 2\%$  de diferencia) de gravedad de Grados 3-4 en comparación con placebo más quimioterapia (fluoropirimidina y platino) fueron: anemia (12% frente a 10%), disminución del recuento de plaquetas (7% frente a 5%).

En pacientes con cáncer gástrico que reciben pembrolizumab (Keytruda®) más trastuzumab y quimioterapia (fluoropirimidina y platino), los eventos adversos ocurren en al menos el 20 % de los pacientes y con una mayor incidencia ( $\geq 2\%$  de diferencia) de gravedad de Grados 3-4 en comparación con placebo más trastuzumab y quimioterapia (fluoropirimidina y platino) fueron: vómitos (4,6 % frente a 1,9 %), anemia (14 % frente a 12 %), disminución del recuento de plaquetas (14 % frente a 10 %) y linfopenia (13 % frente a 9%).

### Cáncer de Cérvix

En pacientes con cáncer de cérvix que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) más CRT (cisplatino más radioterapia de haz externo [EBRT por sus siglas en inglés, external beam radiation therapy], seguido de braquiterapia [BT por sus siglas en inglés, brachytherapy], el evento adverso que ocurrió con una mayor incidencia (diferencia  $\geq 2\%$ ) de gravedad de Grados 3 a 5 para KEYTRUDA® más CRT en comparación con placebo más CRT fue leucopenia (13% vs. 11%).

En pacientes con cáncer de cérvix que reciben pembrolizumab (Keytruda®) más quimioterapia (paclitaxel y cisplatino o paclitaxel y carboplatino) con o sin bevacizumab, los eventos adversos que ocurren con una mayor incidencia ( $\geq 2\%$  de diferencia) de Grados 3-5 de gravedad para pembrolizumab (Keytruda®) más quimioterapia con o sin bevacizumab en comparación con placebo más quimioterapia con o sin bevacizumab fueron: anemia (30% vs.27%), neutropenia (12% vs.10%), trombocitopenia (8% vs. 5%), astenia (3.6% vs. 1.6%).

### Cáncer Esofágico

En pacientes con cáncer esofágico, los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 20% de los pacientes y con una incidencia mayor ( $\geq 2\%$  de diferencia) de reacciones con severidad Grado 3-5 para el brazo de pembrolizumab (Keytruda®) en

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

combinación con quimioterapia (cisplatino y 5-FU) en comparación con el brazo de placebo más quimioterapia (cisplatino y 5-FU) fueron: vómito (7% vs 5%), estomatitis (6% vs 3.8%), disminución en el recuento de neutrófilos (24.1% versus 17.3%), y disminución en el recuento de leucocitos (9.2% vs 4.9%).

### Carcinoma de Células Renales

#### En combinación con Axitinib (KEYNOTE-426)

Los eventos adversos más comunes que ocurrieron en al menos el 20% de los pacientes con RCC no tratados previamente que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) y axitinib en KEYNOTE-426 fueron diarrea, hipertensión, fatiga, hipotiroidismo, disminución del apetito, síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, náuseas, ALT aumentada, AST aumentada, disfonía, tos y estreñimiento.

En KEYNOTE-426, se observó una incidencia mayor a la esperada de incremento de ALT (20%) e incremento de AST (13%) de Grados 3 y 4 en pacientes con RCC sin tratamiento previo que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con axitinib. La mediana de tiempo para el inicio del incremento de ALT fue de 2.3 meses (rango: 7 días a 19.8 meses). En pacientes con ALT  $\geq 3$  veces el LSN (Grados 2-4, n= 116), la elevación de ALT se resolvió a Grados 0-1 en el 94%. El cincuenta y nueve por ciento de los pacientes con aumento de ALT recibieron corticosteroides sistémicos. De los pacientes que se recuperaron, 92 (84%) fueron expuestos nuevamente ya sea a monoterapia con pembrolizumab (Keytruda®) (3%) o axitinib (31%) o con ambos (50%). De estos pacientes, el 55% no tuvo recurrencia de ALT  $>3$  veces el LSN, y de aquellos pacientes con recurrencia de ALT  $>3$  veces el LSN, todos se recuperaron. No hubo eventos adversos hepáticos de Grado 5. [Ver Dosis y Administración y Advertencias y Precauciones]

#### En Combinación con Lenvatinib (KEYNOTE-581)

La Tabla 8 resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos 20% de los pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®) y lenvatinib en KEYNOTE-581.

Tabla 8: Eventos Adversos que ocurrieron en  $\geq 20\%$  de pacientes que recibieron KEYTRUDA® con Lenvatinib y con una incidencia mayor que en pacientes que recibieron Sunitinib (Diferencia entre Brazos  $\geq 5\%$  [Todos los Grados] o  $\geq 2\%$  [Grados 3-4]) (KEYNOTE-581)

	<b>Pembrolizumab (Keytruda®) + lenvatinib n=352</b>	<b>Sunitinib n=340</b>
--	-------------------------------------------------------------	------------------------

Eventos Adversos	Todos los Grados* (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados (%)	Grados 3-4 (%)
<b>Trastornos Gastrointestinales</b>				
Diarrea	61	10	49	5
Náusea	36	2.6	33	0.6
Vómito	26	3.4	20	1.5
Estreñimiento	25	0.9	19	0
Dolor abdominal	21	2.0	8	0.9
<b>Trastornos Vasculares</b>				
Hipertensión	55	28	41	19
<b>Trastornos Endocrinos</b>				
Hipotiroidismo	47	1.4	26	0
<b>Trastornos del Metabolismo y Nutricionales</b>				
Disminución del apetito	40	4.0	31	1.5
<b>Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastinales</b>				
Disfonía	30	0	4.1	0
<b>Exámenes</b>				
Disminución de peso	30	8	9	0.3
<b>Trastornos Renales y Urinarios</b>				
Proteinuria	30	8	13	2.9
<b>Trastornos de Piel y Tejido Subcutáneo</b>				
Salpullido	27	3.7	14	0.6
<b>Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo</b>				
Artralgia	28	1.4	15	0.3
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>				
Cefalea	23	0.6	16	0.9

\*Calificado por NCI CTCAE v4.03

### Carcinoma Endometrial

La tabla 9 resume los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 20% de los pacientes tratados con pembrolizumab (Keytruda®) y lenvatinib en KEYNOTE-775.

Tabla 9: Eventos Adversos que ocurrieron en  $\geq 20\%$  de pacientes que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) con Lenvatinib y con una incidencia mayor que en pacientes que recibieron doxorrubicina o paclitaxel (Diferencia entre brazos de  $\geq 5\%$  [Todos los grados] o  $\geq 2\%$  [Grados 3-4]) (KEYNOTE-775)

Eventos Adversos*	Pembrolizumab (Keytruda®) + lenvatinib n=406		Doxorrubicina o paclitaxel n=388	
	Todos los Grados† (%)	Grados 3-4 (%)	Todos los Grados† (%)	Grados 3-4 (%)
<b>Trastornos Vasculares</b>				

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

Hipertensión	64	37.9	5.2	2.3
<b>Trastornos Endocrinos</b>				
Hipotiroidismo	57	1.2	0.8	0
<b>Trastornos Gastrointestinales</b>				
Diarrea	54	8	20	2.1
Náusea	50	3.4	46	1.3
Vómito	37	2.7	21	2.3
Dolor abdominal	20	2.5	14	1.3
<b>Trastornos del Metabolismo y Nutricionales</b>				
Disminución del apetito	45	8‡	21	0.5
<b>Análisis</b>				
Disminución de peso	34	10	6	0.3
Incremento en ALT	21	4.6	5	0.8
<b>Trastornos Generales y Condiciones en el Sitio de Administración</b>				
Fatiga	33	5	28	3.1
Astenia	24	6	24	3.9
<b>Trastornos Musculoesqueléticos y del Tejido Conectivo</b>				
Artralgia	31	1.7	8	0
<b>Trastornos Renales y Urinarios</b>				
Proteinuria	29	5	2.8	0.3
<b>Infecciones</b>				
Infección del tracto urinario	26	3.9	10	1.0
<b>Trastornos del Sistema Nervioso</b>				
Cefalea	25	0.5	9	0.3
<b>Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastinales</b>				
Disfonía	23	0	0.5	0
<b>Trastornos de Piel y Tejido Subcutáneo</b>				
Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar	21	2.7	0.8	0

\*La mediana de duración del tratamiento del estudio fue de 7.6 meses (rango: 1 día a 26.8 meses). La mediana de duración de la exposición a pembrolizumab (Keytruda®) fue de 6.9 meses (rango: 1 día a 25.8 meses) comparado con 3.4 meses (rango: 1 día a 25.8 meses) para quimioterapia.

†Calificado por NCI CTCAE v4.03

‡Se reportó un Grado 5 (0.2%).

Ocurrió discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®), lenvatinib o ambos debido a una reacción adversa (Grados 1-4) en el 30% de los pacientes, 15% pembrolizumab (Keytruda®) y 11% ambos medicamentos. Las reacciones adversas más comunes que llevaron a la discontinuación de pembrolizumab (Keytruda®) fueron diarrea, incremento en ALT y obstrucción intestinal (cada uno 1.0%). Referirse a la información para prescribir de lenvatinib para información sobre discontinuación de lenvatinib.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

Ocurrieron interrupciones de la dosis de pembrolizumab (Keytruda®), lenvatinib o ambos debido a una reacción adversa en el 69% de los pacientes; se interrumpió pembrolizumab (Keytruda®) en el 50% y ambos medicamentos fueron interrumpidos en el 31% de los pacientes. Las reacciones adversas más comunes que llevaron a la interrupción de pembrolizumab (Keytruda®) ( $\geq 2\%$ ) fueron diarrea (8%), incremento en ALT (3.9%), hipertensión (3.4%), incremento en AST (3.2%), disminución del apetito (2.2%), fatiga (2.2%) infección del tracto urinario (2.2%), proteinuria (2.0%), y astenia (2.0%). Referirse a la información para prescribir de lenvatinib para información sobre interrupción de lenvatinib.

### Cáncer de Mama Triple Negativo

**KEYNOTE 522:** Estudio controlado de tratamiento neoadyuvante y adyuvante de pacientes con TNBC en estadio temprano de alto riesgo.

En pacientes con TNBC en estadio temprano de alto riesgo que reciben pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con quimioterapia (carboplatino y paclitaxel seguido por doxorrubicina o epirrubicina y ciclofosfamida), administrado como tratamiento neoadyuvante y continuado como tratamiento adyuvante en monoterapia, las reacciones adversas que ocurrieron en al menos el 20% de pacientes y con una incidencia más alta ( $\geq 5\%$  de diferencia) en comparación con los pacientes con TNBC que recibieron placebo en combinación con quimioterapia (carboplatino y paclitaxel seguido por doxorrubicina o epirrubicina y ciclofosfamida), administrado como tratamiento neoadyuvante y continuado solo como tratamiento adyuvante fueron diarrea (41% versus 34%), salpullido (30% versus 24%), pirexia (28% versus 19%) y disminución del apetito (23% versus 17%). De estas reacciones adversas, los eventos de Grado 3-4 fueron diarrea (3.2% versus 1.8%), salpullido (1.8% versus 0.3%), pirexia (1.3% versus 0.3%) y disminución del apetito (0.9% versus 0.3%).

**KEYNOTE 355:** Estudio controlado de terapia combinada en pacientes con TNBC localmente recurrente no resecable o metastásico.

En pacientes con TNBC que reciben pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con quimioterapia (paclitaxel, nabpaclitaxel, o gemcitabina y carboplatino), las reacciones adversas que ocurren en al menos el 20% de los pacientes y a una mayor incidencia (diferencia  $\geq 5\%$ ) comparado con los pacientes con TNBC que reciben placebo en combinación con quimioterapia (paclitaxel, nab paclitaxel, o gemcitabina y carboplatino) fueron diarrea (28% vs. 23%), apetito disminuido (21% vs. 14%) y salpullido (20% vs. 12%). De estas reacciones adversas, los eventos de Grado 3-4 fueron diarrea (1.8% vs. 1.8%), apetito disminuido (0.8% vs. 0.4%) y salpullido (0.8% vs. 0.0%).

### Carcinoma de las vías biliares

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

En pacientes con carcinoma del tracto biliar (BTC, por sus siglas en inglés) que recibieron pembrolizumab (Keytruda®) en combinación con quimioterapia (gemcitabina y cisplatino), los eventos adversos que ocurrieron con una incidencia más alta ( $\geq 5\%$ ) en comparación con placebo más quimioterapia fueron: pirexia (26% vs. 20%), salpullido (17% vs. 9%), prurito (15% vs. 10%) e hipotiroidismo (9% vs. 2,6%). De estos eventos adversos, los de Grado 3-4 fueron pirexia (2,3% vs. 0,9%), salpullido (0,6% vs. 0,4%), prurito (0,0% vs. 0,0%) e hipotiroidismo (0,2% vs. 0,0%).

### Experiencia postcomercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de pembrolizumab (Keytruda®). Debido a que estas reacciones se reportan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artritis*

*Trastornos oculares: Síndrome Vogt-Koyanagi-Harada*

*Trastornos del sistema inmune: linfohistiocitosis hemofagocítica*

*Trastornos del sistema Nervioso: neuritis óptica*

### Sobredosis:

No hay información sobre sobredosificación con pembrolizumab (Keytruda®). No se ha determinado la dosis máxima tolerada de pembrolizumab (Keytruda®). En estudios clínicos, los pacientes recibieron hasta 10 mg/Kg con un perfil de seguridad similar al observado en pacientes que recibieron 2 mg/Kg.

En caso de sobredosis, los pacientes deben ser vigilados estrechamente en busca de signos o síntomas de reacciones adversas y deben recibir tratamiento sintomático apropiado.

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

### 3.4.2.2 KEYTRUDA® 100 mg

Expediente : 20085509  
Radicado : 20241028405 / 20251071383  
Fecha : 21/03/2025  
Interesado : MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S.

**Composición:** Cada vial (4mL) contiene 100 mg de Pembrolizumab

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

*Melanoma*

- Keytruda (pembrolizumab) está indicado para el tratamiento de pacientes con melanoma no reseccable o metastásico.
- Keytruda (pembrolizumab) 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 pembrolizumab (Keytruda®) como terapia adyuvante a pacientes adultos con melanoma estadio IIB o IIC que han sido sometidos a resección completa aumente la sobrevida global o mejore la calidad de vida
- Keytruda (pembrolizumab) está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con melanoma estadio III con afectación de ganglios linfáticos que han sido sometidos a resección completa.

*Carcinoma de pulmón de células no pequeñas*

- Keytruda, en combinación con quimioterapia con pemetrexed y platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC no escamoso, metastásico sin aberraciones genómicas tumorales de EGFR o ALK.
- Keytruda, en combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC escamoso, metastásico.
- Keytruda como monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC metastásico, cuyos tumores expresan PD-L1 con un  $\geq 50\%$  de puntuación de proporción de células tumorales (ppt), determinado por una prueba validada, sin aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK.
- Keytruda como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con NSCLC avanzado, cuyos tumores expresan PD-L1 con un  $\geq 1\%$  TPS, determinado mediante una prueba validada y que han recibido quimioterapia con platino. Los pacientes con aberraciones tumorales genómicas de EGFR o ALK deben haber recibido la terapia previa para estas aberraciones antes de recibir keytruda.

*Cáncer de cabeza y cuello*

- Keytruda, en combinación con platino y fluorouracilo (FU), está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma metastásico o con

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

carcinoma no resecable, de células escamosas de cabeza y cuello recurrente (HNSCC) que expresan PD-L1 [puntuación positiva combinada (CPS)  $\geq 1$ ] determinado por una prueba validada.

- Keytruda, como agente único, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con HNSCC recurrente, metastásico o no resecable y cuyos tumores expresan pd-l1 [puntuación positiva combinada (CPS)  $\geq 1$ ] determinado por una prueba validada.

#### *Linfoma de hodgkin clásico (CLH)*

- Keytruda en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma de hodgkin clásico en recaída o refractario, que no han respondido a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) o después de al menos dos tratamientos previos cuando el TAPH no es una opción de tratamiento.

#### *Carcinoma urotelial*

- Keytruda está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico, que han recibido quimioterapia que contiene platino.

#### *Cáncer esofágico*

- Keytruda está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer esofágico localmente avanzado recurrente o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 [puntuación positiva combinada (CPS)  $\geq 10$ ] según lo determinado por una prueba validada, y que han recibido una línea de terapia sistémica previa.
- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina, está indicado para el tratamiento de primera línea del carcinoma escamocelular de esófago o de la unión gastroesofágica localmente avanzado irresecable o metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS  $\geq 10$ .

#### *Carcinoma de células renales*

- Keytruda, en combinación con axitinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (RCC).
- Keytruda en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma de células renales avanzado (RCC)

#### *Cáncer colorrectal*

- Keytruda (pembrolizumab) está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer colorrectal (CRC, por sus siglas en inglés) no resecable o metastásico con elevada inestabilidad de microsatélites (MSI-H) o reparación deficiente de errores del emparejamiento (DMMR) determinado por una prueba validada.

#### *Cáncer de mama triple negativo*

- Keytruda, en combinación con quimioterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo (TNBC, por sus siglas en inglés) localmente recurrente no resecable o metastásico cuyos tumores expresan PD-L1 [puntuación positiva combinada (CPS)  $\geq 10$ ] según lo determinado por una prueba validada.

#### *Cáncer de cérvix*

- Keytruda, en combinación con quimioterapia con o sin bevacizumab, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de cérvix persistente, recurrente o metastásico en mujeres adultas cuyos tumores expresen PD-L1 con una CPS  $\geq 1$ .

#### *Carcinoma Endometrial*

- Pembrolizumab (Keytruda®), en combinación con lenvatinib, está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma endometrial 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.

Solicitud: Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos y productos Biológicos de la Comisión Revisora, revocar parcialmente la Resolución No. 2025007020 del 25 de febrero de 2025, en el sentido de corregir únicamente las secciones de “Nueva Dosificación y Nuevas Reacciones Adversas” ARTÍCULO PRIMERO, con el objetivo de que se apruebe la información farmacológica de acuerdo con lo solicitado por el interesado, debido a que existe un recurso para el mismo producto y los mismos ítems se tendrá en cuenta la información farmacológica más actual.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado mediante Radicado 20251092554 presenta Recurso de reposición únicamente en contra de la sección de “Nueva Dosificación y Nuevas Reacciones Adversas” del ARTÍCULO PRIMERO en contra de la Resolución No. 2025007020 del 25 de febrero de 2025, “Por la cual se aprueba una Modificación al Registro Sanitario” con el objeto de que, en la información farmacológica, en el ítem de “dosificación y grupo etario” correspondiente a la selección de pacientes, que se aprueben los textos: “La expresión de PD-L1 debe ser evaluada usando el kit PD-L1 IHC 22C3

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

*pharmDx™* o equivalente. El estado del tumor MSI o MMR debe ser evaluado usando una prueba validada”. Y en el ítem de “reacciones adversas” correspondientes a Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas, modificar el orden de las tablas No. 6 y 7, primero terapia combinada y luego monoterapia.

La Sala encuentra que las correcciones consisten en incluir que, cuando la indicación lo especifique, se deben realizar las pruebas para evaluar expresión PD-L1 o estatus tumoral MSI-H/dMMR, aspecto con el que la Sala concuerda, sin embargo, considera inconveniente que se mencione alguna marca registrada de pruebas de laboratorio.

En cuanto a la modificación del orden de las tablas No. 6 y 7 correspondientes a las reacciones adversas asociadas a Carcinoma de Pulmón de Células No Pequeñas, primero terapia combinada y luego monoterapia, se aprueba esta modificación. Sin embargo, debido a que el interesado no allega la nueva Tabla No. 6 (terapia combinada), se registra la información aprobada en el Acta No. 12 de 2025 SEMPB Primera Parte numeral 3.8.1.

La Sala aclara al interesado que la información farmacológica aprobada para el producto de la referencia es la del numeral 3.4.2.1 de la presente Acta.

### 3.4.2.3 KANJINTI®

Expediente : 20194635  
Radicado : 20231188521 / 20251048500  
Fecha : 17/07/2023  
Interesado : AMGEN BIOTECNOLOGICA S.A.S.

**Composición:** Cada vial contiene 420 mg de Trastuzumab, anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado producido por células de mamífero (Ovario de hámster chino) cultivadas en suspensión y purificadas por cromatografía de afinidad e intercambio iónico incluyendo inactivación viral específica y procedimientos de eliminación. La solución reconstituida de KANJINTI contiene 21 mg/mL de trastuzumab.

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado para solución para infusión.

#### Indicaciones:

- a. Cáncer de mama  
*Cáncer de mama metastásico (CMM)*  
KANJINTI está indicado para el tratamiento de pacientes con CMM con sobreexpresión de HER2:

- en monoterapia en los que hayan recibido previamente uno o más regímenes de quimioterapia contra su enfermedad metastásica;
- en politerapia con paclitaxel o docetaxel en los que no hayan recibido previamente quimioterapia contra su enfermedad metastásica;
- en politerapia con un inhibidor de la aromatasa en los que presenten CMM con positividad de receptores hormonales.

*Cáncer de mama precoz (CMP)*

KANJINTI está indicado para el tratamiento del cáncer de mama precoz (incipiente) HER2- positivo:

- tras cirugía, quimioterapia (neoadyuvante o adyuvante) y radioterapia (si procede);
- tras quimioterapia adyuvante con doxorubicina y ciclofosfamida, en combinación con paclitaxel o docetaxel;
- en combinación con quimioterapia adyuvante consistente en docetaxel y carboplatino;
- en combinación con quimioterapia neoadyuvante seguida de KANJINTI adyuvante en el cáncer de mama localmente avanzado (incluido el cáncer inflamatorio) o tumores > 2 cm de diámetro.

b. Cáncer gástrico avanzado (CGA)

KANJINTI en combinación con capecitabina o 5-fluorouracilo IV y un derivado del platino está indicado como tratamiento de pacientes con adenocarcinoma del estómago o de la unión gastroesofágica HER2positivo que no hayan recibido previamente tratamiento anticanceroso de su enfermedad metastásica.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Inserto e IPP Versión\_RPI\_Local Inn PI (21/1/2025)\_EUv22\_CBRDv1, de enero de 2025 allegado mediante radicado 20251048500.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231188521 / 20251048500 se solicita modificación de indicaciones para trastuzumab polvo liofilizado, solución para infusión vial por 420 mg (Kanjintil®), biosimilar que tiene aprobadas las siguientes indicaciones:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

- **Cáncer de mama**
  - **Cáncer de mama metastásico (CMM)**
    - **KANJINTI está indicado para el tratamiento de pacientes con CMM con sobreexpresión de HER2:**
      - en monoterapia en los que hayan recibido previamente uno o más regímenes de quimioterapia contra su enfermedad metastásica;
      - en politerapia con paclitaxel o docetaxel en los que no hayan recibido previamente quimioterapia contra su enfermedad metastásica;
      - en politerapia con un inhibidor de la aromatasa en los que presenten CMM con positividad de receptores hormonales.
  - **Cáncer de mama precoz (CMP)**
    - **KANJINTI está indicado para el tratamiento del cáncer de mama precoz (incipiente) HER2- positivo:**
      - tras cirugía, quimioterapia (neoadyuvante o adyuvante) y radioterapia (si procede);
      - tras quimioterapia adyuvante con doxorubicina y ciclofosfamida, en combinación con paclitaxel o docetaxel;
      - en combinación con quimioterapia adyuvante consistente en docetaxel y carboplatino;
      - en combinación con quimioterapia neoadyuvante seguida de KANJINTI adyuvante en el cáncer de mama localmente avanzado (incluido el cáncer inflamatorio) o tumores > 2 cm de diámetro.
- **Cáncer gástrico avanzado (CGA)**
  - **KANJINTI en combinación con capecitabina o 5-fluorouracilo IV y un derivado del platino está indicado como tratamiento de pacientes con adenocarcinoma del estómago o de la unión gastroesofágica HER2positivo que no hayan recibido previamente tratamiento anticanceroso de su enfermedad metastásica.**

Las nuevas indicaciones solicitadas son:

Nuevas indicaciones

a. **Cáncer de mama**

***Cáncer de mama metastásico (CMM)***

**KANJINTI está indicado para el tratamiento de pacientes con CMM con sobreexpresión de HER2:**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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 monoterapia en los que hayan recibido previamente uno o más regímenes de quimioterapia como tratamiento del cáncer metastásico;
- en combinación con paclitaxel o docetaxel en los que no hayan recibido previamente quimioterapia como tratamiento del cáncer metastásico;
- en combinación con un inhibidor de la aromatasa para el tratamiento de pacientes con CMM con receptores hormonales.

#### ***Cáncer de mama precoz (CMP)***

KANJINTI está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama precoz (incipiente) HER2- positivo:

- Después de la cirugía, la quimioterapia (neoadyuvante o adyuvante) y radioterapia (si procede);
- Después de la quimioterapia adyuvante con doxorubicina y ciclofosfamida, en combinación con paclitaxel o docetaxel;
- en combinación con quimioterapia adyuvante con docetaxel y carboplatino;
- en combinación con quimioterapia neoadyuvante seguida de tratamiento adyuvante con KANJINTI en el cáncer de mama localmente avanzado (incluido el cáncer de mama inflamatorio) o en caso de tumores > 2 cm de diámetro.

#### **b. Cáncer gástrico avanzado (CGA)**

KANJINTI en combinación con capecitabina o 5-fluorouracilo y un compuesto de platino por vía intravenosa (IV) está indicado en pacientes con adenocarcinoma avanzado de estómago o de la unión gastroesofágica HER2-positivo que no hayan recibido previamente tratamiento antineoplásico de la enfermedad metastásica.

Adicionalmente, solicita modificación de dosificación / grupo etario, contraindicaciones, precauciones o advertencias, reacciones adversas e interacciones y aprobación de Inserto e Información para Prescribir Versión RPI\_Local Inn PI (21/1/2025)\_EUv22\_CBRDv1, de enero de 2025, allegados mediante radicado 20251048500.

El interesado informa que las modificaciones solicitadas se ajustan a lo aprobado por la Sala en Acta No. 10 de 2022 numeral 3.6.17, que corresponder a la última información aprobada para la renovación del producto de referencia HERCEPTIN®, y que actualiza con textos acorde con el resumen de producto (EUv22) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

La Sala encuentra que las modificaciones en las indicaciones aprobadas son cambios editoriales y coincide con lo aprobado para el producto de referencia en Colombia; las otras modificaciones son actualización pertinente de información. Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitadas con la siguiente información:

#### **Nuevas indicaciones**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

a. Cáncer de mama

*Cáncer de mama metastásico (CMM)*

KANJINTI está indicado para el tratamiento de pacientes con CMM con sobreexpresión de HER2:

- en monoterapia en los que hayan recibido previamente uno o más regímenes de quimioterapia como tratamiento del cáncer metastásico;
- en combinación con paclitaxel o docetaxel en los que no hayan recibido previamente quimioterapia como tratamiento del cáncer metastásico;
- en combinación con un inhibidor de la aromatasa para el tratamiento de pacientes con CMM con receptores hormonales.

*Cáncer de mama precoz (CMP)*

KANJINTI está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama precoz (incipiente) HER2- positivo:

- Después de la cirugía, la quimioterapia (neoadyuvante o adyuvante) y radioterapia (si procede);
- Después de la quimioterapia adyuvante con doxorubicina y ciclofosfamida, en combinación con paclitaxel o docetaxel;
- en combinación con quimioterapia adyuvante con docetaxel y carboplatino;
- en combinación con quimioterapia neoadyuvante seguida de tratamiento adyuvante con KANJINTI en el cáncer de mama localmente avanzado (incluido el cáncer de mama inflamatorio) o en caso de tumores > 2 cm de diámetro.

b. Cáncer gástrico avanzado (CGA)

KANJINTI en combinación con capecitabina o 5-fluorouracilo y un compuesto de platino por vía intravenosa (IV) está indicado en pacientes con adenocarcinoma avanzado de estómago o de la unión gastroesofágica HER2-positivo que no hayan recibido previamente tratamiento antineoplásico de la enfermedad metastásica.

**Nueva dosificación / grupo etario**

Es obligatorio realizar el test para estudiar el *HER2* antes de iniciar la terapia. El tratamiento con KANJINTI únicamente debe iniciarse por un especialista con experiencia en la administración de quimioterapia citotóxica y únicamente debe ser administrado por un profesional sanitario.

La formulación de KANJINTI intravenoso no está prevista para la administración subcutánea y se debe administrar solamente mediante infusión intravenosa.

Para evitar errores de medicación, es importante comprobar las etiquetas de los viales para asegurar que el medicamento que se está preparando y administrando es

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

KANJINTI (trastuzumab) y no otro producto que contenga trastuzumab (por ej. trastuzumab emtansina o trastuzumab deruxtecan).

### Posología

#### *Cáncer de mama metastásico*

##### *Pauta cada 3 semanas*

La dosis de inicio recomendada es de 8 mg/kg de peso. La dosis de mantenimiento recomendada es de 6 mg/kg de peso cada tres semanas, comenzando tres semanas después de la dosis de inicio.

##### *Pauta semanal*

La dosis de inicio recomendada de KANJINTI es de 4 mg/kg de peso. La dosis semanal de mantenimiento recomendada de KANJINTI es de 2 mg/kg de peso, comenzando una semana después de la dosis de inicio.

#### *Administración en combinación con paclitaxel o docetaxel*

En los estudios pivotaes de trastuzumab, el paclitaxel o el docetaxel fue administrado el día siguiente tras la dosis de inicio de trastuzumab (para información acerca de las dosis, ver la información para prescribir de paclitaxel o docetaxel) e inmediatamente tras las dosis siguientes de trastuzumab si la dosis precedente de trastuzumab fue bien tolerada.

#### *Administración en combinación con un inhibidor de la aromatasas*

En un estudio pivotal se administró trastuzumab junto con anastrozol desde el día 1. No hubo restricciones acerca de cómo administrar en el tiempo trastuzumab y anastrozol (para información acerca de la dosis, ver la información para prescribir de anastrozol o de otros inhibidores de la aromatasas).

#### *Cáncer de mama precoz*

##### *Pauta semanal y cada 3 semanas*

En la pauta cada tres semanas la dosis de inicio recomendada de KANJINTI es de 8 mg/kg de peso corporal. La dosis de mantenimiento recomendada de KANJINTI es de 6 mg/kg de peso corporal cada tres semanas, comenzando tres semanas después de la dosis de inicio.

En la pauta semanal (dosis inicial de 4 mg/kg seguida de 2 mg/kg cada semana) concomitante con paclitaxel tras quimioterapia con doxorubicina y ciclofosfamida.

#### *Cáncer gástrico avanzado*

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

### ***Pauta cada 3 semanas***

La dosis de inicio recomendada es de 8 mg/kg de peso corporal. La dosis de mantenimiento recomendada es de 6 mg/kg de peso corporal cada tres semanas, comenzando tres semanas después de la dosis de inicio.

### ***Cáncer de mama y cáncer gástrico***

#### ***Duración del tratamiento***

Los pacientes con CMM o CGA deben ser tratados con KANJINTI hasta progresión de la enfermedad. Los pacientes con CMP deben ser tratados con KANJINTI durante 1 año o hasta recaída de la enfermedad, lo que ocurra primero; no se recomienda prolongar el tratamiento en CMP más de un año.

#### ***Reducción de dosis***

Durante los estudios clínicos no se efectuó ninguna reducción de dosis de trastuzumab. Los pacientes pueden continuar la terapia durante los periodos reversibles de mielosupresión inducida por quimioterápicos, pero deben ser cuidadosamente monitorizados para detectar posibles complicaciones debidas a la neutropenia durante estos periodos. Consulte la ficha técnica de paclitaxel, docetaxel o inhibidor de la aromatasa para información sobre cómo reducir o retrasar las administraciones de estos medicamentos.

Si el porcentaje de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) desciende  $\geq 10$  puntos respecto al valor inicial Y hasta por debajo del 50%, el tratamiento debe ser suspendido y repetir la evaluación de la FEVI después de aproximadamente 3 semanas. Si la FEVI no ha mejorado o ha disminuido más, o si se ha desarrollado insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) sintomática se debe considerar seriamente interrumpir el tratamiento con KANJINTI, a menos que los beneficios para un paciente concreto sean considerados mayores que los riesgos. Tales pacientes deben ser derivados para su evaluación y seguimiento por un cardiólogo.

#### ***Dosis omitidas***

Si al paciente no se le ha administrado alguna de las dosis de KANJINTI y ha transcurrido una semana o menos, debe administrársele tan pronto como sea posible la dosis habitual de mantenimiento (régimen semanal: 2 mg/kg; régimen cada 3 semanas: 6 mg/kg). No hay que esperar al siguiente ciclo. Las dosis de mantenimiento posteriores se deben administrar 7 días o 21 días después, de acuerdo con la pauta semanal o con la pauta cada tres semanas, respectivamente.

Si al paciente no se le ha administrado alguna de las dosis de KANJINTI y ha transcurrido más de una semana, debe volver a administrársele la dosis inicial durante aproximadamente 90 minutos (régimen semanal: 4 mg/kg; régimen cada 3 semanas: 8 mg/kg) tan pronto como sea posible. Las dosis de mantenimiento posteriores de KANJINTI (régimen semanal: 2 mg/kg; régimen cada 3 semanas: 6 mg/kg respectivamente) se deben administrar 7 días o 21 días después, de acuerdo con la pauta semanal o con la pauta cada tres semanas, respectivamente.

#### *Poblaciones especiales*

No se han realizado estudios farmacocinéticos específicos en pacientes de edad avanzada ni en pacientes con insuficiencia renal o hepática. En un análisis farmacocinético de la población, la edad y la insuficiencia renal no afectaban la biodisponibilidad de trastuzumab.

#### *Población pediátrica*

No hay un uso relevante de trastuzumab en la población pediátrica.

#### Forma de administración

KANJINTI es únicamente para uso intravenoso. La dosis de inicio se debe administrar como infusión intravenosa durante 90 minutos. No administrar como pulso o bolo intravenoso. La infusión intravenosa de KANJINTI debe ser administrada por un profesional sanitario entrenado en el manejo de anafilaxis y con un dispositivo de emergencia disponible. Se debe observar a los pacientes durante al menos seis horas desde el comienzo de la primera infusión y durante dos horas desde el comienzo de las siguientes infusiones, para detectar síntomas tales como fiebre y escalofríos u otros síntomas relacionados con la infusión. La interrupción o la disminución del ritmo de la infusión pueden ayudar a controlar estos síntomas. Puede reanudarse la infusión cuando los síntomas disminuyan.

Si la dosis de inicio es bien tolerada, las dosis siguientes pueden administrarse en infusión de 30 minutos.

Para consultar las instrucciones de reconstitución de la formulación de KANJINTI intravenoso antes de la administración.

#### Nuevas contraindicaciones

KANJINTI está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al trastuzumab o a cualquiera de los excipientes.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

**Disnea grave en reposo debida a complicaciones de su enfermedad maligna avanzada o que requieran terapia suplementaria con oxígeno.**

#### **Nuevas precauciones o advertencias**

#### **Trazabilidad**

**Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre comercial y el número de lote del medicamento administrado.**

**La determinación de HER2 debe llevarse a cabo en un laboratorio especializado que pueda asegurar una adecuada validación de los procedimientos de valoración.**

**Actualmente no hay datos disponibles de estudios clínicos sobre el retratamiento en pacientes que hayan sido previamente tratados con trastuzumab como adyuvante.**

#### **Disfunción cardíaca**

##### ***Consideraciones generales***

**Los pacientes tratados con KANJINTI tienen un riesgo mayor de desarrollar ICC (New York Heart Association [NYHA] clase II-IV) o disfunción cardíaca asintomática. Estos acontecimientos se han observado en pacientes tratados con trastuzumab en monoterapia o en combinación con paclitaxel o docetaxel, en particular tras quimioterapia con una antraciclina (doxorubicina o epirubicina). Estos pueden ser de moderados a graves y se han asociado a muerte. Además, se debe tener precaución cuando se traten pacientes con un mayor riesgo cardíaco, por ej. hipertensión, enfermedad de las arterias coronarias documentada, ICC, FEVI < 55%, edad avanzada.**

**Todos los candidatos para el tratamiento con KANJINTI, pero especialmente aquellos tratados previamente con antraciclina y ciclofosfamida (AC), deben ser sometidos a examen cardíaco basal incluyendo historial y exploración física, electrocardiograma (ECG), ecocardiograma y/o angiografía radioisotópica (MUGA) o resonancia magnética. La monitorización puede ayudar a identificar a pacientes que desarrollen disfunción cardíaca. Las evaluaciones cardíacas, realizadas antes de iniciar el tratamiento, se deben repetir cada 3 meses durante el tratamiento y cada 6 meses tras la interrupción del tratamiento hasta los 24 meses desde la última administración de KANJINTI. Se debe efectuar una cuidadosa evaluación del beneficio-riesgo antes de decidir el tratamiento con KANJINTI.**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Trastuzumab puede persistir en el torrente circulatorio hasta 7 meses tras la finalización del tratamiento con KANJINTI, en base al análisis farmacocinético poblacional de todos los datos disponibles. Tras la supresión de KANJINTI, los pacientes que reciban antraciclinas pueden posiblemente tener un mayor riesgo de padecer disfunción cardíaca. Si fuera posible, el especialista debe evitar el tratamiento basado en antraciclinas hasta 7 meses tras finalizar el tratamiento con KANJINTI. En caso de que se empleen antraciclinas, se debe monitorizar cuidadosamente la función cardíaca del paciente.

Los pacientes que tras el cribado basal presenten acontecimientos cardiovasculares, deberían ser sometidos a una evaluación cardiológica más exhaustiva. La función cardíaca debe ser monitorizada en todos los pacientes durante el tratamiento (por ej. cada 12 semanas). La monitorización puede ayudar a identificar a los pacientes que desarrollen disfunción cardíaca. Los pacientes que desarrollen disfunción cardíaca asintomática se pueden beneficiar al realizarles una monitorización más frecuente (por ej. cada 6 – 8 semanas). Si los pacientes tienen una disminución continuada de la función ventricular izquierda, pero permanece asintomática, el especialista debe valorar la interrupción del tratamiento en caso que no se observe beneficio clínico con la terapia con KANJINTI.

No se ha estudiado de forma prospectiva la seguridad tras continuar o reanudar el tratamiento con trastuzumab en pacientes que presenten disfunción cardíaca. Si el porcentaje de FEVI desciende  $\geq 10$  puntos respecto al valor inicial y la FEVI por debajo del 50%, el tratamiento debe ser suspendido y repetir la evaluación de la FEVI después de aproximadamente 3 semanas. Si la FEVI no ha mejorado o ha disminuido más, o se ha desarrollado una ICC sintomática, se debe considerar seriamente suspender el tratamiento con KANJINTI, a menos que los beneficios para un paciente concreto sean considerados mayores que los riesgos. Tales pacientes deben ser derivados para su evaluación y seguimiento por un cardiólogo.

Si se desarrolla insuficiencia cardíaca sintomática durante la terapia con KANJINTI, debe tratarse con los medicamentos habituales para la ICC. En la mayoría de los pacientes que desarrollaron ICC o disfunción cardíaca asintomática en los estudios pivotaes mejoraron con el estándar de tratamiento para la ICC, que incluía un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un bloqueante del receptor de angiotensina y un betabloqueante. La mayoría de los pacientes que presentaron síntomas cardíacos y una evidencia de beneficio clínico con el

tratamiento con trastuzumab, continuaron el tratamiento sin presentar acontecimientos clínicos cardíacos adicionales.

#### ***Cáncer de mama metastásico***

No se debe administrar KANJINTI y antraciclinas simultáneamente en combinación para el tratamiento de CMM.

Los pacientes con CMM a los que previamente se les haya administrado antraciclinas, tienen también riesgo de presentar disfunción cardíaca al ser tratados con KANJINTI, aunque este riesgo es menor si se administra KANJINTI y antraciclinas simultáneamente.

#### ***Cáncer de mama precoz***

En los pacientes con CMP, se debe repetir una evaluación cardiológica, como la realizada al inicio, cada 3 meses durante el tratamiento, y cada 6 meses después de la interrupción del tratamiento, hasta 24 meses desde la última administración de KANJINTI. En los pacientes que reciben quimioterapia con antraciclina se recomienda más seguimiento, y debe hacerse cada año hasta 5 años, desde la última administración de KANJINTI, o más tiempo si se observa un descenso continuo de la FEVI.

Los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio (IM), angina de pecho que requiera tratamiento con medicamentos, antecedentes de ICC o existencia de ICC (NYHA clase II-IV), FEVI < 55% otras miocardiopatías, arritmia cardíaca que requiera tratamiento con medicamentos, valvulopatía cardíaca clínicamente significativa, hipertensión mal controlada (hipertensión controlada con el medicamento estándar de elección) y con derrame pericárdico con compromiso hemodinámico fueron excluidos de los estudios pivotaes de trastuzumab en adyuvancia y neoadyuvancia del cáncer de mama precoz y, por lo tanto, el tratamiento no se puede recomendar en estos pacientes.

#### ***Tratamiento adyuvante***

No se debe administrar KANJINTI y antraciclinas simultáneamente en combinación para el tratamiento adyuvante.

En los pacientes con CMP se observó un aumento en la incidencia de acontecimientos cardíacos sintomáticos y asintomáticos cuando se administró trastuzumab tras la quimioterapia con antraciclina en comparación con la

administración de un régimen sin antraciclinas de docetaxel y carboplatino. Este aumento en la incidencia de acontecimientos cardíacos fue más marcado cuando trastuzumab se administró simultáneamente con taxanos, que cuando se administró de forma secuencial con taxanos. Independientemente del régimen utilizado, la mayoría de los acontecimientos cardíacos sintomáticos se produjeron en los primeros 18 meses. En uno de los tres estudios pivotaes realizados, con una mediana de seguimiento disponible de 5,5 años, se observó un aumento continuo de la tasa acumulada de acontecimientos cardíacos sintomáticos o FEVI, en los pacientes a los que se les administró trastuzumab simultáneamente con un taxano, después del tratamiento con antraciclinas; el aumento fue de hasta 2,37% en comparación con, aproximadamente, el 1% en los dos grupos de comparación (antraciclina y ciclofosfamida seguido de taxano y taxanos, carboplatino y trastuzumab).

Los factores de riesgo para los acontecimientos cardíacos identificados en cuatro grandes estudios adyuvantes fueron pacientes de edad avanzada (> 50 años), baja FEVI basal (< 55%) antes o tras el comienzo del tratamiento con paclitaxel, descenso en la FEVI de 10 - 15 puntos, y tratamiento previo o concomitante con medicamentos antihipertensivos. En los pacientes que reciben trastuzumab tras la finalización de quimioterapia adyuvante, el riesgo de disfunciones cardíacas se asoció con una mayor dosis acumulada de antraciclinas administrada antes del comienzo con trastuzumab y un índice de masa corporal (IMC) > 25 kg/m<sup>2</sup>.

#### *Tratamiento neoadyuvante-adyuvante*

En pacientes con CMP elegibles para tratamiento neoadyuvante-adyuvante, KANJINTI debe ser administrado simultáneamente con antraciclinas solo en pacientes no tratados previamente con quimioterapia y solo con regímenes de antraciclinas a dosis bajas es decir, dosis máximas acumulativas de doxorubicina 180 mg/m<sup>2</sup> o epirubicina 360 mg/m<sup>2</sup>.

Si los pacientes han sido tratados simultáneamente con un ciclo completo de dosis bajas de antraciclinas y KANJINTI en el tratamiento de neoadyuvancia, después de la cirugía no se les debe administrar quimioterapia citotóxica. En otras situaciones, la decisión de si es necesaria quimioterapia adicional citotóxica se determina en base a factores individuales.

La experiencia de la administración simultánea de trastuzumab con regímenes de antraciclinas a dosis bajas se limita a dos estudios.

En un estudio pivotal, trastuzumab fue administrado simultáneamente con quimioterapia neoadyuvante que contenía tres ciclos de doxorubicina (dosis acumulativa de 180 mg/m<sup>2</sup>).

La incidencia de disfunción cardíaca sintomática fue 1,7% en el brazo de trastuzumab.

En un estudio pivotal, trastuzumab fue administrado simultáneamente con un tratamiento de quimioterapia neoadyuvante que contenía cuatro ciclos de epirubicina (dosis acumulativa de 300 mg/m<sup>2</sup>); en una mediana de seguimiento de más de 70 meses, la incidencia de insuficiencia cardíaca/insuficiencia cardíaca congestiva fue de 0,3% en el brazo de trastuzumab intravenoso.

La experiencia clínica en pacientes mayores de 65 años de edad es limitada.

#### Reacciones asociadas a la infusión (RRIs) e hipersensibilidad

Se han notificado graves RRIs con trastuzumab las cuales incluyeron disnea, hipotensión, sibilancias, hipertensión, broncoespasmo, taquiarritmia supraventricular, disminución de la saturación de oxígeno, anafilaxia, dificultad respiratoria, urticaria y angioedema. Se puede utilizar medicación previa para reducir el riesgo de aparición de estos acontecimientos. La mayoría de estas reacciones ocurren durante o dentro de las 2,5 horas siguientes al comienzo de la primera infusión. Si aparece una reacción a la infusión, se debe interrumpir o administrarse de forma más lenta y el paciente debe ser monitorizado hasta la resolución de todos los síntomas observados. Estos síntomas pueden ser tratados con un analgésico/antipirético como meperidina o paracetamol, o un antihistamínico como difenhidramina. La mayoría de los pacientes presentaron resolución de los síntomas y posteriormente recibieron infusiones adicionales de trastuzumab. Las reacciones graves se trataron satisfactoriamente con terapia de apoyo tal como oxígeno, beta-agonistas y corticoides. En raras ocasiones, estas reacciones se asocian a una trayectoria clínica que culmina con la muerte del paciente. Los pacientes que presenten disnea en reposo debida a complicaciones de su enfermedad maligna avanzada y comorbilidades pueden presentar mayor riesgo de una reacción fatal a la infusión. Por lo tanto, estos pacientes no deben ser tratados con KANJINTI.

También se ha notificado una mejora inicial seguida de un deterioro clínico y reacciones tardías con un rápido deterioro clínico. Se han producido fallecimientos en horas y hasta una semana después de la infusión. En muy raras ocasiones, los pacientes han experimentado la aparición de síntomas relacionados con la infusión

y síntomas pulmonares más de seis horas después del inicio de la infusión de trastuzumab. Los pacientes deben ser advertidos de la posibilidad de un inicio tardío y deben ser instruidos para contactar con su médico si aparecen estos síntomas.

### Reacciones pulmonares

Durante el periodo de post-comercialización, se han comunicado reacciones pulmonares graves con el uso de trastuzumab. Estas reacciones han sido mortales en algunas ocasiones. Adicionalmente, se han observado casos de enfermedad pulmonar intersticial incluyendo infiltrados pulmonares, síndrome de dificultad respiratoria aguda, neumonía, neumonitis, derrame pleural, dificultad respiratoria, edema pulmonar agudo e insuficiencia respiratoria. Los factores de riesgo asociados con la enfermedad pulmonar intersticial incluyen la terapia previa o concomitante con otras terapias antineoplásicas asociadas conocidas, tales como taxanos, gemcitabina, vinorelbina y radioterapia. Estas reacciones pueden darse como parte de una reacción relacionada con la infusión o aparecer tardíamente. Los pacientes que presenten disnea en reposo debida a complicaciones de su enfermedad maligna avanzada y comorbilidades pueden presentar mayor riesgo de reacciones pulmonares. Por lo tanto, estos pacientes no deben ser tratados con KANJINTI. Debe prestarse especial atención a las neumonitis, especialmente en pacientes tratados concomitantemente con taxanos.

### Sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”

### Fertilidad, embarazo y lactancia

#### *Mujeres en edad fértil/anticoncepción*

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con KANJINTI y durante 7 meses después de finalizar el tratamiento.

#### *Embarazo*

Se han llevado a cabo estudios de reproducción en macacos cangrejeros (*cynomolgus*) a dosis hasta 25 veces la dosis semanal de mantenimiento en humanos de 2 mg/kg de la formulación intravenosa de trastuzumab sin que se haya revelado evidencia alguna de alteración de la fertilidad o daño al feto. Se ha observado transferencia placentaria de trastuzumab durante la fase temprana de gestación (días 20 - 50 de gestación) y tardía (días 120 - 150 de gestación). No se conoce si trastuzumab puede afectar la capacidad reproductiva. Dado que los estudios de

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

reproducción animal no son siempre predictivos de la respuesta en humanos, se debe evitar KANJINTI durante el embarazo a menos que el beneficio potencial para la madre supere el riesgo potencial para el feto.

En el periodo post-comercialización se han notificado casos de, retraso del crecimiento renal y/o insuficiencia renal en el feto asociado con oligohidramnios, algunos asociados con hipoplasia pulmonar fetal, en mujeres embarazadas en tratamiento con trastuzumab. Si se produjera un embarazo, se debe advertir a la paciente, acerca de la posibilidad de daño fetal. Si se trata a una mujer embarazada con KANJINTI, o si una paciente se queda embarazada durante el tratamiento con KANJINTI o durante los 7 meses posteriores a la última dosis de KANJINTI, es deseable realizar un seguimiento estrecho por un equipo multidisciplinario.

#### *Lactancia*

Un estudio llevado a cabo en macacos *Cynomolgus* a 25 veces la dosis de mantenimiento semanal en humanos de 2 mg/kg de la formulación intravenosa de trastuzumab, desde el día 120 al día 150 de embarazo, demostró que trastuzumab se excreta en la leche postparto. La exposición de trastuzumab en el útero y la presencia de trastuzumab en el suero de monos lactantes no se ha asociado con ninguna reacción adversa en su crecimiento o desarrollo desde el nacimiento al mes de edad. Se desconoce si trastuzumab se secreta en la leche humana. Dado que la IgG1 humana se secreta en la leche humana, y el potencial de daño para el niño/recién nacido lactante es desconocido, se debe evitar la lactancia durante la terapia con KANJINTI y hasta los 7 meses tras finalizar dicha terapia.

#### *Fertilidad*

No hay datos disponibles de la fertilidad.

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

La influencia de trastuzumab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Durante el tratamiento con KANJINTI pueden ocurrir mareos y somnolencia. Los pacientes que presenten síntomas relacionados con la infusión deben ser avisados para que no conduzcan o manejen maquinaria hasta que los síntomas remitan.

#### Nuevas reacciones adversas

#### Resumen del perfil de seguridad

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Entre las reacciones adversas más graves y/o frecuentes comunicadas hasta la fecha con el uso de trastuzumab se encuentran disfunción cardíaca, reacciones relacionadas con la infusión, hematotoxicidad (en particular neutropenia), infecciones y eventos adversos pulmonares.

#### Tabla de reacciones adversas

En esta sección, se definen las siguientes categorías de frecuencia: 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). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

En la Tabla 1 se presentan las reacciones adversas notificadas en relación con el uso de trastuzumab intravenoso, solo o en combinación con quimioterapia, en estudios clínicos pivotaes y en la fase de postcomercialización.

Todos los términos incluidos se basan en los porcentajes más altos observados en los estudios clínicos pivotaes. Además, en la Tabla 1 se incluyen los datos posteriores a la comercialización.

**Tabla 1. Reacciones adversas notificadas con trastuzumab Intravenoso en monoterapia o en combinación con quimioterapia en los estudios clínicos pivotaes (N = 8.386) y en la Post- comercialización**

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infeción	Muy frecuentes
	Nasofaringitis	Muy frecuentes
	Sepsis neutropénica	Frecuentes
	Cistitis	Frecuentes
	Influenza	Frecuentes
	Sinusitis	Frecuentes
	Infeción cutánea	Frecuentes
	Rinitis	Frecuentes
	Infeción del tracto respiratorio superior	Frecuentes
	Infeción del tracto urinario	Frecuentes
	Faringitis	Frecuentes
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	Progresión de la neoplasia maligna	Frecuencia no conocida
	Progresión de la neoplasia	Frecuencia no conocida

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia febril	Muy frecuentes
	Anemia	Muy frecuentes
	Neutropenia	Muy frecuentes
	Recuento de células blancas disminuido/leucopenia	Muy frecuentes
	Trombocitopenia	Muy frecuentes
	Hipoprotrombinemia	Frecuencia no conocida
	Trombocitopenia inmune	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad	Frecuentes
	+Reacción anafiláctica	Raras
	+Shock anafiláctico	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Peso disminuido/Pérdida de peso	Muy frecuentes
	Anorexia	Muy frecuentes
	Síndrome de lisis tumoral	Frecuencia no conocida
	Hiperpotasemia	Frecuencia no conocida
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Muy frecuentes
	Ansiedad	Frecuentes
	Depresión	Frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	<sup>1</sup> Temblor	Muy frecuentes
	Vértigo	Muy frecuentes
	Cefalea	Muy frecuentes
	Parestesia	Muy frecuentes
	Disgeusia	Muy frecuentes
	Neuropatía periférica	Frecuentes
	Hipertonía	Frecuentes
	Somnolencia	Frecuentes
Trastornos oculares	Conjuntivitis	Muy frecuentes
	Lagrimeo aumentado	Muy frecuentes
	Sequedad ocular	Frecuentes
	Papiloedema	Frecuencia no conocida
	Hemorragia retinal	Frecuencia no conocida
Trastornos del oído y del laberinto	Sordera	Poco frecuentes
Trastornos cardiacos	<sup>1</sup> Presión arterial disminuida	Muy frecuentes
	<sup>1</sup> Presión arterial aumentada	Muy frecuentes
	<sup>1</sup> Latido irregular del corazón	Muy frecuentes
	<sup>1</sup> Aleteo cardiaco	Muy frecuentes
	Fracción de eyección disminuida*	Muy frecuentes
	+Fallo cardiaco (congestivo)	Frecuentes
	+ <sup>1</sup> Taquiarritmia supraventricular	Frecuentes
	Cardiomiopatía	Frecuentes

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

	<sup>1</sup> Palpitaciones	Frecuentes
	Derrame pericárdico	Poco frecuentes
	Shock cardiogénico	Frecuencia no conocida
	Ritmo de galope	Frecuencia no conocida
Trastornos vasculares	Sofocos	Muy frecuentes
	<sup>+1</sup> Hipotensión	Frecuentes
	Vasodilatación	Frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<sup>+</sup> Disnea	Muy frecuentes
	Tos	Muy frecuentes
	Epistaxis	Muy frecuentes
	Rinorrea	Muy frecuentes
	<sup>+</sup> Neumonía	Frecuentes
	Asma	Frecuentes
	Alteración pulmonar	Frecuentes
	<sup>+</sup> Derrame pleural	Frecuentes
	<sup>+1</sup> Sibilancia	Poco frecuentes
	Neumonitis	Poco frecuentes
	<sup>+</sup> Fibrosis pulmonar	Frecuencia no conocida
	<sup>+</sup> Dificultad respiratoria	Frecuencia no conocida
	<sup>+</sup> Fallo respiratorio	Frecuencia no conocida
	<sup>+</sup> Infiltración pulmonar	Frecuencia no conocida
	<sup>+</sup> Edema pulmonar agudo	Frecuencia no conocida
	<sup>+</sup> Síndrome respiratorio agudo	Frecuencia no conocida
	<sup>+</sup> Broncoespasmo	Frecuencia no conocida
	<sup>+</sup> Hipoxia	Frecuencia no conocida
	<sup>+</sup> Saturación de oxígeno disminuido	Frecuencia no conocida
	Edema laríngeo	Frecuencia no conocida
	Ortopnea	Frecuencia no conocida
	Edema pulmonar	Frecuencia no conocida
Enfermedad pulmonar intersticial	Frecuencia no conocida	
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Muy frecuentes
	Vómitos	Muy frecuentes
	Náuseas	Muy frecuentes
	<sup>1</sup> Hinchazón labial	Muy frecuentes
	Dolor abdominal	Muy frecuentes
	Dispepsia	Muy frecuentes
	Estreñimiento	Muy frecuentes
	Estomatitis	Muy frecuentes
	Hemorroides	Frecuentes
	Sequedad de boca	Frecuentes
Trastornos hepato biliares	Lesión traumática hepatocelular	Frecuentes

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

	Hepatitis	Frecuentes
	Dolor con la palpación del hígado	Frecuentes
	Ictericia	Raras
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eritema	Muy frecuente
	Rash	Muy frecuentes
	<sup>1</sup> Hinchazón de cara	Muy frecuentes
	Alopecia	Muy frecuentes
	Alteración de las uñas	Muy frecuentes
	Síndrome de eritrodismesia palmoplantar	Muy frecuentes
	Acné	Frecuentes
	Sequedad de piel	Frecuentes
	Equimosis	Frecuentes
	Hiperhidrosis	Frecuentes
	Erupción maculopapular	Frecuentes
	Prurito	Frecuentes
	Onicoclasia	Frecuentes
	Dermatitis	Frecuentes
	Urticaria	Poco frecuentes
	Angioedema	Frecuencia no conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	Muy frecuentes
	<sup>1</sup> Tensión muscular	Muy frecuentes
	Mialgia	Muy frecuentes
	Artritis	Frecuentes
	Dolor de espalda	Frecuentes
	Dolor óseo	Frecuentes
	Espasmos musculares	Frecuentes
	Dolor de cuello	Frecuentes
	Dolor en una extremidad	Frecuentes
Trastornos renales y urinarios	Trastorno renal	Frecuentes
	Glomerulonefritis membranosa	Frecuencia no conocida
	Glomerulonefropatía	Frecuencia no conocida
	Insuficiencia renal	Frecuencia no conocida
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	Oligohidramnios	Frecuencia no conocida
	Hipoplasia renal	Frecuencia no conocida
	Hipoplasia pulmonar	Frecuencia no conocida
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Inflamación de la mama /mastitis	Frecuentes
Trastornos generales y	Astenia	Muy frecuentes



Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Instituto 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 la administración	Dolor torácico	Muy frecuentes
	Escalofrío	Muy frecuentes
	Fatiga	Muy frecuentes
	Síntomas gripales	Muy frecuentes
	Reacción relacionada con la infusión	Muy frecuentes
	Dolor	Muy frecuentes
	Fiebre	Muy frecuentes
	Inflamación de la mucosa	Muy frecuentes
	Edema periférico	Muy frecuentes
	Malestar	Frecuentes
	Edema	Frecuentes
	Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Contusión

\* Indica reacciones adversas reportadas que han sido asociadas a un desenlace de muerte.

<sup>1</sup> Indica reacciones adversas reportadas que han sido en su mayoría asociadas con reacciones relacionadas con la infusión. Los porcentajes específicos para estas reacciones no están disponibles.

\* Observado con la quimioterapia combinada seguida de antraciclinas y combinado con taxanos.

## Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

### *Disfunción cardíaca*

La insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA Clase II-IV) es una reacción adversa común a trastuzumab y se ha asociado a un desenlace de muerte. Se han observado signos y síntomas de disfunción cardíaca tales como disnea, ortopnea, aumento de la tos, edema pulmonar, galope S3 o disminución de la fracción de eyección ventricular en los pacientes tratados con trastuzumab.

En 3 estudios clínicos pivotaes de trastuzumab adyuvante administrado en combinación con quimioterapia, la incidencia de disfunción cardíaca grado 3/4 (concretamente insuficiencia cardíaca congestiva sintomática) fue similar a la de los pacientes que recibieron quimioterapia sola (es decir, no recibieron trastuzumab) y en pacientes a los que se les administró trastuzumab secuencialmente después de un taxano (0,3% - 0,4%). La tasa fue mayor en los pacientes a los que se les administró trastuzumab simultáneamente con un taxano (2,0%). En el tratamiento neoadyuvante, la experiencia de la administración simultánea de trastuzumab con esquemas de antraciclinas a dosis bajas es limitada.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

Cuando se administró trastuzumab tras terminar la quimioterapia adyuvante, se observó fallo cardíaco *NYHA* clase III-IV en un 0,6% de los pacientes en el grupo de un año después de una mediana de seguimiento de 12 meses. En el estudio BO16348, después de una mediana de seguimiento de 8 años, la incidencia de ICC grave (*NYHA* Clase III y IV) tras 1 año de tratamiento en el brazo de trastuzumab fue de 0,8%, y la tasa de disfunción ventricular izquierda asintomática y sintomática leve fue de 4,6%.

La reversibilidad de la ICC grave (definida como una secuencia de al menos dos valores consecutivos de FEVI  $\geq$  50% después de un evento) fue evidente para el 71,4% de los pacientes tratados con trastuzumab. La reversibilidad de la disfunción ventricular izquierda asintomática y sintomática leve se demostró para el 79,5% de las pacientes. Aproximadamente un 17% de los eventos relacionados con disfunción cardíaca, ocurrieron después de terminar con trastuzumab.

En los estudios pivotaes en metástasis de trastuzumab intravenoso, la incidencia de alteración cardíaca varió entre 9% y 12% cuando se dio en combinación con paclitaxel comparado con 1% a 4% para paclitaxel solo. En monoterapia, la incidencia fue 6% a 9%. La tasa mayor de disfunción cardíaca se observó en los pacientes que estaban recibiendo trastuzumab simultáneamente con antraciclinas/ciclofosfamida (27%), y fue significativamente mayor que con antraciclinas/ciclofosfamida sola (7% 10%). En un ensayo posterior con monitorización prospectiva de la función cardíaca, la incidencia de ICC sintomática fue de 2,2% en los pacientes que estaban recibiendo trastuzumab y docetaxel, comparado con 0% en los pacientes que recibían solo docetaxel. La mayoría de los pacientes (79%) que desarrollaron disfunción cardíaca en estos estudios experimentaron una mejoría después de recibir el estándar de tratamiento para la ICC.

#### *Reacciones a la infusión, reacciones de tipo alérgico e hipersensibilidad*

Se estima que aproximadamente el 40% de los pacientes tratados con trastuzumab presentarán alguna reacción relacionada con la infusión. Sin embargo, la mayoría de estas reacciones son de intensidad leve a moderada (sistema de graduación *NCI-CTC*) y tienden a ocurrir al inicio del tratamiento, es decir en la primera, segunda o tercera infusión, reduciéndose su frecuencia en las infusiones posteriores. Estas reacciones incluyen escalofríos, fiebre, disnea, hipotensión, sibilancias, broncoespasmo, taquicardia, disminución de la saturación de oxígeno, dificultad respiratoria, rash, náuseas, vómitos y cefalea. La tasa de reacciones relacionadas a la infusión de todos los niveles varía entre los estudios dependiendo de la indicación,

metodología de la recolección de datos y si trastuzumab fue administrado simultáneamente con quimioterapia o como monoterapia.

Las reacciones anafilácticas graves que requieren intervención inmediata adicional pueden ocurrir durante la primera o segunda infusión de trastuzumab y han sido asociadas con un desenlace de muerte. Se han observado reacciones anafilactoides en casos aislados.

#### ***Hematotoxicidad***

Muy frecuentemente ocurre neutropenia febril, leucopenia, anemia, trombocitopenia y neutropenia. No se conoce la frecuencia de aparición de la hipoprotrombinemia. El riesgo de neutropenia puede verse ligeramente incrementado cuando trastuzumab se administra con docetaxel seguido de un tratamiento con antraciclina.

#### ***Reacciones pulmonares***

Se producen reacciones adversas pulmonares graves con el uso de trastuzumab y se han asociado a un desenlace mortal. Estas incluyen entre otras: infiltrados pulmonares, síndrome de dificultad respiratoria aguda, neumonía, neumonitis, derrame pleural, dificultad respiratoria, edema pulmonar agudo e insuficiencia respiratoria.

#### ***Inmunogenicidad***

En el estudio (BO22227) neoadyuvante-adyuvante del CMP, a una mediana de seguimiento superior a 70 meses, el 10,1% (30/296) de los pacientes tratados con trastuzumab intravenoso desarrollaron anticuerpos frente a trastuzumab. Se detectaron anticuerpos anti-trastuzumab neutralizantes en muestras posteriores a las iniciales en 2 de 30 pacientes del brazo de trastuzumab intravenoso.

No se conoce la relevancia clínica de estos anticuerpos. La presencia de anticuerpos anti-trastuzumab no tiene impacto en la farmacocinética, la eficacia (determinada por la respuesta patológica completa [pCR,] y la supervivencia libre de eventos [EFS]) y la seguridad determinada por la aparición de reacciones relacionadas con la administración (RRAs) de trastuzumab intravenoso.

No hay datos disponibles de inmunogenicidad para trastuzumab en cáncer gástrico.

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. Las diferencias en la metodología de ensayo para medir la

inmunogenicidad impiden la comparación directa de los índices de inmunogenicidad entre KANJINTI y Herceptin u otros biológicos en diferentes estudios. En el estudio 20120283, la actividad de unión de ADA se determinó mediante un inmunoensayo de puente basado en electroquimioluminiscencia para detectar anticuerpos capaces de unirse a KANJINTI y la actividad neutralizante de ADA se determinó mediante un ensayo de unión a diana no celular.

En el estudio 20120283 en pacientes con cáncer de mama precoz HER2 positivo, se observó que la incidencia de anticuerpos contra KANJINTI era similar a la de trastuzumab. Un total de ocho (1,1%) sujetos dieron positivo en anticuerpos antifármaco (ADAs) de unión en cualquier momento del estudio, dos (0,6%), dos (1,1%) y cuatro (2,3%) sujetos en los grupos de tratamiento con KANJINTI/KANJINTI, trastuzumab/trastuzumab y trastuzumab/KANJINTI, respectivamente. Un total de cinco (0,7%) sujetos desarrollaron ADAs vinculante (ADA vinculante después de la línea de base con un resultado negativo o sin resultado en la línea de base) en cualquier momento durante el estudio, dos (0,6%), uno (0,5%) y dos (1,2%) sujetos en los grupos de tratamiento con KANJINTI/KANJINTI, trastuzumab/trastuzumab y trastuzumab/KANJINTI, respectivamente; todos los resultados positivos de ADA vinculante fueron transitorios. Ningún sujeto dio positivo para ADA neutralizantes en ningún momento durante todo el estudio. La inmunogenicidad de KANJINTI fue baja y consistente con la de trastuzumab. Se desconoce la importancia clínica de estas respuestas de anticuerpos anti-producto a KANJINTI.

Los resultados del ensayo de inmunogenicidad dependen en gran medida de la sensibilidad y especificidad del método de ensayo y pueden verse influidos por varios factores, incluyendo la manipulación de las muestras, el tiempo de recogida de las muestras, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos de KANJINTI con la incidencia de anticuerpos de otros productos puede inducir a un error.

#### 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

No hay experiencia de sobredosis en estudios clínicos con humanos. En los estudios clínicos no se han administrado dosis superiores a 10 mg/kg de trastuzumab solo. En un ensayo clínico en pacientes con cáncer gástrico metastásico, se ha estudiado una dosis de mantenimiento de 10 mg/kg cada tres semanas (*q3w* por sus siglas en inglés) tras una dosis de inicio de 8 mg/kg. Hasta este límite, las dosis fueron bien toleradas.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto y la información para prescribir Versión\_RPI\_Local Inn PI (21/1/2025)\_EUv22\_CBRDv1, de enero de 2025 allegados mediante Radicado 20251048500.

### 3.5 MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS

#### 3.5.1 INFANRIX HEXA (DPTA - HEPB - IPV – HIB)

Expediente : 19905376  
Radicado : 20231183546  
Fecha : 12/07/2023  
Interesado : GLAXOSMITHKLINE COLOMBIA S.A.

#### Composición:

Cada dosis de 0,5 mL contiene:

- Toxoide diftérico (D) Min 30 UI
- Toxoide tetánico (T) Min 40 UI
- Toxoide pertúsico (PT) 25 mcg
- Hemaglutinina filamentosa (FHA) 25 mcg
- Pertactina (PRN) 8 mcg
- Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B recombinante (HBsAg) 10 mcg
- Virus de polio inactivado (IPV) Tipo 1 40 UD
- Virus de polio inactivado (IPV) Tipo 2 8 UD
- Virus de polio inactivado (IPV) Tipo 3 32 UD
- Conjugado de polisacárido capsular de Haemophilus influenzae tipo b (PRP) y toxoide tetánico (TT) 10mcg 25 mcg

**Forma farmacéutica:** Polvo Estéril para Reconstituir a solución inyectable

**Indicaciones:**

Infanrix Hexa está indicada para la vacunación primaria y de refuerzo en bebés y niños pequeños contra la difteria, tétanos, tosferina, hepatitis B, poliomielitis y Haemophilus influenzae tipo b. El uso de Infanrix hexa debe cumplir con las recomendaciones oficiales.

**Solicitud:** El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de Información para Prescribir GDS23/IP118 de 27 de enero de 2023
- Modificación de Inserto GS23/IP118 de 27 de enero de 2023

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado mediante Radicado 20231183546, modificación de dosificación / grupo etario, modificación de Información para Prescribir e inserto GDS23/IP118 de 27 de enero de 2023 allegados mediante el mismo radicado.

La Sala encuentra que son cambios editoriales que no cambian el balance beneficio-riesgo del producto. Por lo anterior, recomienda aprobar las modificaciones como solicita el interesado, con la siguiente información:

**Indicaciones:**

Infanrix Hexa está indicada para la vacunación primaria y de refuerzo en bebés y niños pequeños contra la difteria, tétanos, tosferina, hepatitis B, poliomielitis y Haemophilus influenzae tipo b.

El uso de Infanrix hexa debe cumplir con las recomendaciones oficiales.

**Nueva dosificación / grupo etario  
Posología y administración**

El esquema de vacunación primaria consiste en dos o tres dosis (de 0,5 mL) que se deben administrar de acuerdo con las recomendaciones oficiales (véase *Farmacodinamia* para conocer los esquemas evaluados en ensayos clínicos). Infanrix hexa puede considerarse para el refuerzo si la composición del antígeno es congruente con las recomendaciones oficiales.

Vacunación primaria	Vacunación de refuerzo	Consideraciones generales
Lactantes nacidos a término		
3 dosis	Se puede dar una dosis de refuerzo	• Debe haber un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis primarias

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co) | 
  
 Línea anticorrupción: (601) 242 5040  
 @invimacolombia | Invima Colombia | denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuando se administra una dosis de refuerzo, se debe administrar al menos 6 meses después de la última dosis primaria, preferentemente, antes de los 18 meses de edad.</li> </ul>
2 dosis	Se puede dar una dosis de refuerzo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debe haber un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis primarias.</li> <li>• Cuando se administra una dosis de refuerzo, se debe administrar al menos 6 meses después de la última dosis primaria, y preferentemente entre los 11 y 13 meses de edad.</li> </ul>
<b>Lactantes prematuros nacidos después de las 24 semanas de gestación</b>		
3 dosis	Se debe dar una dosis de refuerzo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debe haber un intervalo de al menos 1 mes entre las dosis primarias.</li> <li>• Cuando se administra una dosis de refuerzo, se debe administrar al menos 6 meses después de la última dosis primaria, preferentemente, antes de los 18 meses de edad.</li> </ul>

El esquema PAI (Programa Ampliado de Inmunización) (a las 6, 10, 14 semanas de edad) solo podrá usarse si se ha administrado una dosis de vacuna contra la hepatitis B al nacimiento.

Quando se administre una dosis de vacuna antihepatitis B al nacimiento:

- Podrá usarse Infanrix hexa como un reemplazo de las dosis suplementarias de la vacuna antihepatitis B a partir de las 6 semanas. Si se requiere una segunda dosis de vacuna antihepatitis B antes de esta edad, deberá usarse la vacuna antihepatitis B monovalente.
- Podrá usarse Infanrix hexa para un esquema de vacunación mixto con la vacuna pentavalente combinada de GSK antidiftérica, antitetánica, antitosferina acelular, antipoliomielítica inactivada y anti-Haemophilus influenzae tipo b (DTPa-IPV+Hib) de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Deberán mantenerse medidas inmunoproliféricas establecidas localmente contra la hepatitis B.

### **Intercambiabilidad**

Se puede reemplazar Infanrix hexa por la vacuna pentavalente DTPa-IPV+Hib de GSK coadministrada con la vacuna contra el HBV de GSK.

### **Refuerzo heterólogo**

Infanrix hexa puede usarse como refuerzo en individuos que recibieron anteriormente otra vacuna hexavalente o una vacuna pentavalente DTPa-IPV-Hib asociada a una vacuna antihepatitis B monovalente.

Después de la vacunación primaria con Infanrix Hexa, se han estudiado otras combinaciones de antígenos en ensayos clínicos, y podrán usarse como dosis de refuerzo en: difteria, tétanos, tosferina acelular (DTPa); DTPa-IPV+Hib; y difteria, tétanos, tosferina acelular, hepatitis B, poliomielitis inactivada, Haemophilus influenzae tipo b (DTPa-VHB-IPV+Hib).

### **Forma de administración**

Infanrix hexa se debe inyectar por vía intramuscular profunda.

### **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes o residuos (ver Composición cualitativa y cuantitativa, y Lista de excipientes).

Hipersensibilidad después de una administración anterior de vacuna antidiftérica, antitetánica, antitosferina, antihepatitis B, antipoliomielítica o contra la Haemophilus influenzae tipo b (Hib).

Infanrix hexa está contraindicada si el niño ha presentado una encefalopatía de etiología desconocida en los 7 días siguientes a la vacunación previa con una vacuna con componente antitosferina. En estas circunstancias, la vacunación antitosferina se debe discontinuar y la serie de vacunación debe continuarse con las vacunas antidiftérica-antitetánica, antihepatitis B, antipoliomielítica inactivada y contra la Haemophilus influenzae tipo b (Hib).

### **Advertencias y precauciones**

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de Infanrix hexa en personas que padecen enfermedades febriles agudas graves. La presencia de una infección leve no es una contraindicación.

La vacunación debe ir precedida por una revisión de la anamnesis (en particular respecto de las vacunaciones anteriores y la posible aparición de eventos adversos), y por un examen clínico.

Podría no obtenerse una respuesta inmunoprotectora en todos los vacunados (véase la sección Farmacodinamia).

Infanrix hexa no previene las infecciones causadas por otros microorganismos patógenos aparte de *Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*, *Bordetella pertussis*, el virus de la hepatitis B, virus de la polio o *Haemophilus influenzae* tipo b. Sin embargo, es de esperarse que la hepatitis D pueda prevenirse mediante la inmunización, ya que la hepatitis D (causada por el agente delta) no se produce en ausencia de la infección por hepatitis B.

Si se conoce de la ocurrencia de alguno de los siguientes eventos, en relación temporal con una vacuna con componente antitosferina, deberá considerarse cuidadosamente la decisión de administrar nuevas dosis de vacunas que contengan el componente antitosferina:

- temperatura  $\geq 40,0$  °C en las primeras 48 horas desde la vacunación, no debida a otra causa identificable;
- colapso o estado similar al “shock” (episodio hipotónico hiporreactivo) en las 48 horas siguientes a la vacunación;
- llanto inconsolable, persistente de  $\geq 3$  horas de duración, producido en las 48 horas siguientes a la vacunación;
- convulsiones con o sin fiebre, producidas en los 3 días siguientes a la vacunación.

Pueden existir circunstancias, tales como una elevada incidencia de tosferina, en las que los beneficios potenciales superen los posibles riesgos.

En niños con problemas neurológicos progresivos, incluyendo espasmos infantiles, epilepsia no controlada o encefalopatía progresiva, es preferible retrasar la inmunización antitosferina (Pa, acelular o Pw, célula completa) hasta que se haya corregido o estabilizado la enfermedad. Sin embargo, la decisión de administrar la vacuna antitosferina deberá hacerse considerando el caso individual después de determinar cuidadosamente los riesgos y beneficios.

Como con todas las vacunas inyectables, se deberá disponer en todo momento del tratamiento y supervisión médica adecuados, para el caso poco común de presentarse una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

Infanrix hexa se debe administrar con precaución en personas con trombocitopenia o con trastornos hemorrágicos, ya que en estos pacientes se puede producir hemorragia posterior a la administración intramuscular.

La vacuna no debe administrarse por vía intravascular o intradérmica.

Los antecedentes de convulsiones febriles, los antecedentes familiares de convulsiones o el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) no constituyen contraindicaciones para la vacunación con Infanrix hexa. Los vacunados con

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



@invimacolombia

Invima Colombia

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

antecedentes de convulsiones febriles deberán ser vigilados estrechamente, pues podría producirse un evento adverso de este tipo dentro de los 2 o 3 días posteriores a la vacunación.

Los datos de ensayos clínicos indican que, cuando Infanrix hexa es coadministrada con la vacuna antineumocócica conjugada, el índice de reacciones febriles es más alto en comparación con el que se presenta después de la administración de Infanrix hexa solo.

Se han observado mayores índices de convulsiones (con o sin fiebre) y episodio hipotónico hiporreactivo (hypotonic hyporesponsive episode, HHE) con la administración concomitante de Infanrix hexa y Prevenar 13 (véase Reacciones Adversas).

Deberá iniciarse el tratamiento antipirético siguiendo las directrices locales de tratamiento.

Puede presentarse síncope (desmayos) después, o incluso antes, de cualquier vacunación como una respuesta psicogénica a la inyección con aguja. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar las lesiones por desmayos.

#### Poblaciones especiales

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no se considera una contraindicación. Tras la vacunación de pacientes inmunosuprimidos podría no obtenerse la respuesta inmunológica esperada.

Datos clínicos indican que Infanrix hexa puede administrarse a lactantes prematuros, sin embargo, según lo previsto en esta población, se ha observado una respuesta inmune inferior para algunos antígenos (véanse Reacciones adversas y Farmacodinamia).

Cuando se administre la serie de vacunación primaria a lactantes prematuros de  $\leq 28$  semanas de gestación y especialmente en aquellos con antecedentes previos de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48 a 72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en estos lactantes, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

#### Interferencia con los análisis de laboratorio

Puesto que el antígeno polisacárido capsular de Hib se excreta en la orina, puede obtenerse un resultado positivo en orina en el plazo de 1 o 2 semanas después de la vacunación. Se deben realizar otros análisis para confirmar la infección por Hib durante este período.

#### Interacciones

Infanrix hexa puede administrarse de forma concomitante con las vacunas antineumocócica conjugada, meningocócica (Men) C conjugada, MenACWY

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

conjugada, MenB, contra el rotavirus, el sarampión, la rubeola y la varicela. Los datos no han demostrado interferencia clínica relevante en la respuesta de los anticuerpos a cada uno de los antígenos individuales.

Cuando se coadministra Infanrix hexa con vacunas MenB y neumocócica conjugada, se presentaron resultados inconsistentes en los estudios para las respuestas al poliovirus tipo 2 inactivo y al antígeno 6B serotipo neumocócico conjugado, pero estos datos no sugieren interferencia clínica significativa.

Los datos de ensayos clínicos indican que, cuando Infanrix hexa se coadministra con la vacuna antineumocócica conjugada, el índice de reacciones febriles es mayor en comparación con el que se presenta después de la administración de Infanrix hexa solo (véase Advertencias y precauciones para obtener orientación sobre las vacunas antineumocócicas conjugadas).

Los datos de los estudios clínicos indican mayor frecuencia de fiebre, dolor en el lugar de la inyección, pérdida de apetito, irritabilidad cuando se coadministra Infanrix hexa con la vacuna MenB y la vacuna neumocócica conjugada 7 valente.

Como con otras vacunas, cabe esperar que en pacientes tratados con terapia inmunosupresora pueda no alcanzarse una respuesta adecuada.

#### Embarazo y lactancia

No se dispone de datos sobre la seguridad de Infanrix hexa cuando se utiliza durante el embarazo o la lactancia, ya que la vacuna no es para uso en adultos.

#### Reacciones adversas

##### • Datos de ensayos clínicos

El perfil de seguridad dado a continuación se basa en los datos obtenidos con más de 16.000 pacientes.

Como se ha observado para las vacunas DTPa o las combinaciones que contienen DTPa, se ha comunicado un incremento en la reatogenicidad local y fiebre posterior a la vacunación de refuerzo con Infanrix hexa con respecto al ciclo primario.

Las reacciones adversas notificadas se indican de acuerdo con la siguiente frecuencia:

Muy frecuentes:  $\geq 1/10$ , Frecuentes:  $\geq 1/100$  y  $<1/10$ , Poco frecuentes:  $\geq 1/1000$  y  $<1/100$ , Raras:  $\geq 1/10.000$  y  $<1/1000$ , Muy raras:  $< 1/10.000$

Grupo sistémico	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infección de las vías respiratorias altas
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Muy frecuentes	Pérdida del apetito
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Irritabilidad, llanto anormal, inquietud
	Frecuentes	Nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Somnolencia
	Muy raras	Convulsiones (con o sin fiebre)***
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Tos*
	Raras	Bronquitis
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Vómito, diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito*
	Raras	Sarpullido
	Muy raras	Dermatitis, urticaria*
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Muy frecuentes	Dolor, enrojecimiento, inflamación local en el sitio de inyección ( $\leq 50$ mm), fiebre $\geq 38$ °C
	Frecuentes	Inflamación local en el sitio de inyección ( $> 50$ mm)**, fiebre $>39,5$ °C, reacciones en el sitio de inyección, incluida induración
	Poco frecuentes	Inflamación difusa de la extremidad inyectada, que algunas veces compromete la articulación adyacente**, fatiga

\*Observado solo con otras vacunas de GSK que contienen DTPa.

\*\* Es más probable que los niños que recibieron vacunas contra la tosferina acelular presenten reacciones de inflamación después de la administración de la dosis de refuerzo, en comparación con los niños que recibieron vacunas de células enteras en la vacunación primaria. Estas reacciones se resuelven, en promedio, en un plazo de 4 días.

\*\*\* El análisis de las tasas de reportes poscomercialización sugiere un aumento potencial del riesgo de convulsiones (con o sin fiebre) y HHE cuando se comparan los grupos que han reportado el uso de Infanrix hexa y Prevnar 13/Prevenar 13 con aquellos que han reportado el uso de Infanrix hexa solo.

• Datos de poscomercialización

Las siguientes reacciones adversas relacionadas con la medicación se han reportado durante el período de farmacovigilancia.

Grupo sistémico	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Raras	Linfadenopatía, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunitario	Raras	Reacciones alérgicas (incluidas reacciones anafilácticas y anafilactoideas)
Trastornos del sistema nervioso	Raras	Colapso o estado tipo shock (episodio hipotónico hiporreactivo)***
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raras	Apnea*[véase Advertencias y precauciones para apnea en lactantes prematuros ( $\leq 28$ semanas de gestación)]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Edema angioneurótico*
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	Raras	Reacciones de inflamación extensa, inflamación de toda la extremidad inyectada**, vesículas en el sitio de inyección

\*Observado solo con otras vacunas de GSK que contienen DTPa.

\*\* Es más probable que los niños que recibieron en la vacunación primaria vacunas contra la tosferina acelular presenten reacciones de inflamación después de la administración de la dosis de refuerzo, en comparación con los niños que recibieron en la vacunación primaria vacunas de células enteras. Estas reacciones se resuelven, en promedio, en un plazo de 4 días.

\*\*\* El análisis de los índices de post-comercialización sugiere un aumento potencial del riesgo de convulsiones (con o sin fiebre) y HHE cuando se comparan los grupos que han reportado el uso de Infanrix hexa y Prevnar 13/Prevenar 13 con aquellos que han reportado el uso de Infanrix hexa solo.

• Seguridad en lactantes prematuros

Infanrix hexa se ha administrado a más de 1000 lactantes prematuros (nacidos después de un período de gestación de 24 a 36 semanas) en estudios de vacunación primaria y a más de 200 lactantes prematuros como una dosis de refuerzo en el segundo año de vida. En estudios comparativos, se han observado índices similares de síntomas tanto en lactantes prematuros como en nacidos a término.

• Seguridad en bebés y niños pequeños nacidos de madres vacunadas con dTpa durante el embarazo

En estudios clínicos, Infanrix hexa fue administrado a más de 500 individuos nacidos de madres vacunadas con dTpa o un placebo durante el embarazo. El perfil de seguridad de Infanrix hexa fue similar independientemente de la exposición/no exposición al dTpa durante el embarazo.

• Experiencia con la vacuna contra la hepatitis B:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co) | 
  
 Línea anticorrupción: (601) 242 5040  
 @Invimacolombia Invima Colombia | [denunciasanticorrupcion@invima.gov.co](mailto:denunciasanticorrupcion@invima.gov.co)

Se han observado parálisis, neuropatía, encefalopatía, encefalitis meningitis, reacciones alérgicas tipo enfermedad del suero, neuritis, hipotensión, vasculitis, liquen plano, eritema multiforme, artritis y debilidad muscular durante el período de vigilancia post-comercialización después de la administración de la vacuna contra la hepatitis B de GlaxoSmithKline Biologicals en bebés y niños menores de 2 años. No se ha establecido la relación causal con la vacuna.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto GS23/IP118 de 27 de enero de 2023 y la información para Prescribir GDS23/IP118 de 27 de enero de 2023.

### 3.5.2 IMMUNINE ® 600 U.I. CONCENTRADO DE FACTOR IX

Expediente : 19913650  
Radicado : 20231019173 / 20251208821  
Fecha : 06/08/2025  
Interesado : BAXALTA COLOMBIA S.A.S.

#### Composición:

Principio activo: factor IX humano de coagulación.

Cada vial con polvo liofilizado para solución inyectable contiene nominalmente 600 UI de factor IX humano de coagulación.

1 mL de solución de IMMUNINE contiene aproximadamente 120 UI/mL de factor IX humano de coagulación después de la reconstitución con 5 mL de agua esterilizada para preparaciones inyectables.

La potencia de factor IX (UI) se determina por el método de coagulación de una etapa de la Farmacopea Europea.

Producido a partir de plasma de donantes humanos.

La actividad específica de IMMUNINE es no inferior a 50 UI de factor IX/mg de proteína.

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

**Indicaciones:** (Del Registro)

IMMUNINE es usado para el tratamiento y profilaxis de la hemorragia asociada con la deficiencia congénita o adquirida del factor IX de coagulación, en pacientes con hemofilia tipo B.

**Solicitud:** El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2024020263 emitido mediante Acta No. 8 de 2024 numeral 3.5.2. SEMNNIMB, 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 dosificación / grupo etario
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Inserto Versión SmPC versión 01 allegado mediante radicado 20251208821
- IPP Versión SmPC versión 01 allegada mediante radicado 20251208821

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231019173 / 20251208821 se presenta respuesta al Auto No. 2024020263 emitido mediante Acta No. 8 de 2024 numeral 3.5.2. SEMNNIMB, con el fin de continuar con la aprobación de las modificaciones de dosificación / grupo etario, contraindicaciones, precauciones y advertencias, reacciones adversas e interacciones; asimismo, aprobación de inserto Versión SmPC versión 01 y la información para prescribir Versión SmPC versión 01 allegados mediante Radicado 20251208821; para IMMUNINE® 600 U.I Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

El interesado allega información para responder a los siguientes requerimientos: (i) la justificación técnica y clínica del cambio en el factor de cálculo posológico empleado para estimar el incremento esperado de la actividad plasmática del factor IX tras la administración del producto; (ii) la clarificación de la información relacionada con el uso en población pediátrica, en particular la coherencia entre la indicación general por grupos etarios y la ausencia de recomendaciones posológicas estandarizadas para determinados subgrupos; y (iii) la armonización y corrección de la Información para Prescribir (IPP) y del inserto, para mantener concordancia con la evidencia clínica disponible.

Con respecto a la justificación del ajuste en el factor multiplicativo utilizado para el cálculo posológico, pasando de 1.1 a 0.9, se sustenta en datos farmacocinéticos y en la experiencia clínica acumulada. Este ajuste contribuye a una estimación más precisa del incremento esperado de la actividad plasmática del factor IX por unidad de dosis administrada y refuerza el principio de uso seguro, al disminuir el riesgo potencial de sobredosificación.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

En relación con la información pediátrica, el titular explica que, si bien existe experiencia clínica documentada con IMMUNINE en población pediátrica, incluyendo menores de 6 años, la variabilidad interindividual observada y el tamaño limitado de algunos subgrupos no permiten establecer esquemas posológicos uniformes para todas las edades.

Los cambios introducidos en la IPP y en el inserto mantienen coherencia con las observaciones formuladas en el requerimiento, incluyendo advertencias sobre las limitaciones de la evidencia.

La información clínica y de farmacovigilancia presentada continúa mostrando un perfil favorable, sin nuevas señales de riesgo relevantes.

Analizada la información allegada, la Sala considera que se ha dado respuesta satisfactoria a los puntos planteados en el requerimiento, por lo que se recomienda aprobar las modificaciones solicitadas para el producto de la referencia con la siguiente información:

#### Indicaciones:

**IMMUNINE** es usado para el tratamiento y profilaxis de la hemorragia asociada con la deficiencia congénita o adquirida del factor IX de coagulación, en pacientes con hemofilia tipo B.

#### Nueva dosificación / grupo etario:

#### Posología y forma de administración

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia.

#### Posología

La dosis y duración de la terapia de sustitución depende de la gravedad de la deficiencia del factor IX, de la localización y extensión de la hemorragia y del estado clínico del paciente.

El número de unidades de factor IX administradas se expresa en Unidades Internacionales (UI), que se relacionan con el estándar actual de la OMS para productos de factor IX. La actividad del factor IX en el plasma se expresa bien como porcentaje (referido a plasma humano normal) o en Unidades Internacionales (referidas a un estándar internacional de concentrados de factor IX en plasma). Una Unidad Internacional (UI) de actividad de factor IX es equivalente a la cantidad de factor IX existente en un ml de plasma humano normal.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

**Tratamiento a demanda**

El cálculo de la dosis de factor IX requerida se basa en el hallazgo empírico de que 1 Unidad Internacional (UI) de factor IX por kg de peso corporal incrementa la actividad del factor IX en el plasma en un 1,1 % de la actividad normal en pacientes de 12 años y mayores.

La dosis requerida se determina utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{UI requeridas} = \text{peso corporal (kg)} \times \text{aumento de factor IX deseado (\%)} \text{ (UI/dl)} \times 0,9$$

La cantidad a administrar y la frecuencia de administración siempre deben orientarse a la eficacia clínica en cada caso individual. Los productos de factor IX raramente precisan administrarse más de una vez al día.

En caso de los episodios hemorrágicos siguientes, la actividad del factor IX no debe permitirse que descienda por debajo del nivel de actividad plasmática dada (en % del normal o en UI/dl) en el período de tiempo correspondiente.

En cirugía y en los episodios hemorrágicos, puede utilizarse la siguiente tabla como guía de dosificación:

Grado de hemorragia/Tipo de intervención quirúrgica	Nivel de factor IX requerido (% del normal) (UI/dl)	Frecuencia de dosis (horas)/Duración del tratamiento (días)
<b>Hemorragia</b>		
Hemartrosis incipiente o hemorragia muscular u oral	20-40	Repetir cada 24 horas al menos 1 día, hasta que el episodio hemorrágico, según indique el dolor, se resuelva o se logre la curación.
Hemartrosis más extensa, hemorragia muscular o hematoma	30-60	Repetir la infusión cada 24 horas durante 3-4 días o más, hasta que cese el dolor y se resuelva la incapacidad aguda.
Hemorragias con riesgo vital	60-100	Repetir la infusión cada 8-24 horas hasta superar el peligro.
<b>Cirugía</b>		
Cirugía menor incluyendo las extracciones dentales	30-60	Cada 24 horas, al menos durante 1 día, hasta la curación.

Cirugía mayor	80-100 (pre y postoperator io)	Repetir la infusión cada 8-24 horas hasta la adecuada curación de la herida y continuar la terapia al menos durante otros 7 días, para mantener una actividad del factor IX del 30% al 60 %
---------------	-----------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### Profilaxis

Para la profilaxis de larga duración frente a las hemorragias en pacientes con hemofilia B grave, las dosis normales son de 20 a 40 UI de factor IX por kg de peso corporal a intervalos de 3 a 4 días.

En algunos casos, especialmente en los pacientes más jóvenes, pueden requerirse intervalos de dosificación más cortos o dosis mayores.

Durante el curso del tratamiento, se aconseja determinar de forma adecuada los niveles de factor IX como guía de la dosis a administrar y la frecuencia de las infusiones repetidas. Particularmente, en el caso de intervenciones de cirugía mayor es indispensable una exacta monitorización de la terapia de sustitución por medio de análisis de la coagulación (actividad del factor IX plasmático). La respuesta al factor IX puede variar en cada paciente individualmente, alcanzando diferentes niveles de recuperación in vivo y mostrando diferentes vidas medias.

### Población pediátrica

Los datos disponibles están descritos en la sección “Reacciones adversas” en la nueva sub-sección “Población especial” y en la sección “Propiedades farmacocinéticas”. De acuerdo a los datos clínicos disponibles la recomendación posológica en la población pediátrica se puede realizar en pacientes de 12 a 18 años de edad. No hay datos clínicos suficientes para proporcionar una recomendación posológica en pacientes entre 6 y 12 años de edad

### Forma de administración

Vía intravenosa. Se recomienda no administrar más de 2 ml por minuto.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección correspondiente.

Nuevas contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Alergia conocida a la heparina o trombocitopenia inducida por heparina.

Después de un tratamiento adecuado de estas situaciones, IMMUNINE debe

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

ser administrado sólo en caso de episodios hemorrágicos con riesgo vital.

Nuevas precauciones y advertencias:

Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

#### Hipersensibilidad

Es posible que se produzcan reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico con IMMUNINE.

El producto contiene trazas de proteínas humanas además del factor IX.

Si se presentan síntomas de hipersensibilidad, se les debe recomendar a los pacientes que dejen inmediatamente de utilizar el producto y se pongan en contacto con su médico. Se debe informar a los pacientes o a sus cuidadores de los signos iniciales de las reacciones de hipersensibilidad incluyendo urticaria local, urticaria generalizada, opresión del pecho, sibilancias, hipotensión y anafilaxis.

En caso de shock, se deben aplicar las medidas estándar actualmente válidas para su tratamiento.

#### Inhibidores

Tras el tratamiento repetido con productos del factor IX de coagulación humano, debe monitorizarse a los pacientes frente al desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores), que deben cuantificarse en Unidades Bethesda (UB) mediante un test biológico adecuado.

Si los niveles de actividad plasmática de factor IX esperados no se logran, o si la hemorragia no se controla con una dosis adecuada, se debe de realizar un análisis para determinar la presencia de inhibidores del factor IX. En pacientes con niveles altos de inhibidor, la terapia con factor IX puede no ser eficaz y se deben considerar otras opciones terapéuticas. El manejo de estos pacientes debe estar controlado por médicos con experiencia en el cuidado de pacientes con hemofilia y, por tanto, se debe contactar con un centro especializado en hemofilia.

En la bibliografía existen notificaciones que muestran una correlación entre la existencia de inhibidores del factor IX y reacciones alérgicas. Por tanto, en los pacientes que hayan padecido reacciones alérgicas debe evaluarse la presencia de un inhibidor. Debe tenerse en cuenta que los pacientes con inhibidores del factor IX pueden presentar un mayor riesgo de reacción anafiláctica si se les vuelve a administrar factor IX en el futuro.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

Dado el riesgo de reacciones alérgicas con productos de factor IX, la administración inicial de factor IX debe realizarse, a juicio del médico encargado del tratamiento, bajo observación médica en la que puedan proporcionarse los cuidados médicos adecuados frente a las reacciones alérgicas.

#### Tromboembolismo, CID, fibrinólisis

Dado que el uso de concentrados de complejo de factor IX se ha asociado históricamente con el desarrollo de complicaciones tromboembólicas, el riesgo es mayor con preparados de poca pureza, el uso de productos que contienen factor IX, puede ser potencialmente peligroso en pacientes con signos de fibrinólisis y en pacientes con coagulación intravascular diseminada (CID).

Dado el riesgo potencial de complicaciones trombóticas, al administrar este producto a pacientes con enfermedad hepática, trombofilia, estados de hipercoagulabilidad, angina de pecho, enfermedad coronaria o infarto agudo de miocardio, postcirugía, prematuros o recién nacidos o a pacientes con riesgo de fenómenos trombóticos o CID, se debe iniciar una vigilancia clínica frente a signos trombóticos iniciales y de coagulopatía de consumo, mediante ensayos biológicos adecuados. En cada una de estas situaciones, el beneficio del tratamiento con IMMUNINE debe sopesarse frente al riesgo de estas complicaciones.

#### Seguridad viral

- Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos se toman medidas estándar como la selección de donantes, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma, así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar/inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no puede excluirse totalmente. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida.
- Estas medidas se consideran efectivas para virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C y para el virus no envuelto de la hepatitis A.
- Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a otros virus no envueltos como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para una mujer embarazada (infección fetal) y para personas cuyo sistema inmune está deprimido o en pacientes que tiene algún tipo de anemia (por ejemplo, anemia drepanocítica o anemia hemolítica).
- En pacientes que reciben de forma regular o repetida concentrados de factor IX obtenidos de plasma humano, debe considerarse su posible vacunación frente a la hepatitis A y B.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

## Precauciones de empleo

### Contenido en sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”

Nuevas reacciones adversas:

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones alérgicas o de hipersensibilidad que se han observado de manera poco frecuente en pacientes tratados con productos que contienen factor IX pueden incluir angioedema, quemazón y escozor en el lugar de la inyección, escalofríos, rubor, urticaria generalizada, dolor de cabeza, urticaria local, hipotensión, letargo, náuseas, inquietud, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias.

En algunos casos, estas reacciones pueden progresar hasta una anafilaxia grave y han ocurrido en estrecha relación temporal con el desarrollo de inhibidores del factor IX.

Se ha notificado síndrome nefrótico después de inducir inmunotolerancia en pacientes con hemofilia B con inhibidores del factor IX y un historial de reacciones alérgicas.

En raras ocasiones se ha observado fiebre.

Los pacientes con hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores) del factor IX (ver sección 4.4). Si se desarrollan estos inhibidores, se manifestarán como una respuesta clínica insuficiente. En estos casos, se recomienda contactar con un centro especializado en hemofilia.

Tras la administración de productos de factor IX, sobre todo si son de baja pureza, existe el riesgo potencial de episodios tromboembólicos. La utilización de productos de factor IX de baja pureza se ha relacionado con casos de infarto de miocardio, coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa y embolia pulmonar. La utilización de factor IX de alta pureza rara vez se ha relacionado con esas reacciones adversas.

Para información adicional sobre la seguridad viral, ver esa sección.

### Tabla de reacciones adversas

La tabla que se presenta a continuación está de acuerdo a la clasificación de órganos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

del sistema MedDRA (COS y Nivel Término Preferido).

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se basan en notificaciones de seis ensayos clínicos realizados con IMMUNINE en 197 pacientes así como en la vigilancia post comercialización.

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo a 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)

Clasificación de órganos del sistema estándar MedDRA	Reacción adversa	Frecuencia
TRASTORNOS DE LA SANGRE Y DEL SISTEMA LINFÁTICO	Inhibición del factor IX	No conocida
	Coagulación intravascular diseminada	No conocida
TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO	Reacción alérgica	No conocida
	Reacciones anafilácticas/Reacciones anafilactoides	No conocida
	Angioedema	No conocida
	Urticaria	No conocida
	En presencia de inhibidores: Enfermedad del suero	No conocida
	Reacción de hipersensibilidad	No conocida
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	Dolor de cabeza	No conocida
	Inquietud	No conocida
	Hormigueo	No conocida
TRASTORNOS CARDIACOS	Infarto de miocardio	No conocida

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

	Taquicardia	No conocida
TRASTORNOS VASCULARES	Hipotensión	No conocida
	Episodios tromboembólicos (p. ej. embolia pulmonar, trombosis venosa, trombosis arterial, trombosis de la arteria cerebral)	No conocida
	Enrojecimiento	No conocida
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS	Irritación de garganta	Poco frecuente
	Dolor orofaríngeo	Poco frecuente
	Tos (seca)	Poco frecuente
	Sibilancias	No conocida
	Disnea	No conocida
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	Náuseas	No conocida No conocida
	Vómitos	conocida
TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO	Erupción cutánea	Poco frecuente
	Prurito	Poco frecuente
	Urticaria	Poco frecuente
TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS	Síndrome nefrótico <sup>1</sup>	No conocida
TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE	Pirexia	Poco frecuente
	Escalofríos	No conocida

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

ADMINISTRACIÓN	Quemazón y ardor en el lugar de la inyección	No conocida
	Letargo	No conocida
	Opresión en el pecho	No conocida

<sup>1</sup> después de la inducción a la inmunotolerancia

### Inhibidores del factor IX

No se identificaron inhibidores del factor IX en los ensayos clínicos con IMMUNINE. Ningún paciente no tratado previamente (PUP) fue reclutado en los ensayos clínicos de IMMUNINE.

### Población especial

El uso de IMMUNINE fue investigado en pacientes pediátricos en grupos de pacientes de 6 a 12 años y mayores de 12 años de edad con hemofilia B. La seguridad fue similar a la de adultos que utilizan IMMUNINE.

El uso de IMMUNINE fue investigado en dos estudios observacionales en niños hasta 6 años de edad y en pacientes de 0-64 años de edad con hemofilia B, respectivamente. La seguridad en niños hasta 6 años de edad fue similar a la de niños mayores de 6 años de edad y a la de adultos que utilizaban IMMUNINE.

*Posibles efectos adversos con concentrados del factor IX humano de coagulación:* parestesia.

### *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.

### Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis con el factor IX humano de coagulación.

### Nuevas interacciones:

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No se han realizado estudios de interacciones con IMMUNINE.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

### Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción en animales con factor IX. Puesto que los casos de hemofilia B son raros en mujeres, no se dispone de experiencia sobre el uso del factor IX durante el embarazo y la lactancia. Por tanto, el factor IX debe usarse durante el embarazo y la lactancia únicamente si está claramente indicado.

No se han establecido efectos de IMMUNINE en la fertilidad.

Con respecto al riesgo de infección por Parvovirus B19, ver apartado de seguridad viral.

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

No se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión SmPC versión 01 y la información para prescribir Versión SmPC versión 01 allegados mediante Radicado 20251208821.

### 3.5.3 IMMUNATE® 250 UI IMMUNATE® 500 UI IMMUNATE® 1000 UI

Expediente : 226750  
: 19935850  
: 19935853  
Radicado : 20231264007  
: 20231264015  
: 20231264021  
Fecha : 09/10/2023  
Interesado : TAKEDA COLOMBIA S.A.S.

### Composición:

Cada vial contiene 250UI de Factor VIII (Potencia), Proteína factor AG Von Willebrand (promedio 190 UI/ 5 mL)

Cada vial contiene 500UI de Factor VIII (Potencia), Proteína factor AG Von Willebrand (promedio 375 UI/ 5 mL)

Cada vial contiene 1000UI de Factor VIII (Potencia), Proteína factor AG Von Willebrand (promedio 750 UI/ 10 mL)

### Forma farmacéutica: Polvo Liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

### Indicaciones:

Profilaxis y tratamiento de sangrado en pacientes con hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII), deficiencia adquirida del factor VIII, profilaxis y tratamiento de sangrado en enfermedad de Von Willebrand. Tratamiento de inmunotolerancia inducida (sigla en inglés ITI)

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Inserto Versión 1.0 basado en el SmPC (04jun2024) allegado mediante radicado 20241149486.
- IPP Versión 1 (04jun2024) allegado mediante radicado 20241149486.

**CONCEPTO:** Revisada la información allegada en los radicados 20231264007, 20231264015 y 20231264021, referente al producto Immunate® 250 UI, 500 UI y 1000 UI, viales que contienen 250UI de Factor VIII (Potencia), proteína factor AG von Willebrand (promedio 190 UI/ 5 mL), 500UI de Factor VIII (Potencia), Proteína factor AG von Willebrand (promedio 375 UI/ 5 mL) y 1000UI de Factor VIII (Potencia), Proteína factor AG von Willebrand (promedio 750 UI/ 10 mL), respectivamente; la Sala encuentra que el interesado solicita aprobación de modificación de dosificación / grupo etario, contraindicaciones, precauciones o advertencias, reacciones adversas, interacciones, Inserto e IPP ambos con Versión 1.0 basado en el SmPC (04jun2024) allegado mediante Radicado 20241149486.

Los cambios propuestos en la solicitud corresponden a mejoras en la redacción, mejores explicaciones en las definiciones de unidades por mililitro, cálculo de dosis, uso en enfermedad de Von Willebrandt. precauciones en pediatría en menores de 6 años, así como la administración por vía intravenosa. Por último, mejora la redacción de la contraindicación referente a la hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

La Sala observa que las modificaciones se refieren fundamentalmente a aspectos relacionados con la organización de la información, sin cambios de fondo que afecten el balance beneficio riesgo, sin embargo, para las indicaciones inmunotolerancia inducida, ni para deficiencia adquirida de factor VIII, no se encuentra definida la posología, por lo que recomienda requerir al interesado para que presente la posología para las mismas.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

### 3.6 MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

#### 3.6.1 SAXENDA® 6 mg/mL

Expediente : 20094683  
Radicado : 20221231857 / 20241155890 / 20251140001  
Fecha : 26/05/2025  
Interesado : NOVO NORDISK COLOMBIA S.A.S.

**Composición:** Cada mL contiene 6 mg de liraglutida

**Forma farmacéutica:** Solución para inyección

#### Indicaciones:

##### Adultos

Saxenda® está indicado en combinación a una dieta baja en calorías y el aumento de la actividad física, para el manejo crónico del peso en pacientes adultos con un Índice de Masa Corporal (IMC) inicial de:  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (obesidad), o  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> a  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso como disglucemia (pre-diabetes y diabetes mellitus tipo 2), hipertensión, dislipidemia, o apnea obstructiva del sueño.

##### Adolescentes

Saxenda® se puede utilizar como un complemento al asesoramiento de un plan de nutrición saludable y actividad física para el manejo del peso en pacientes adolescentes a partir de los 12 años con: peso corporal superior a 60 kg y obesidad (IMC equivalente a  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> en adultos según los límites internacionales) \*.

\*Puntos límites de IMC del IOTF para la obesidad según el género, en edades entre los 12–18 años

**Solicitud:** Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos y productos Biológicos de la Comisión Revisora, revocar el artículo segundo de la Resolución No. 2025016942 del 5 de mayo de 2025, en el sentido de actualizar:

- Reacciones Adversas
- Inserto basado en versión CCDSv14, allegado mediante escrito No. 20241007050 del 15/01/2024
- Información para Prescribir basado en versión CCDSv14, allegado mediante escrito No. 20241007050 del 15/01/2024

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado mediante Radicado 20251140001 presenta recurso de reposición en el sentido de revocar el artículo segundo de la Resolución No. 2025016942 del 5 de mayo de 2025, en el sentido de actualizar reacciones adversas y aprobación de inserto e información para prescribir basado en versión CCDSv14, allegado mediante escrito No. 20241007050 del 15/01/2024, para el medicamento Saxenda® 6 mg/mL, principio activo liraglutida.

Mediante recurso de reposición, el interesado solicita aprobar la misma información que la aprobada en la Resolución No. 2024008461 de 27 de febrero de 2024, por la cual el INVIMA aprobó nuevas reacciones adversas, inserto e IPP Versión CCDSv14.

La Sala recomienda acoger el recurso de reposición y aclarar el concepto emitido en el Acta No. 01 de 2025 SEMPB Segunda parte numeral 3.6.15 en relación con la información farmacológica, así:

**Composición:** Cada mL contiene 6 mg de liraglutida

**Forma farmacéutica:** Solución para inyección

**Indicaciones:**

**Adultos**

Saxenda® está indicado en combinación a una dieta baja en calorías y el aumento de la actividad física, para el manejo crónico del peso en pacientes adultos con un Índice de Masa Corporal (IMC) inicial de:  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (obesidad), o  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> a  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso como disglucemia (prediabetes y diabetes mellitus tipo 2), hipertensión, dislipidemia, o apnea obstructiva del sueño.

**Posología y método de administración**

**Posología**

La dosis inicial es de 0.6 mg una vez al día. Se debe aumentar la dosis a 3.0 mg una vez al día en incrementos de 0.6 mg con intervalos de al menos una semana para mejorar la tolerabilidad gastrointestinal (ver Tabla 1). Si el escalamiento al siguiente paso de la dosis no es tolerado durante dos semanas consecutivas, considere suspender el tratamiento. No se recomiendan dosis diarias superiores a 3.0 mg.

**Tabla 1. Programa de aumento escalonado de la dosis**

	Dosis	Semanas
Aumento de la dosis 4 semanas	0.6 mg	1
	1.2 mg	1
	1.8 mg	1

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co) |  | Línea anticorrupción: (601) 242 5040  
 @Invimacolombia Invima Colombia | [denunciasanticorrupcion@invima.gov.co](mailto:denunciasanticorrupcion@invima.gov.co)

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

	2.4 mg	1
Dosis de mantenimiento	3.0 mg	

Se debe suspender el tratamiento con Saxenda® después de 12 semanas a la dosis de 3.0 mg/día si el paciente no ha perdido al menos 5% del peso corporal inicial.

Se debe reevaluar anualmente la necesidad de continuar con el tratamiento

### Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

No se debe utilizar Saxenda® en combinación con otro agonista del receptor de GLP-1.

Al iniciar Saxenda®, considere reducir la dosis de insulina o secretagogos de insulina administrados de manera concomitante (como las sulfonilureas) para reducir el riesgo de hipoglucemia. Puede que sea necesario el automonitoreo de glucosa en sangre para ajustar la dosis de insulina o de secretagogos de insulina.

#### Poblaciones especiales

##### *Pacientes adultos mayores (≥ 65 años de edad)*

No se requiere un ajuste de la dosis basado en la edad. Debido a la limitada experiencia en los pacientes ≥ 75 años, Saxenda® debe ser utilizado con precaución en estos pacientes (vea la sección *Datos Farmacocinéticos*).

##### *Pacientes con insuficiencia renal*

No se requiere un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina ≥30ml/min). Existe limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina <30ml/min). Actualmente Saxenda® no está recomendado para su uso en pacientes con insuficiencia renal severa incluyendo a los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (vea las secciones *Datos Farmacocinéticos* y *Advertencias y precauciones de uso\**).

##### *Pacientes con insuficiencia hepática*

No se recomienda un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Saxenda® no está recomendado para su uso en pacientes con insuficiencia hepática severa, y debe usarse con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (vea las secciones *Datos Farmacocinéticos* y *Advertencias y precauciones de uso\**).

##### *Población pediátrica*

Saxenda® no está recomendado para su uso en niños o adolescentes menores de 18 años.

#### Método de administración

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Saxenda® es solo para administración por vía subcutánea. No debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular.

Saxenda® se administra una vez al día a cualquier hora, independiente de las comidas. Debe inyectarse en el abdomen, muslo o parte superior del brazo. Siempre se deben alternar los lugares de la inyección dentro de la misma zona para disminuir el riesgo de amiloidosis cutánea (consulte la sección *Reacciones adversas*). El sitio y hora de inyección puede cambiarse sin necesidad de ajustar la dosis. Sin embargo, es preferible que Saxenda® se inyecte aproximadamente a la misma hora del día, cuando se haya escogido la hora del día más conveniente.

#### Omisión de una dosis

Si se omite una dosis, el paciente debe administrar la dosis tan pronto como sea posible si han transcurrido menos de 12 horas desde la hora habitual de administración. Si han transcurrido más de 12 horas hasta la dosis siguiente, el paciente no debe administrarse la dosis, sino reanudar el régimen de una vez al día con la siguiente dosis programada. No se debe tomar una dosis extra ni aumentar la dosis para compensar la dosis perdida. Para instrucciones adicionales sobre la administración, consulte la sección *Almacenamiento, manejo y otra información*.

#### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a liraglutida o a cualquiera de los excipientes listados en la sección *Excipientes*.

#### Advertencias y precauciones de uso

Saxenda® no debe utilizarse como sustituto de la insulina en pacientes con diabetes mellitus.

No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de clase IV según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) y, por lo tanto, no se recomienda el uso de Saxenda® en estos pacientes.

La seguridad y eficacia de Saxenda® no han sido establecidas en pacientes:

- tratados con otros productos para el manejo del peso,
- con obesidad secundaria a trastornos endocrinológicos o de alimentación o al tratamiento con medicamentos que puedan causar aumento de peso,
- con insuficiencia renal severa,
- con insuficiencia hepática severa.

No se recomienda su uso en estos pacientes (consulte la sección *Posología*).

Existe experiencia limitada en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria y gastroparesia diabética. No se recomienda el uso de Saxenda® en estos pacientes ya que está asociado con reacciones adversas gastrointestinales transitorias, incluyendo náusea, vómito y diarrea.

### ***Pancreatitis***

Se han observado casos de pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor del GLP-1. Se debe informar a los pacientes sobre los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Si se sospecha de pancreatitis se debe interrumpir el tratamiento con Saxenda®; si se confirma pancreatitis aguda, no se debe reanudar Saxenda®. En ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, la elevación en los niveles de enzimas pancreáticas por sí solo no constituye un factor predictivo de pancreatitis aguda.

### ***Colelitiasis y colecistitis***

En estudios clínicos, se observó una mayor tasa de incidencia de colelitiasis y colecistitis en pacientes tratados con Saxenda® que en los pacientes con placebo. El hecho de que la pérdida sustancial de peso puede aumentar el riesgo de colelitiasis y por lo tanto, la colecistitis, explica parcialmente la tasa superior con Saxenda®. La colelitiasis y la colecistitis pueden inducir hospitalización y colecistectomía. Es necesario informar a los pacientes sobre los síntomas característicos de la colelitiasis y la colecistitis.

### ***Enfermedad tiroidea***

En estudios clínicos llevados a cabo en pacientes diabetes mellitus tipo 2, se han reportado eventos adversos tiroideos, como el bocio, en particular en pacientes con enfermedad tiroidea preexistente. Por lo tanto, Saxenda® debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad tiroidea.

### ***Frecuencia cardíaca***

En los estudios clínicos, se observó un aumento de la frecuencia cardíaca (vea la sección *Eficacia clínica y datos de seguridad*). La frecuencia cardíaca debe monitorizarse con regularidad según la práctica clínica habitual. Es necesario informar a los pacientes sobre los síntomas del aumento de la frecuencia cardíaca (palpitaciones o sensación de aceleración de los latidos en estado de reposo). Se debe interrumpir el tratamiento con Saxenda® en los pacientes que experimenten un aumento constante, clínicamente relevante, de la frecuencia cardíaca en estado de reposo.

### ***Deshidratación***

Se han reportado signos y síntomas de deshidratación, incluyendo insuficiencia renal y falla renal aguda en pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1. Los pacientes tratados con Saxenda® deben ser advertidos del riesgo potencial de deshidratación relacionado con los efectos secundarios gastrointestinales y tomar precauciones para evitar la pérdida de los líquidos.

### ***Hipoglucemia en pacientes con sobrepeso u obesos, con diabetes mellitus tipo 2***

Los pacientes con diabetes tipo 2 que reciben Saxenda® en combinación con insulina y/o sulfonilurea pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia. Se puede reducir el

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA


ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

riesgo de hipoglucemia mediante una disminución en la dosis de insulina y/o sulfonilurea.

### **Embarazo y lactancia**

#### ***Embarazo***

Existen datos limitados sobre el uso de Saxenda® en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (vea la sección *Información de seguridad pre-clínica*). Se desconoce el riesgo potencial en humanos. No se debe usar Saxenda® durante el embarazo. Si una paciente desea quedar embarazada, o si se produce un embarazo, se debe suspender el tratamiento con Saxenda®.

#### ***Lactancia***

Se desconoce si liraglutida se excreta en la leche materna. Estudios en animales han demostrado que la transferencia a la leche de liraglutida y metabolitos de estrecha relación estructural es baja. Estudios preclínicos han demostrado una reducción del crecimiento neonatal en crías de ratas lactantes relacionada con el tratamiento (vea la sección Información de seguridad pre-clínica). Debido a la falta de experiencia, no se debe usar Saxenda® durante la lactancia.

#### ***Fertilidad***

Además de una ligera disminución en el número de implantes vivos, los estudios en animales no mostraron efectos perjudiciales relacionados con la fertilidad (vea la sección Información de seguridad pre-clínica).

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria**

No se han realizado estudios sobre sus efectos en la capacidad para conducir y operar maquinaria.

### **Reacciones adversas**

#### **Resumen del perfil de seguridad:**

La seguridad de Saxenda® se evaluó en 5 estudios doble ciego, controlados con placebo, que incluyeron a 5813 pacientes adultos con sobrepeso u obesidad con al menos una enfermedad concomitante relacionada con el peso. En general, las reacciones gastrointestinales fueron las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con Saxenda® (consulte la Sección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas" a continuación).

#### **Lista tabulada de las reacciones adversas**

La Tabla 2 lista las reacciones adversas reportadas en los estudios controlados a largo plazo fase 2 y fase 3 en adultos y en reportes posteriores a la comercialización. Las reacciones adversas asociadas con Saxenda® son listadas según el sistema de clasificación de órganos y la frecuencia. Las frecuencias de las reacciones adversas

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



@Invimacolombia



Invima Colombia

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

se basan en un conjunto de ensayos clínicos de fase 2 y fase 3. Las categorías de frecuencia se definen como: Muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ); rara ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ); muy rara ( $< 1/10,000$ ); desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Tabla 2. Reacciones adversas reportadas en estudios controlados fase 2 y fase 3 y reportes posteriores a la comercialización

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Desconocida
Trastornos del sistema inmune				Reacción anafiláctica	
Trastornos del metabolismo y la nutrición		Hipoglucemia*	Deshidratación		
Trastornos psiquiátricos		Insomnio**			
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareo** Disgeusia**			
Trastornos cardíacos			Taquicardia		
Trastornos gastrointestinales	Náusea Vómito Diarrea Estreñimiento	Resequedad en la boca Dispepsia Gastritis Enfermedad de reflujo gastroesofágico Dolor abdominal superior Flatulencia Eructos Distensión abdominal	Pancreatitis*** Vaciamiento gástrico retardado		
Trastornos hepatobiliares		Colelitiasis***	Colecistitis***		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Rash	Urticaria		Amiloidosis cutánea†
Trastornos renales y urinarios				Falla renal aguda	

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co) | 
  
 Línea anticorrupción: (601) 242 5040  
 @Invimacolombia | Invima Colombia | [denunciasanticorruccion@invima.gov.co](mailto:denunciasanticorruccion@invima.gov.co)

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Desconocida
				Insuficiencia renal	
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración		Reacciones en el sitio de inyección Astenia** fatiga**	Malestar**		
Investigaciones		Aumento de lipasa Aumento de amilasa			

\*Hipoglucemia (basada en los síntomas auto-reportados por los pacientes, no confirmada mediante medición de la glucosa en sangre) reportada en los pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 tratados con Saxenda® en combinación con dieta y ejercicio. Consulte la sección 'Descripción de reacciones adversas esperadas' para mayor información.

\*\*Observada principalmente durante los primeros 3 meses de tratamiento.

\*\*\*Consulte la sección Advertencias y precauciones de uso\*

†RAM de fuentes posteriores a la comercialización.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

### ***Hipoglucemia en pacientes sin diabetes mellitus tipo 2***

En estudios clínicos en pacientes con sobrepeso u obesidad sin diabetes mellitus tipo 2 tratados con Saxenda® en combinación con dieta y ejercicio no se reportaron eventos de hipoglucemia severa (que necesitara ayuda de un tercero). Se reportaron síntomas hipoglucémicos por 1.6 % de los pacientes tratados con Saxenda® y 1.1% de los pacientes tratados con placebo; sin embargo, estos eventos no fueron confirmados por mediciones de glucosa en sangre. La mayoría de los eventos fueron leves.

### ***Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2***

En un estudio clínico en pacientes con sobrepeso u obesidad con diabetes mellitus tipo 2 tratados con Saxenda® en combinación con dieta y ejercicio, se reportó hipoglucemia severa (que necesitó ayuda de un tercero) en el 0.7% de los pacientes tratados con Saxenda® y solo en pacientes con tratamiento concomitante con sulfonilurea. También en estos pacientes se reportó hipoglucemia sintomática documentada (definida como glucosa plasmática  $\leq 3.9$  mmol/L acompañada de síntomas) por 43.6% de los pacientes tratados con Saxenda® y 27.3% de los pacientes tratados con placebo. Entre los pacientes que no tenían tratamiento concomitante con sulfonilurea, 15.7% de los pacientes tratados con Saxenda® y 7.6% de los pacientes tratados con placebo reportaron eventos hipoglucémicos sintomáticos documentados.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://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

### ***Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina***

En un estudio clínico de pacientes con obesidad o sobrepeso con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina y Saxenda® en combinación con dieta y ejercicio y hasta 2 ADO, 1.5 % de los pacientes tratados con Saxenda® refirieron hipoglucemia severa (que requirió asistencia de terceros). En este estudio, el 47.2 % de los pacientes tratados con Saxenda® y el 51.8 % de los pacientes tratados con un placebo refirieron hipoglucemia sintomática documentada (definida como un nivel de glucosa plasmática  $\leq 3.9$  mmol/L acompañada de síntomas). Entre los pacientes tratados concomitantemente con sulfonilurea, el 60.9 % de los pacientes tratados con Saxenda® y el 60.0 % de los pacientes tratados con placebo refirieron eventos documentados de hipoglucemia sintomática.

### ***Reacciones gastrointestinales adversas***

La mayoría de los episodios de eventos gastrointestinales fueron leves a moderados, pasajeros y la mayoría no llevó a la discontinuación de la terapia. Las reacciones ocurrieron normalmente durante las primeras semanas de tratamiento y disminuyeron a los pocos días o semanas de tratamiento continuo.

Los pacientes  $\geq 65$  años pueden experimentar más efectos gastrointestinales cuando son tratados con Saxenda®.

Los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina  $> 30$  ml/min) pueden experimentar más efectos gastrointestinales cuando son tratados con Saxenda®.

### ***Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo***

Se debe instruir a los pacientes para que realicen la rotación continua de la zona de la inyección para reducir el riesgo de desarrollar amiloidosis cutánea. Puede haber un posible riesgo de cambio en la absorción o efecto de liraglutida después de las inyecciones de liraglutida en lugares con amiloidosis cutánea.

### ***Reacciones alérgicas***

Se han reportado pocos casos de reacciones anafilácticas con síntomas tales como hipotensión, palpitaciones, disnea, o edema, con el uso comercial de liraglutida. Las reacciones anafilácticas pueden ser potencialmente fatales.

### ***Reacciones en el sitio de inyección***

Se han reportado reacciones en el sitio de inyección en pacientes tratados con Saxenda®. Estas reacciones fueron normalmente leves y pasajeras y la mayoría desaparecieron durante el tratamiento continuo.

### ***Taquicardia***

En los estudios clínicos se reportó taquicardia en 0.6% de los pacientes tratados con Saxenda® y en 0.1% de los pacientes tratados con placebo. La mayoría de los eventos

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

fueron leves o moderados. Los eventos fueron aislados y la mayoría se resolvió durante el tratamiento continuo con Saxenda®.

## Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

### *Evaluación in vitro de la interacción medicamentosa*

Liraglutida ha demostrado un potencial muy bajo de estar implicado en interacciones medicamentosas farmacocinéticas relacionadas con el citocromo P450 (CYP) y unión a la proteína plasmática.

### *Evaluación in vivo de la interacción medicamentosa*

El leve retraso del vaciamiento gástrico con liraglutida puede influir en la absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante. Los estudios de interacción no mostraron ninguna demora clínicamente relevante en la absorción, y por lo tanto no es necesario ajustar la dosis.

Los estudios de interacciones medicamentosas se han realizado con liraglutida 1.8 mg. El efecto sobre el índice de vaciamiento gástrico fue equivalente para liraglutida 1.8 mg y 3 mg, (paracetamol ABC0-300 min). Pocos pacientes tratados con liraglutida reportaron al menos un episodio de diarrea severa. La diarrea puede afectar la absorción de los productos medicinales orales concomitantes.

### *Warfarina y otros derivados de la cumarina*

No se han realizado estudios de interacciones. No se puede excluir una interacción clínicamente relevante con sustancias activas de baja solubilidad o margen terapéutico estrecho tal como la warfarina. Al inicio del tratamiento con Saxenda® en pacientes tratados con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda un monitoreo más frecuente del INR (Índice Internacional Normalizado).

### *Paracetamol (Acetaminofén)*

Liraglutida no cambió la exposición general al paracetamol después de la administración de una dosis individual de 1000 mg. La C<sub>máx</sub> de paracetamol disminuyó un 31% y el t<sub>máx</sub> promedio se retrasó hasta 15 min. No se necesita ajuste de la dosis para el uso concomitante de paracetamol.

### *Atorvastatina*

Liraglutida no cambió la exposición general de atorvastatina después de la administración de una dosis individual de atorvastatina de 40 mg. Por lo tanto, no se requiere ajuste de la dosis de atorvastatina cuando se administra con liraglutida. La C<sub>máx</sub> de atorvastatina disminuyó un 38% y el t<sub>máx</sub> promedio se retrasó de 1 h a 3 h con liraglutida.

### *Griseofulvina*

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Liraglutida no cambió la exposición general de griseofulvina después de la administración de una dosis individual de griseofulvina 500 mg. La  $C_{m\acute{a}x}$  de griseofulvina aumentó un 37% mientras que el  $t_{m\acute{a}x}$  promedio no cambió. No se requieren un ajuste a la dosis de griseofulvina y otros compuestos de baja solubilidad y alta permeabilidad.

#### *Digoxina*

La administración de una dosis única de digoxina 1 mg con liraglutida resultó en una reducción en el ABC de digoxina de 16%; la  $C_{m\acute{a}x}$  disminuyó en un 31%. El  $t_{m\acute{a}x}$  promedio de digoxina se retrasó de 1 h a 1.5 h. Basados en estos resultados no se requiere un ajuste de la dosis de digoxina.

#### *Lisinopril*

La administración de una dosis única de lisinopril 20 mg con liraglutida resultó en una reducción en el ABC de lisinopril de 15%; la  $C_{m\acute{a}x}$  disminuyó en un 27%. El  $t_{m\acute{a}x}$  promedio de lisinopril se retrasó de 6 h a 8 h con liraglutida. Basados en estos resultados no se requiere un ajuste de la dosis de lisinopril.

#### *Anticonceptivos orales*

Liraglutida redujo la  $C_{m\acute{a}x}$  de etinilestradiol y levonorgestrel un 12% y 13%, respectivamente, después de la administración de una dosis única de un anticonceptivo oral. El  $t_{m\acute{a}x}$  se retrasó 1.5 h con liraglutida para ambos compuestos. No se presentó un efecto clínicamente relevante sobre la exposición general bien sea de etinilestradiol o levonorgestrel. Por lo tanto, se anticipa que el efecto anticonceptivo no se verá afectado cuando se co-administran anticonceptivos con liraglutida.

#### *Sobredosis*

A partir de estudios clínicos y el uso comercial de liraglutida se han reportado sobredosis de hasta 24 veces la dosis recomendada (72 mg). Se reportó un caso de sobredosis de 6 veces (18 mg al día) administrada durante 7 meses. Por lo general, los pacientes reportaron náusea, vómito y diarrea severos, pero se recuperaron sin complicaciones. También se ha observado hipoglucemia severa.

En el evento de sobredosis, se debe iniciar tratamiento de apoyo adecuado de acuerdo con los signos y síntomas clínicos del paciente. El paciente debe quedarse en observación por signos clínicos de deshidratación y se debe monitorear el nivel de glucemia.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 8.2.3.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto e información para prescribir versión CCDSv14.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 32 del producto Saxenda 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.

### 3.6.2 VAQTA® 50 U VACUNA CONTRA LA HEPATITIS A (PURIFICADA E INACTIVADA)

Expediente : 20019145  
Radicado : 20211175916 / 20231225514/ 20251202363  
Fecha : 31/07/2025  
Interesado : MERCK SHARP & DOHME CORP.

**Composición:** Cada mL contiene 50 U de Virus de Hepatitis A purificado e inactivado.

**Forma farmacéutica:** Suspensión inyectable.

**Indicaciones:** Vaqta® está indicado para la vacunación contra la infección causada por el virus de la Hepatitis A.

**Solicitud:** Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos y productos Biológicos de la Comisión Revisora, revocar el la Resolución No. 2025027675 de 07 de Julio de 2025, dado los argumentos expuestos en el radicado 20251202363 en el sentido de corregir la sección de reacciones adversas y por consiguiente aprobar:

- Evaluación farmacológica
- Inserto Versión 04- 2014 Revisión de agosto 2021 allegado mediante radicado N° 20211175916.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

- IPP Versión 04 - 2014 allegado mediante radicado 20211175916.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta un Recurso de Reposición en contra de la Resolución no. 2025027675 de 7 de julio de 2025 en el sentido de corregir la sección de reacciones adversas e incluir los siguientes textos: “*Las clasificaciones de frecuencia son como siguen: Muy común ( $\geq 1/10$ ); Común ( $\geq 1/100$ ,  $\leq 1/10$ )*”

**Eventos adversos en niños de 12 - 23 meses de edad que recibieron VAQTA® sola (a las dos dosis)**

**Infecciones e infestaciones: Común: Infección del tracto respiratorio superior, otitis media, nasofaringitis, infección viral, otitis, rinitis, laringotraqueobronquitis, gastroenteritis.**

**Desórdenes oculares Común: Conjuntivitis**

**Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastinales Común: Rinorrea, congestión nasal**

**Desórdenes gastrointestinales Común: Diarrea; vómito; dentición**

**Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo Común: Pañalitis, erupción cutánea**

**Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración Muy comunes: dolor/sensibilidad/inflamación del sitio de inyección; eritema en el sitio de inyección, pirexia (fiebre  $>37^{\circ}\text{C}$  o estado febril, Días 1-14); hinchazón del sitio de inyección, irritabilidad.**

**Común: Fiebre  $> 38.9^{\circ}\text{C}$ , Oral (Días 1-5); moretones en el sitio de inyección, hematoma en el sitio de inyección”.**

La Sala recomienda aprobar la información farmacológica para el producto de la referencia con la siguiente información:

**Composición:** Cada mL contiene 50 U de Virus de Hepatitis A purificado e inactivado.

**Forma farmacéutica:** Suspensión inyectable.

**Indicaciones:**

Vaqta® está indicado para la vacunación contra la infección causada por el virus de la Hepatitis A.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna.

**Precauciones y advertencias:**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Las personas que desarrollen síntomas que sugieran hipersensibilidad después de la inyección de VAQTA® no deben recibir ninguna inyección posterior de la vacuna.

Use con precaución en individuos sensibles al látex, ya que el tapón del vial contiene caucho de látex natural seco que puede causar reacciones alérgicas.

Si VAQTA® se utiliza en individuos con tumores malignos o en personas que estén recibiendo tratamiento inmunosupresor o que estén, de alguna forma, inmunocomprometidas, puede no obtenerse la respuesta inmunológica esperada.

VAQTA® no tiene capacidad para prevenir la hepatitis causada por agentes infecciosos diferentes al virus de la hepatitis A. Debido al largo período de incubación de la hepatitis A (aproximadamente 20-50 días), es posible la presencia de una infección por hepatitis A no reconocida en el momento de administrar la vacuna. En esos individuos, la vacuna puede no prevenir la hepatitis A.

Como con cualquier otra vacuna, debe disponerse de los medios para el tratamiento adecuado, incluyendo epinefrina, para su uso inmediato en el caso de que se produzca una reacción anafilactoide o anafiláctica.

Se puede administrar VAQTA® por vía subcutánea si se lo considera clínicamente adecuado (por ejemplo, personas con desórdenes sanguíneos que presenten riesgo de hemorragia), aunque la cinética de la seroconversión es más lenta para la primera dosis subcutánea de VAQTA® en comparación con los datos históricos de la administración intramuscular.

Como con cualquier otra vacuna, la vacunación con VAQTA® puede no resultar en una respuesta protectora en todos los vacunados susceptibles.

Una infección aguda o una enfermedad febril pueden dar lugar a un aplazamiento en la utilización de VAQTA®, excepto cuando, según la opinión del médico, la no aplicación de la vacuna conlleva un riesgo mayor.

## **EMBARAZO**

No se han llevado a cabo estudios de reproducción animal con VAQTA®. También se desconoce si VAQTA® puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. VAQTA® sólo debería administrarse en mujeres embarazadas cuando resulte claramente necesaria.

## **MADRES EN PERIODO DE LACTANCIA**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Se desconoce si VAQTA® se excreta en la leche materna. Dado que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, deberían tomarse las precauciones necesarias cuando se administra VAQTA® a una mujer durante el período de lactancia.

## USO PEDIATRICO

VAQTA® ha demostrado ser generalmente bien tolerada y altamente inmunogénica en individuos de 12 meses a 17 años de edad. Ver DOSIS y ADMINISTRACIÓN donde se presenta el esquema de dosificación recomendado.

No se ha establecido la seguridad y efectividad en lactantes menores de 12 meses de edad.

### Interacciones:

#### Uso con otras vacunas

VAQTA® puede ser administrada concomitantemente con las vacunas contra la fiebre amarilla, fiebre tifoidea, sarampión, parotiditis, rubéola, varicela conjugada de pneumococco heptavalente, vacunas orales o inactivadas contra el polio, toxoide diftérico, toxoide tetánico, pertussis acelular y haemophilus influenza B. Los datos sobre el uso concomitante con otras vacunas son limitados.

Deben utilizarse sitios de inyección y jeringas separadas para la administración concomitante de vacunas inyectables.

El Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP, que asesora al Ministerio de Salud Pública de los Estados Unidos en políticas de vacunación), ha establecido que los datos limitados de estudios conducidos en adultos indican que la administración simultánea de la vacuna contra la hepatitis A con las vacunas contra la difteria, poliovirus (oral e inactivada), tétanos, contra la fiebre tifoidea por vía oral, cólera, encefalitis japonesa, rabia o fiebre amarilla, no disminuye la respuesta inmunológica a ninguna de las vacunas ni incrementa la frecuencia de los eventos adversos reportados. Los estudios indican que la vacuna contra la hepatitis B puede administrarse con VAQTA®, sin afectar la inmunogenicidad ni incrementar la frecuencia de eventos adversos.

#### Uso con inmunoglobulina

En individuos que requieren ya sea profilaxis post-exposición ó protección combinada inmediata y a más largo plazo (ej. viajeros que deben viajar

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

repentinamente a zonas endémicas), VAQTA® puede ser administrada concomitantemente con IG utilizando sitios y jeringas separados.

Reacciones adversas:

#### Estudios Clínicos Niños – Entre los 12 Meses a 23 meses de edad

En cinco estudios clínicos combinados que incluyeron (Protocolos 043, 057, 066, 067 y 068) 4374 niños entre 12 a 23 meses de edad recibieron una o dos dosis de aproximadamente 25 U de VAQTA®. Fuera de los 4374 niños que recibieron VAQTA®, 3885 (el 88.8%) niños recibieron dos dosis de VAQTA®, con 1250 (el 32.2%) de estos niños recibiendo VAQTA® concomitantemente con otras vacunas. Los niños fueron monitoreados por reacciones adversas en el sitio de inyección y altas temperaturas durante un período de 5 días después de la vacunación y eventos adversos sistémicos durante un período de 14 días siguientes a la vacunación.

La reacción adversa en el sitio de inyección más frecuentemente reportada después de cualquier dosis de VAQTA® fue dolor/sensibilidad/inflamación en el sitio de inyección. Los datos a partir de tres de los cinco protocolos (066, 067 y 068) fueron combinados ya que estos tres estudios específicamente indujeron resultados sobre eritema, dolor/sensibilidad/inflamación e hinchazón del sitio de inyección diariamente del Día 1 al Día 5 posteriores a la vacunación, mientras que los protocolos 043 y 057, no.

Los eventos adversos sistémicos más comunes entre los receptores de VAQTA® sola o VAQTA® administrada concomitantemente con otras vacunas, fueron: Pirexia (fiebre >37°C o estado febril) e irritabilidad. Las tasas de todos los otros eventos adversos sistémicos fueron comparables entre receptores de VAQTA® sola y receptores de VAQTA® administrada concomitantemente con otras vacunas.

Los datos de los cinco protocolos fueron combinados como métodos similares para recolección de los eventos adversos sistémicos.

Los eventos adversos que fueron observados entre los receptores de VAQTA® sola o receptores de VAQTA® administrada concomitantemente con vacunas contra sarampión, parotiditis, rubéola, varicela conjugada de pneumococco heptavalente, vacunas orales o inactivadas contra el polio, toxoide diftérico, toxoide tetánico, pertussis acelular y haemophilus influenza B a una frecuencia de al menos 1% e

independientemente de su causalidad, fueron listados en orden decreciente de frecuencia dentro de cada sistema corporal.

Las clasificaciones de frecuencia son como siguen: **Muy común ( $\geq 1/10$ ); Común ( $\geq 1/100, \leq 1/10$ )**

**Eventos adversos en niños de 12 - 23 meses de edad que recibieron VAQTA® sola (a las dos dosis)**

**Infecciones e infestaciones:**

**Común: Infección del tracto respiratorio superior, otitis media, nasofaringitis, infección viral, otitis, rinitis, laringotraqueobronquitis, gastroenteritis.**

**Desórdenes oculares**

**Común: Conjuntivitis**

**Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastinales**

**Común: Rinorrea, congestión nasal**

**Desórdenes gastrointestinales**

**Común: Diarrea; vómito; dentición**

**Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo**

**Común: Pañalitis, erupción cutánea**

**Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración**

**Muy comunes: dolor/sensibilidad/inflamación del sitio de inyección; eritema en el sitio de inyección, pirexia (fiebre  $>37^{\circ}\text{C}$  o estado febril, Días 1-14); hinchazón del sitio de inyección, irritabilidad.**

**Común: Fiebre  $> 38.9^{\circ}\text{C}$ , Oral (Días 1-5); moretones en el sitio de inyección, hematoma en el sitio de inyección.**

**Eventos adversos en niños de 12 meses hasta 23 meses de edad en quienes se administró VAQTA® concomitantemente con vacunas contra sarampión, parotiditis, rubéola, varicela, conjugada de pneumococco heptavalente, vacunas orales o inactivadas contra el polio, toxoide diftérico, toxoide tetánico, pertussis acelular o haemophilus influenza B (Al menos una dosis)**

**Infecciones e infestaciones**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

**Común:** Infección del tracto respiratorio superior, otitis media, nasofaringitis, infección viral, otitis, rinitis, laringotraqueobronquitis.

**Desórdenes del metabolismo y nutrición**

**Común:** Disminución del apetito

**Desórdenes del Sistema nervioso**

**Común:** Llanto

**Desórdenes oculares**

**Común:** Conjuntivitis

**Desórdenes respiratorios, torácicos y mediastinales**

**Común:** Rinorrea, tos, congestión nasal, congestión respiratoria

**Desórdenes gastrointestinales**

**Común:** Diarrea, vómito

**Desórdenes de la piel y tejido subcutáneo**

**Común:** Erupción cutánea, pañalitis, erupción cutánea similar a sarampión/similar a rubéola.

**Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración**

**Muy comunes:** dolor/sensibilidad/inflamación del sitio de inyección; pirexia (fiebre  $>37^{\circ}\text{C}$  o estado febril, Días 1-14); eritema en el sitio de inyección; hinchazón del sitio de inyección, irritabilidad.

**Común:** Fiebre  $> 38.9^{\circ}\text{C}$ , Oral (Días 1-5); moretones en el sitio de inyección.

**Niños/Adolescentes –De los 2 a 17 años de edad**

En estudios clínicos combinados que incluyeron 2595 niños ( $\geq 2$  años de edad) y adolescentes sanos (incluyendo el Estudio Monroe de eficacia, estudio controlado con placebo en 1037 participantes), que recibieron una ó más dosis de aproximadamente 25 U de vacuna contra la hepatitis A, se monitoreó la fiebre y molestias locales durante un período de 5 días posteriores a la vacunación y molestias sistémicas durante un período de 14 días siguientes a la vacunación. Las molestias en el sitio de la inyección, generalmente leves y transitorias, fueron las molestias reportadas con mayor frecuencia. A continuación, se listan las molestias reportadas por el  $>1\%$  de los sujetos, independientemente de su causalidad, en orden decreciente de frecuencia dentro de cada sistema corporal.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Reacciones localizadas en el sitio de la inyección (por lo general leves y transitorias) Dolor (18.7%); sensibilidad (16.8%); calor (8.6%); eritema (7.5%); inflamación (7.3%); equimosis (1,3%).

Sistémicas Fiebre ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$ , Oral) (3,1%); dolor abdominal (1,6%) Aparato digestivo Diarrea (1,0%); vómitos (1,0%).

Sistema nervioso/psiquiátricos Cefalea (2,3%).

Aparato respiratorio Faringitis (1,5%); infección en las vías respiratorias superiores (1,1%); tos (1,0%).

#### Hallazgos de laboratorio

Se reportaron muy pocas anomalías de laboratorio y se incluyeron reportes aislados de pruebas de la función hepática elevada, eosinofilia y aumento de proteína en la orina.

#### Adultos – de los 18 Años de Edad y Mayores

En los estudios clínicos combinados que incluyeron 1.529 adultos sanos que recibieron una o más dosis de aproximadamente 50 U de la vacuna contra la hepatitis A, se monitoreó la fiebre y molestias locales durante un período de 5 días después de la vacunación y complicaciones sistémicas durante un período de 14 días después de la vacunación. Las molestias en el sitio de la inyección, generalmente leves y transitorias, fueron los trastornos reportados con mayor frecuencia. A continuación, se listan las molestias reportadas por el  $>1\%$  de los sujetos, independientemente de su causalidad, en orden decreciente de frecuencia dentro de cada sistema corporal.

Reacciones localizadas en el sitio de la inyección (por lo general leves y transitorias) Sensibilidad (52,6%); dolor (51,1%); calor (17,3%); inflamación (13,6%); eritema (12,9%); equimosis (1,5%); dolor/molestia localizada (1,2%).

Sistémicas Astenia/fatiga (3,9%); fiebre ( $>38^{\circ}\text{C}$ , oral) (2,6%); dolor abdominal (1,3%). Aparato digestivo Diarrea (2,4%); náuseas (2,3%).

Sistema musculoesquelético Mialgia (2,0%); dolor de brazo (1,3%); dolor de espalda (1,1%); rigidez (1,0%).

Sistema nervioso/psiquiátrico Cefalea (16,1%).

**Aparato respiratorio Faringitis (2,7%); infección respiratoria superior (2,8%); congestión nasal (1,1%).**

**Sistema urogenital Alteraciones menstruales (1,1%).**

**Las reacciones de hipersensibilidad, locales y/o sistémicas, que se registraron en < 1% de los niños, adolescentes o adultos en los estudios clínicos, independientemente de la causalidad incluyeron: prurito, urticaria y erupción.**

**Como con cualquier otra vacuna, existe la posibilidad de que la utilización de VAQTA® en poblaciones muy grandes pueda revelar reacciones adversas no observadas en los estudios clínicos.**

#### **Estudio de Seguridad post-comercialización**

**En un estudio de seguridad post-comercialización, un total de 42.110 individuos de >2 años de edad recibieron 1 o 2 dosis de VAQTA®. No se identificaron eventos adversos serios relacionados con la vacuna. No hubo eventos adversos no-serios relacionados con la vacuna que hubiesen requerido visitas ambulatorias, con la excepción de diarrea/gastroenteritis en adultos con una tasa de presentación del 0,5%.**

#### **Experiencia post-comercialización**

**Se reportaron las siguientes reacciones adversas con el uso de la vacuna en venta. Sistema nervioso Muy raro: síndrome de Guillain-Barré, ataxia cerebelosa. Sistema hemático y linfático Muy raro: trombocitopenia.**

**Vía de administración: Intramuscular**

#### **Dosificación y Grupo etario:**

**No inyecte por vía intravenosa o intradérmica**

**VAQTA® es para uso de vía intramuscular. Para adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años de edad el músculo deltoides es el sitio preferido para la inyección intramuscular. Para niños entre 12 y 23 meses de edad el área anterolateral del muslo es el sitio preferido para la inyección intramuscular. Ya que la inyección intramuscular resulta en una mejor respuesta inmunológica, VAQTA® puede ser administrada por vía subcutánea cuando sea clínicamente apropiado.**

**El esquema de vacunación consiste en una dosis primaria y una dosis de refuerzo administrada según los siguientes lineamientos:**

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

**Niños/Adolescentes – 12 Meses a 17 Años de Edad:**

Los individuos de 12 meses a 17 años de edad deben recibir una dosis única de 0.5 ml de vacuna (aproximadamente 25 U) en la fecha elegida y una dosis de refuerzo de 0.5 ml (aproximadamente 25 U) 6 a 18 meses después.

**Adultos:**

Los adultos de 18 años de edad y mayores deben recibir una dosis única de 1 ml de vacuna (aproximadamente 50 U) en la fecha elegida y una dosis de refuerzo de 1 ml (aproximadamente 50 U) 6 a 18 meses después.

**Adultos con Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV, por sus siglas en inglés)**

Los adultos infectados con HIV deben recibir una dosis única de 1 ml de vacuna (aproximadamente 50 U) en la fecha elegida y una dosis de refuerzo de 1 ml (aproximadamente 50 U) 6 meses después.

**Intercambiabilidad de la Dosis de Refuerzo**

Puede administrarse una dosis de refuerzo de VAQTA® entre los 6 a 12 meses siguientes de la dosis inicial de otras vacunas inactivadas contra la hepatitis A.

**Uso con otras vacunas**

VAQTA® puede ser administrada concomitantemente con las vacunas contra la fiebre amarilla, fiebre tifoidea, sarampión, parotiditis, rubéola, varicela conjugada de pneumococco heptavalente, vacunas orales o inactivadas contra el polio, toxoide diftérico, toxoide tetánico, pertussis acelular y haemophilus influenza B. Los datos sobre el uso concomitante con otras vacunas son limitados.

Deben utilizarse sitios y jeringas separados para la administración concomitante de vacunas inyectables.

Exposición confirmada o presunta al VHA (Virus de la Hepatitis A)/Viaje a zonas endémicas

**Uso con inmunoglobulina**

VAQTA® puede administrarse concomitantemente con IG (Inmunoglobulina) utilizando sitios y jeringas separados. El régimen de vacunación de VAQTA® debe seguir los lineamientos anteriores. Consultar la Información para Prescribir del fabricante de IG para determinar la dosificación apropiada. Debe administrarse una dosis de refuerzo de VAQTA® en el momento apropiado según lo mencionado anteriormente.

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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



La vacuna debe ser utilizada tal como es provista; no requiere reconstitución. Agitar bien antes de retirar y usar.

Es necesario agitar por completo para mantener la suspensión de la vacuna.

Los productos de administración parenteral deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas extrañas y cambios en la coloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. Después de agitarla exhaustivamente, VAQTA® es una suspensión blanca, ligeramente opaca.

Es importante utilizar jeringa y aguja estériles, separadas para cada individuo, para prevenir la transmisión de agentes infecciosos de una persona a otra.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 18.1.1.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto y la información para prescribir 042014 Revisión Agosto 2021 allegado mediante Radicado No. 20211175916 del 01/09/2021.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 3 del producto VAQTA 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. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

### 3.6.3 TALTZ®

Expediente : 20112702  
Radicado : 20221170636 / 20251203690  
Fecha : 01/08/2025  
Interesado : ELI LILLY AND COMPANY

**Composición:** Cada jeringa prellenada contiene 80 mg de Ixekizumab

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

#### **Indicaciones:**

##### *Psoriasis en placa:*

TALTZ está indicado para el tratamiento alternativo de la psoriasis en placas moderada a severa en pacientes adultos candidatos a terapia sistémica que son no respondedores o intolerantes a agentes sistémicos no biológicos.

##### *Artritis psoriásica:*

TALTZ está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica activa. Como alternativo en pacientes que no han respondido a modificadores de la enfermedad (FAMEs) de síntesis o agentes anti TNF alfa.

##### *Espondiloartritis axial*

##### *Espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial radiográfica)*

Taltz está indicado para el tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa que no han respondido adecuadamente al tratamiento convencional.

##### *Espondiloartritis axial no radiográfica*

Taltz está indicado para el tratamiento de adultos con espondiloartritis axial no radiográfica activa con signos objetivos de inflamación confirmados por un aumento de la proteína C reactiva (PCR) y/o por resonancia magnética (RM) que no han respondido adecuadamente a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

**Solicitud:** Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos y productos Biológicos de la Comisión Revisora, revocar el la Resolución No. 2025027878 del 08 de Julio de 2025, dado los argumentos expuestos en el radicado 20251203690 en el sentido de corregir la sección de reacciones adversas y por consiguiente aprobar:

- Evaluación farmacológica

- Inserto Versión CDS11SEP2019 PTC V1.0 (15Jul2024) allegado mediante radicado 20251203690
- IPP Versión CDS11SEP2019 PTC V1.0 (15Jul2024) allegado mediante radicado 20251203690

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20221170636 / 20251203690 el interesado presenta para el producto Taltz®, principio activo Ixekizuma, jeringa prellenada que contiene 80 mg de solución inyectable, recurso de Reposición contra la Resolución No. 2025027878 del 08 de Julio de 2025, por medio de la que se aprobó las modificaciones presentadas en el Radicado No. 20221170636 del 02 de agosto de 2022 sin declarar en su totalidad la información de seguridad actualizada que se encuentra en la IPP e inserto previamente aprobados mediante la Resolución No. 2025009878 del 13 de Marzo de 2025.

Analizada la documentación allegada la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

**Composición:** Cada jeringa prellenada contiene 80 mg de Ixekizumab

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

***Psoriasis en placa:***

TALTZ está indicado para el tratamiento alternativo de la psoriasis en placas moderada a severa en pacientes adultos candidatos a terapia sistémica que son no respondedores o intolerantes a agentes sistémicos no biológicos.

***Artritis psoriásica:***

TALTZ está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica activa. Como alternativo en pacientes que no han respondido a modificadores de la enfermedad (FAMES) de síntesis o agentes anti TNF alfa.

***Espondiloartritis axial***

***Espondilitis anquilosante (espondiloartritis axial radiográfica)***

Taltz está indicado para el tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa que no han respondido adecuadamente al tratamiento convencional.

***Espondiloartritis axial no radiográfica***

Taltz está indicado para el tratamiento de adultos con espondiloartritis axial no

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

radiográfica activa con signos objetivos de inflamación confirmados por un aumento de la proteína C reactiva (PCR) y/o por resonancia magnética (RM) que no han respondido adecuadamente a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

#### Dosificación y Grupo etario:

TALTZ se ha de utilizar bajo la dirección y supervisión de un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades para las que TALTZ está indicado.

#### Posología

##### Psoriasis en placas

La dosis recomendada es de 160 mg (dos inyecciones de 80 mg) en la semana 0, seguida de 80 mg en las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12, luego 80 mg cada 4 semanas.

##### Artritis psoriásica

La dosis recomendada es de 160 mg por inyección subcutánea (dos inyecciones de 80 mg) en la semana 0, seguida de 80 mg cada 4 semanas. Para pacientes con artritis psoriásica en coexistencia de psoriasis en placas, de moderada a grave, use el régimen de dosis para la psoriasis en placas.

##### Espondiloartritis axial (radiográfica y no radiográfica)

La dosis recomendada es de 160 (dos inyecciones de 80 mg) por inyección subcutánea en la semana 0, seguida de 80 mg cada 4 semanas,

En los pacientes que no muestren una respuesta tras 16 a 20 semanas de tratamiento, se debe considerar interrumpir el tratamiento para todas las indicaciones (psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondiloartritis axial). Algunos pacientes con una respuesta parcial al inicio, pueden posteriormente mejorar con un tratamiento continuado más allá de las 20 semanas.

##### Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$ años)

No es necesario un ajuste de la dosis.

La información en pacientes  $\geq 75$  años es escasa.

##### Insuficiencia renal o hepática

No se ha estudiado TALTZ en estas poblaciones de pacientes. No se pueden hacer recomendaciones posológicas.

##### Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de TALTZ en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración: Vía subcutánea.

TALTZ se administra por inyección subcutánea. Los lugares de inyección se pueden alternar. En la medida de lo posible, se deben evitar como lugares de inyección las zonas de la piel que muestren signos de psoriasis. La solución/jeringa/injector (dispositivo) no se debe agitar.

Si el profesional sanitario lo considera apropiado, los pacientes se pueden autoinyectar TALTZ tras una formación adecuada en la técnica de inyección subcutánea. Sin embargo, el médico debe garantizar un seguimiento adecuado de los pacientes. En el prospecto (inserto) se encuentran amplias instrucciones para la administración.

## INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

### Instrucciones de uso

Las instrucciones para usar la jeringa/el inyector (dispositivo), incluidas en el prospecto (inserto) de información al paciente, se deben seguir cuidadosamente.

La jeringa prellenada/el inyector (dispositivo) prellenado es para un solo uso.

TALTZ no se debe utilizar si aparecen partículas o si la solución es turbia y/o claramente marrón.

Si TALTZ se ha congelado, no se debe utilizar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad grave al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Fórmula Cualitativa-Cuantitativa*.

Infecciones activas clínicamente importantes (p.ej. tuberculosis activa; ver sección Advertencias y Precauciones de Uso).

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

### Trazabilidad

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, debe registrarse claramente el nombre y el número de lote del producto administrado.

#### **Infecciones**

El tratamiento con TALTZ está asociado a un aumento de la tasa de infecciones tales como infecciones del tracto respiratorio superior, candidiasis oral, conjuntivitis e infecciones por tiña (ver sección Reacciones Adversas).

TALTZ se debe usar con precaución en pacientes con infección crónica clínicamente importante o un historial de infección recurrente. Se debe indicar al paciente que consulte al médico cuando padezca signos o síntomas indicativos de una infección. Si se desarrollan tales infecciones, hacer un seguimiento estrecho e interrumpir TALTZ si el paciente no responde al tratamiento estándar o la infección llega a ser grave. No se debe continuar con TALTZ hasta que la infección se resuelva.

TALTZ no se debe administrar a pacientes con tuberculosis activa (TB). Se debe considerar la posibilidad de administrar un tratamiento antituberculoso antes de comenzar el tratamiento con TALTZ en los pacientes con TB latente.

#### **Hipersensibilidad**

Se han notificado reacciones graves de hipersensibilidad incluyendo algunos casos de anafilaxia, angioedema y urticaria y en raras ocasiones reacciones graves de hipersensibilidad tardías (10-14 días tras la inyección) incluyendo urticaria generalizada, disnea y títulos altos de anticuerpos. Si se presenta una reacción de hipersensibilidad grave, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con TALTZ e iniciar la terapia adecuada.

#### **Enfermedad inflamatoria intestinal (incluyendo enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa)**

Se han notificados casos de novo o exacerbaciones de enfermedad inflamatoria intestinal con ixekizumab. No se recomienda el uso de ixekizumab en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Se debe suspender el tratamiento con ixekizumab si el paciente desarrolla signos y síntomas de enfermedad inflamatoria intestinal o presenta una exacerbación de la enfermedad preexistente y se debe instaurar el tratamiento médico adecuado.

#### **Inmunizaciones**

TALTZ no se debe administrar simultáneamente con vacunas elaboradas con microorganismos vivos.

No se dispone de datos sobre la respuesta a vacunas elaboradas con microorganismos vivos; no existen datos suficientes sobre la respuesta a vacunas inactivadas (ver sección Propiedades Farmacodinámicas).

### Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 80 mg de dosis, por lo que se considera esencialmente “libre de sodio”.

### Fertilidad, embarazo y lactancia

#### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y durante al menos 10 semanas después del tratamiento.

#### Embarazo

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de TALTZ en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en lo que respecta al embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal (ver sección Datos Preclínicos Sobre Seguridad). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de TALTZ en el embarazo.

#### Lactancia

Se desconoce si ixekizumab se excreta en la leche materna o si se absorbe sistemáticamente tras la ingestión. Sin embargo, ixekizumab se excreta a niveles bajos en la leche de monos cynomolgus. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con TALTZ tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### Fertilidad

No se ha evaluado el efecto de ixekizumab sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos sobre la fertilidad (ver sección Datos Preclínicos Sobre Seguridad).

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

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

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

En los estudios de psoriasis en placas no se ha evaluado la seguridad de TALTZ en combinación con otros agentes inmunomoduladores o con fototerapia.

En los análisis farmacocinéticos de la población, la eliminación de ixekizumab no se vio afectada por la administración concomitante de corticosteroides orales, AINE, sulfasalazina o metotrexato.

#### Sustratos de citocromo P450

Los resultados de un estudio de interacción farmacológica en pacientes con

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

psoriasis de moderada a grave determinaron que la administración durante 12 semanas de ixekizumab con fármacos metabolizados por CYP3A4 (p. ej. midazolam), CYP2C9 (p. ej. warfarina), CYP2C19 (p. ej. omeprazol), CYP1A2 (p. ej. cafeína) o CYP2D6 (p. ej. dextrometorfano) no tiene impacto clínicamente significativo en la farmacocinética de estos fármacos.

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas al medicamento (RAMs) notificadas con mayor frecuencia fueron las reacciones en el lugar de la inyección (15.5%) e infecciones del tracto respiratorio superior (16.4%) (con mayor frecuencia nasofaringitis).

### Tabla de reacciones adversas

Las RAMs de los estudios clínicos y estudios poscomercialización (Tabla 13) se presentan según la clasificación de órganos de MedDRA. Dentro de cada órgano y sistema, las RAMs se ordenan por frecuencia, con las más frecuentes primero. Dentro de cada intervalo de frecuencia, las reacciones adversas se incluyen en orden decreciente de gravedad. Además, las categorías de frecuencia para cada RAM se basan en los siguientes criterios: 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 ( $< 1/10.000$ ).

Un total de 8953 pacientes han sido tratados con TALTZ durante estudios enmascarados y abiertos en psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondiloartritis axial, y otras enfermedades autoinmunes.

De éstos, 6343 pacientes se expusieron a TALTZ durante al menos un año, lo que representa de forma acumulada una exposición de 19772.1 paciente-año.

En psoriasis en placas, se evaluó un total de 3.119 pacientes en ensayos clínicos (2.328 pacientes con ixekizumab).

En artritis psoriásica, se evaluó un total de 678 pacientes en ensayos clínicos (454 pacientes con ixekizumab).

En la espondiloartritis axial (axSpA), (espondilitis anquilosante y espAax no radiográfica) se evaluó un total de 868 pacientes en ensayos clínicos (574 pacientes con ixekizumab)

Tabla 11. Lista de las reacciones adversas en los estudios clínicos y estudios post comercialización

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior
	Frecuentes	Infección por tiña, herpes simple (mucocutáneo)
	Poco frecuentes	Gripe, rinitis, candidiasis oral, conjuntivitis, celulitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Neutropenia, trombocitopenia
Trastornos del sistema inmune	Poco frecuentes	Angioedema
	Raras	Anafilaxia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Dolor orofaríngeo
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas
	Poco frecuentes	Enfermedad inflamatoria intestinal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Urticaria, erupción, eccema
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Reacciones en el lugar de la inyección

a Ver sección “Descripción de las reacciones adversas seleccionadas”

## Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

### Reacciones en el sitio de la inyección

Las reacciones en el sitio de la inyección más frecuentes fueron eritema y dolor. Estas reacciones fueron principalmente de intensidad leve a moderada y no conllevaron a la interrupción de TALTZ.

En los estudios de psoriasis en placas, las reacciones en el lugar de la inyección fueron más frecuentes en pacientes con un peso corporal < 60 kg en comparación con el grupo con un peso corporal ≥ 60 kg (25% vs. 14% para los grupos Q2W y Q4W combinados). En los estudios de artritis psoriásica, las reacciones en el lugar de la inyección fueron más frecuentes en pacientes con un peso corporal < 100 kg en comparación con el grupo con un peso corporal ≥ 100 kg (24% vs. 13% para los grupos Q2W y Q4W combinados). En los estudios de espondiloartritis axial, las

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

reacciones en el lugar de la inyección fueron similares en pacientes con un peso corporal < 100 kg en comparación con el grupo con un peso corporal  $\geq$  100 kg (14% vs. 9% para los grupos Q2W y Q4W combinados). El aumento de la frecuencia de las reacciones en el lugar de la inyección en los grupos Q2W y Q4W combinados no provocó un aumento de las interrupciones en los estudios de psoriasis en placas, artritis psoriásica o espondiloartritis axial.

### Infecciones

En el período controlado por placebo, de los estudios clínicos de fase III de psoriasis en placas, se notificaron infecciones en el 27.2 % de los sujetos tratados con TALTZ hasta las 12 semanas en comparación con el 22.9 % de los sujetos tratados con placebo.

La mayoría de las infecciones se consideraron no graves y de intensidad leve a moderada, la mayoría no necesitó interrupción del tratamiento. Se produjeron infecciones graves en 13 (0,6 %) de los sujetos tratados con TALTZ y en 3 (0,4 %) de los sujetos tratados con placebo (ver sección Advertencias y Precauciones Especiales de Uso). Las infecciones se notificaron durante todo el período del tratamiento en el 52.8% de los pacientes tratados con TALTZ (46,9 por 100 paciente-año). En el 1,6 % de los pacientes tratados con TALTZ (1,5 por 100 paciente-año) se notificaron infecciones graves.

Las tasas de infección observadas en los estudios clínicos de artritis psoriásica y espondiloartritis axial fueron similares a las observadas en los estudios de psoriasis en placas a excepción de la frecuencia de gripe y conjuntivitis, reacciones adversas que fueron frecuentes en pacientes con artritis psoriásica.

### Valoración en laboratorio de neutropenia y trombocitopenia.

En los estudios de psoriasis en placas, el 9% de los pacientes que recibieron TALTZ desarrollaron neutropenia. En la mayoría de los casos, el recuento de neutrófilos en sangre fue  $\geq$  1.000 células/mm<sup>3</sup>.

Estos niveles de neutropenia pueden persistir, fluctuar o ser transitorios. El 0,1 % de los pacientes que recibieron TALTZ, mostraron un recuento de neutrófilos < 1.000 células/mm<sup>3</sup>. En general, la neutropenia no necesitó la interrupción de TALTZ. El 3% de los pacientes expuestos a TALTZ pasaron de un valor de plaquetas normal en el nivel basal a un valor de plaquetas entre  $\geq$ 75.000 células/mm<sup>3</sup> a <150.000 células/mm<sup>3</sup>. La trombocitopenia puede persistir, fluctuar o ser transitoria.

La frecuencia de neutropenia y trombocitopenia en los estudios clínicos de artritis psoriásica y espondiloartritis axial es similar a la observada en los estudios de psoriasis en placas.

### Inmunogenicidad

Aproximadamente el 9-17% de los pacientes con psoriasis en placas tratados con

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



@Invimacolombia



Invima Colombia

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

TALTZ a la dosis terapéutica recomendada, desarrollaron anticuerpos antifármaco, la mayoría de los cuales fueron a títulos bajos y no asociados con reducción de la respuesta clínica de hasta 60 semanas de tratamiento.

Sin embargo, aproximadamente el 1% de los pacientes tratados con TALTZ tuvieron anticuerpos neutralizantes confirmados que se asociaron a concentraciones bajas de fármaco y a respuesta clínica reducida.

Aproximadamente el 11% de los pacientes tratados con TALTZ con artritis psoriásica a la dosis terapéutica recomendada hasta 52 semanas desarrolló anticuerpos antifármaco, la mayoría de los cuales fueron a títulos bajos y aproximadamente el 8% tuvieron anticuerpos neutralizantes confirmados. No se observó ninguna asociación aparente entre la presencia de anticuerpos neutralizantes y el impacto sobre la concentración o eficacia del fármaco.

El 5,2% de los pacientes tratados con Taltz con espondilitis anquilosante a la dosis terapéutica recomendada hasta 16 semanas desarrolló anticuerpos antifármaco, la mayoría de los cuales fueron a títulos bajos, y el 1,5% (3 pacientes) tuvieron anticuerpos neutralizantes (AcN). En estos 3 pacientes, las muestras positivas para AcN tenían concentraciones bajas de ixekizumab y ninguno de estos pacientes alcanzó una respuesta ASAS40. El 8,9% de los pacientes tratados con Taltz con espondiloartritis axial no radiográfica a la dosis terapéutica recomendada durante un máximo de 52 semanas desarrolló anticuerpos antifármaco, todos ellos a títulos bajos; ningún paciente tuvo anticuerpos neutralizantes y no se observó ninguna asociación aparente entre la presencia de anticuerpos antifármaco y la concentración, eficacia o seguridad del fármaco.

En ninguna de las indicaciones se ha establecido con claridad una asociación entre inmunogenicidad y acontecimientos adversos que aparecieron con el tratamiento.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

#### INCOMPATIBILIDADES

No procede para productos de dosis única para administración subcutánea.

#### SOBREDOSIS

Durante los estudios clínicos se han administrado por vía subcutánea dosis de hasta 180 mg sin que haya aparecido toxicidad limitante de la dosis. En estudios clínicos, se han notificado sobredosis de hasta 240 mg, por vía subcutánea, como una administración única, sin ningún acontecimiento adverso grave. En caso de

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

sobredosis, se recomienda vigilar al paciente en busca de cualquier signo o síntoma de reacciones adversas e inicie, de inmediato, el tratamiento sintomático adecuado.

**Condición de venta: Venta con fórmula médica, uso institucional**

**Norma Farmacológica: 13.1.16.0.N10**

**Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir Versión CDS11SEP2019 PTC V1.0 (15Jul2024) allegados mediante Radicado 20251203690.**

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 5.0 del producto Taltz 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.

### 3.8 ACLARACIONES

#### 3.8.1 DAPAGLIFLOZINA

Expediente : NA  
Radicado : 20251157166  
Fecha : 12/06/2025  
Interesado : ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEFROLOGÍA

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclaración con relación al concepto del Acta 15 de 2022 numeral 3.4.1.1., sobre la aprobación de dapagliflozina para la indicación en Enfermedad Renal Crónica (ERC). El interesado requiere emitir concepto en acta respecto a las siguientes tres preguntas:

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

1. ¿La indicación para Dapagliflozina incluye pacientes con ERC cuya etiología sea No Diabética?

Realizamos esta consulta ya que en el concepto del numeral 3.4.1.1 se declara que en el estudio DAPA-CKD cardiovascular -CKD en población con o sin dapagliflozina reduce el riesgo de diversos desenlaces clínicos de importancia en pacientes con ERC independiente de presentar o no diabetes. Desde ASOCOLNEF consideramos estos resultados son clínicamente relevantes y estadísticamente significativos para pacientes con enfermedad renal no diabética.

2. En línea con lo anterior, queremos entender ¿Por qué la SEMNNIMB considera que la población no diabética no está claramente representada cuando un tercio de la población estudiada es no diabética y los resultados fueron contundentes en ese subgrupo?

En dicho subanálisis se evaluaron los resultados de dapagliflozina en pacientes con ERC con o sin diabetes tipo 2. Del total de pacientes en el estudio 1398 (32%) no tenían diabetes tipo 2; comparado con los pacientes con DM2 estos pacientes eran más jóvenes, tenían menor peso corporal, menor TFGe, y menor RAC y la enfermedad CV era menos común. Las características basales entre los grupos dapagliflozina y placebo eran similares en los pacientes sin DM2.

Con respecto al desenlace compuesto primario en pacientes sin DM2 el HR fue 0,50 (IC 95% 0,35-0,72) sin interacción del resultado entre pacientes con y sin DM2 (P interacción = 0,24). Las curvas de este desenlace divergen tempranamente después de 4 a 8 meses y continúan separadas durante el tiempo de seguimiento restante y el número necesario a tratar (NNT) para los no diabéticos es de 19 para prevenir un evento del desenlace primario.

El desenlace renal específico presentó un HR de 0,51 (IC 95% 0,34-0,75), y mortalidad por todas las causas HR 0,52 (IC 95% 0,29-0,93), ambos sin interacción entre pacientes con y sin DM2 con valor P interacción de 0,57 y 0,25 respectivamente.

En pacientes sin DM2 no se presentaron casos de amputaciones, cetoacidosis diabética ni hipoglucemia mayor en el brazo dapagliflozina; y no hubo diferencias entre dapagliflozina y placebo en cualquier evento adverso serio, fracturas ni eventos adversos renales.

De acuerdo con la cuenta de alto costo (CAC) el estadio de los casos prevalentes en Colombia es del 24% para el estadio 1, 21% para estadio 2, el 34% para estadio 3, el 5% para estadio 4 y el 5% para estadio 5, así, el estudio cubre una gran proporción de la población con ERC teniendo en cuenta que los pacientes incluidos en el estudio DAPA CKD se encuentran con tasas de filtración glomerular de 25 a 75 ml/min es decir en estadios 2, 3 y 4 donde la prevalencia es mayor.

Así, desde la Asociación Colombiana de Nefrología (ASOCOLNEF) consideramos que pese a las terapias actualmente aprobadas (IECA, ARA-II) los pacientes con ERC sin DM2 continúan a riesgo de progresión de la enfermedad, generando impacto en la calidad de vida e impacto en costos al sistema de salud, también concluimos que dapagliflozina cuenta con evidencia robusta que soporta su uso en pacientes con enfermedad renal crónica con y sin diabetes, al reducir la progresión y mejorar la sobrevida.

Adicional a lo anterior, se solicita tener en cuenta que de acuerdo con el reporte de la CAC, en el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2020 al 1 de julio de 2021 reportó en Colombia un total de 154.688 casos incidentes de Enfermedad Renal Crónica (ERC) con una tasa similar a la de 2020. En este mismo documento se reporta una prevalencia de ERC del 1.75%.

Con respecto a los casos incidentes, la etiología fue por otras causas en el 58,99%, en el 15,2% fue por Diabetes Mellitus (DM), y en el 14,61% por enfermedad renal vascular que incluye nefroangioesclerosis por hipertensión arterial (HTA). Con respecto a los casos prevalentes la etiología correspondió al 39,42%, 20,81% y 25,56% respectivamente. Así, como se evidencia, la etiología no diabética es la principal causa de ERC en Colombia según la CAC (1)

3. Dado que la nueva indicación aprobada para FORXIGA® es como terapia de adición en pacientes adultos con enfermedad renal crónica con diabetes mellitus tipo 2 y/o enfermedad cardiovascular, se solicita a SEMNMB confirmar si la Hipertensión arterial (HTA) se incluye dentro del grupo de enfermedad Cardiovascular.

Lo anterior basado en que la HTA es una de las principales etiologías de la ERC y la Guía de práctica clínica del Ministerio de Salud en Colombia define la HTA como una enfermedad crónica que se caracteriza por ser un trastorno vascular cuya manifestación clínica más evidente es la elevación anormal de las cifras de tensión arterial y cuya consecuencia puede ser la presentación de eventos vasculares aterotrombóticos (infarto de miocardio, ataque cerebrovascular, entre otros), falla cardíaca o falla renal (2).

El estándar de atención para la ERC en pacientes con y sin diabetes está representado por el control de la presión arterial y la reducción de la proteinuria a través del bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (con Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina -IECA- o Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II -ARA II-) combinado con el manejo del riesgo cardiovascular (CV) y/o el control glucémico según sea necesario. Pese a este manejo los pacientes continúan con riesgo residual de progresión de la ERC y eventos CV (3,4).

Se solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos considerar que a la fecha no hay terapias aprobadas en Colombia para el tratamiento de los pacientes con ERC no diabética en adición a IECA o ARA-II, por lo que es importante

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

para nosotros como asociación saber cómo deberíamos manejar los pacientes con etiología no diabética ante el hecho de la negación de dapagliflozina en esta población.

Además, dapagliflozina es el único inhibidor SGLT2 aprobado para el tratamiento de la ERC en Estados Unidos y Europa a la fecha (5,6). El estudio DAPA-CKD demostró que Dapagliflozina fue superior a placebo en la prevención de la variable terminal, muerte cardiovascular o renal. El estudio cumplió todos los objetivos primarios y secundarios, logrando reducciones clínicamente relevantes y estadísticamente significativas en los desenlaces en orden terminal y muerte renal; compuesto de muerte CV y hospitalización por insuficiencia cardíaca; y muerte por cualquier causa (8).

Teniendo en cuenta el contexto descrito, ASOCOLNEF por razones de interés científico y clínico y en el beneficio de los pacientes en su tratamiento integral desde la prevención, diagnóstico tratamiento de la patología renal, nos dirigimos a ustedes con el fin de solicitar una aclaración del concepto con relación al Acta 15 de 2022 numeral 3.4.1.1.

**CONCEPTO:** Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20251157166 el interesado solicita aclarar el concepto emitido en el Acta No. 15 de 2022 numeral 3.4.1.1., respecto indicación “enfermedad Renal Crónica (ERC)” para el principio activo dapagliflozina. En cuanto a las tres preguntas del interesado, la Sala se permite aclarar al interesado que el texto de la indicación para el producto de la referencia fue modificado en el Acta No. 04 de 2025 SEMPB Tercera parte numeral 3.4.1.1, quedando así: *“Enfermedad renal crónica Dapagliflozina (Forxiga®) está indicado en pacientes adultos como tratamiento de la enfermedad renal crónica en riesgo de progresión”*.

### 3.8.2 ANALGESICOS OPIOIDES - DESABASTECIMIENTO DE METADONA

Expediente : N.A.  
Radicado : 20251163253  
Fecha : 12/06/2025  
Interesado : GRÜNENTHAL

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclaración con relación al concepto del Acta 2 de 2025 SEMPB Tercera parte Numeral 3.7.1 frente a:

*“La Sala reconoce la utilidad de algunos opioides en el tratamiento de la desintoxicación de la adicción a los opioides, por tanto, recomienda incluir en los medicamentos que contengan como monofármaco metadona o buprenorfina la siguiente indicación:*

- *Para el tratamiento de desintoxicación de la adicción a los opioides (heroína u otras sustancias similares a la morfina).*
- *Para el tratamiento de mantenimiento de la adicción a los opioides (heroína u otras sustancias similares a la morfina), en conjunto con los servicios sociales y médicos adecuados.*

*La Sala no ha recibido para evaluación evidencia científica de la utilidad de rotación de opioides menos potentes en el tratamiento de pacientes con trastornos por uso de opioides, en todo caso, estará presta a la evaluación de esta estrategia terapéutica en el momento que algún interesado lo solicite y presente evidencia científica pertinente...”*

El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora aclarar:

1. ¿Cuál es la información clínica que soporta las indicaciones que se sugiere incluir en los medicamentos con monofármaco buprenorfina, específicamente en forma farmacéutica de parches transdérmicos?
  - Para el tratamiento de desintoxicación de la adicción a los opioides (heroína u otras sustancias similares a la morfina).
  - Para el tratamiento de mantenimiento de la adicción a los opioides (heroína u otras sustancias similares a la morfina), en conjunto con los servicios sociales y médicos adecuados.”

**CONCEPTO:** Revisada la solicitud allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20251163253 el interesado solicita aclarar el concepto emitido en el Acta No. 02 de 2025 SEMPB Tercera parte numeral 3.7.1., respecto a la indicación “*Para el tratamiento de desintoxicación de la adicción a los opioides (heroína u otras sustancias similares a la morfina). Para el tratamiento de mantenimiento de la adicción a los opioides (heroína u otras sustancias similares a la morfina), en conjunto con los servicios sociales y médicos adecuados)*” para el principio activo buprenorfina. En cuanto a la pregunta *¿Cuál es la información clínica que soporta las indicaciones que se sugiere incluir en los medicamentos con monofármaco buprenorfina, específicamente en forma farmacéutica de parches transdérmicos?*, la Sala se permite aclarar al interesado el concepto emitido en el Acta No. 02 de 2025 SEMPB Tercera parte numeral 3.7.1, en el sentido de que este concepto aplica al principio activo buprenorfina con forma farmacéutica tabletas y no a los parches (sistema transdérmico).

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

### 3.8.3 ROTATEQ® VACUNA ORAL PENTAVALENTE CONTRA ROTAVIRUS

Expediente : 19972534  
Radicado : 20231200011  
Fecha : 28/07/2023  
Interesado : MERCK SHARP & DOHME COLOMBIA S.A.S.

**Composición:** Cada 2 mL de solución oral contiene: Serotipos Recombinantes de Rotavirus G1:  $\geq 2,2 \times 10^6$  UI/dosis; G2:  $\geq 2,8 \times 10^6$  UI/dosis; G3:  $\geq 2,2 \times 10^6$  UI/dosis; G4:  $\geq 2,00 \times 10^6$  UI/dosis y P1:  $\geq 2,3 \times 10^6$  UI/dosis

**Forma farmacéutica:** Solución oral

#### Indicaciones:

RotaTeq® es una vacuna oral pentavalente indicada para prevenir la gastroenteritis por rotavirus en bebés y niños causada por los serotipos G1, G2, G3, G4 y los serotipos G que contienen P1A[8] (como el G9). RotaTeq® se puede administrar tan pronto como a las seis semanas de edad.

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 del Acta No. 04 de 2025 SEMPB Tercera parte, numeral 3.6.6., en el sentido de conceptuar la composición del medicamento y aclarar la norma farmacológica.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada mediante radicado 20231200011 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el grupo de El Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita aclarar el concepto del Acta No. 04 de 2025 SEMPB Tercera parte, numeral 3.6.6., en el sentido de conceptuar la composición del medicamento y aclarar la norma farmacológica.

El interesado informa que durante el registro inicial se incluyó la forma farmacéutica como suspensión oral, sin embargo, desde la solicitud de registro inicial la información allegada en las secciones CTD y los datos técnicos de soporte se referían a la vacuna como un líquido para administración oral.

La composición declarada por el interesado de la vacuna es: serotipos recombinantes de rotavirus G1:  $\geq 2,2 \times 10^6$  UI/dosis; G2:  $\geq 2,8 \times 10^6$  UI/dosis; G3:  $\geq 2,2 \times 10^6$  UI/dosis; G4:  $\geq 2,00 \times 10^6$  UI/dosis y P1:  $\geq 2,3 \times 10^6$  UI/dosis. Dosis de 2 mL.

La Sala se permite aclarar el Acta No. 04 de 2025 SEMPB Tercera parte, numeral 3.6.6., en el sentido la composición de RotaTeq® es: serotipos recombinantes de rotavirus

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

G1:  $\geq 2,2 \times 10^6$  UI/dosis; G2:  $\geq 2,8 \times 10^6$  UI/dosis; G3:  $\geq 2,2 \times 10^6$  UI/dosis; G4:  $\geq 2,00 \times 10^6$  UI/dosis y P1:  $\geq 2,3 \times 10^6$  UI/dosis y que la forma farmacéutica es solución oral.

La Norma Farmacológica para vacunas polivalentes es la 18.1.1.0.N20.

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
J07BH02	ROTAVIRUS SERTIPOS RECOMBINANTES G1+G2+G3+G4+P1	SOLUCIÓN ORAL	G1: $\geq 2.2 \times 10^6$ UI + G2: $\geq 2.8 \times 10^6$ UI + G3: $\geq 2.2 \times 10^6$ UI + G4: $\geq 2.00 \times 10^6$ UI + P1: $\geq 2.3 \times 10^6$ UI/dosis (2 mL)

Siendo las 16:00 del día 12 de mayo de 2026, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

**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

Acta No. 05 de 2026 SEMPB Segunda parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

[www.invima.gov.co](http://www.invima.gov.co)



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

---

**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**  
Miembro SEMPB  
Sesión Virtual

---

**WILLIAM SAZA LONDOÑO**  
Miembro SEMPB  
Sesión Virtual

---

**HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES**  
Secretario SEMPB  
Sesión Virtual

---

**SANDRA MARÍA MONTOYA ESCOBAR**  
Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos  
Sesión Virtual