

Contenido	
ACTA No. 04 DE 2026 Primera 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 DALBAX.....	4
3.1.1.2 LIXPRIM® CARIPRAZINA CLORHIDRATO EQUIVALENTE A CARIPRAZINA 1.5 mg CÁPSULAS.....	14
3.1.1.3 LIXPRIM® CARIPRAZINA CLORHIDRATO EQUIVALENTE A CARIPRAZINA 3 mg CÁPSULAS.....	17
3.1.1.4 SKYCLARYS ® OMAVELOXOLONA 50mg CÁPSULAS DE GELATINA DURA 21	
3.1.1.5 PLUVICTO® 1000 MBq/mL (27mCi/mL) Solución para Inyección para perfusión 24	
3.1.1.6 OTALOGEN 250mg (ATALUREN 250mg POLVO GRANULADO PARA SUSPENSIÓN ORAL) .....	43
3.1.1.7 IQIRVO®.....	44
3.1.1.8 QALSODY ® Solución Inyectable 100mg.....	48
3.1.1.9 ITOVEBI® (Inavolisib 3mg).....	52
3.1.1.10 ITOVEBI® (Inavolisib 9mg).....	68
3.1.2 Medicamentos biológicos .....	85
3.1.2.1 SPEVIGO 150mg/mL.....	85
3.1.2.2 EVKEEZA 150 mg/mL.....	89
3.2 MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS COMPETIDORES (Registro Sanitario Nuevo). 95	
3.2.1 YESINTEK 130 mg/26mL.....	95
3.2.2 YESAFILI® AFLIBERCEPT 40 mg/mL .....	109
3.2.3 CLONOMAB® .....	119
3.2.4 ASUMLEA® DENOSUMAB 60 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE.....	132
3.2.5 RESYNIV®.....	143
3.2.6 DNOCLAST®.....	153

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

3.2.7	OMLYCLO® .....	167
3.2.8	DECITAPRAM® .....	184
3.2.9	PAVBLU® 40mg/mL.....	199
3.2.10	YESINTEK® 45/90 USTEKINUMAB SOLUCIÓN INYECTABLE .....	213
3.6	MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS .....	229
3.6.1	SOLQUA® 10-40.....	229
3.6.2	SOLQUA® 30-60.....	244
3.6.3	ACTILYSE® 50 mg .....	259
3.6.4	FEIBA 500 en 10mL .....	276
3.6.5	NULOJIX ® 250 mg/ VIAL POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE INTRAVENOSA .....	286
3.6.6	XOLAIR ® SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg /0.5mL.....	308
3.8	ACLARACIONES .....	327
3.8.1	IMDELLTRA® TARLATAMAB 1mg POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE .....	327
3.8.2	IMDELLTRA® TARLATAMAB 10 mg POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE .....	343

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

## COMISIÓN REVISORA

### SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 04 DE 2026 Primera parte

SESIÓN ORDINARIA DEL 09, 10, 13, 14, 15, 20 y 21 DE ABRIL DE 2026

### ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
  - 3.1. MOLÉCULAS NUEVAS
    - 3.1.1. Medicamentos de síntesis
    - 3.1.2. Medicamentos biológicos
  - 3.2. MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS COMPETIDORES (Registro Sanitario Nuevo)
  - 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  
Dra. Gloria Cecilia Peñuela Sánchez  
Dra. Sandra María Montoya Escobar

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

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 DALBAX

Expediente : 20286362  
Radicado : 20241194463  
Fecha : 01/08/2024  
Interesado : STENDHAL COLOMBIA S.A.S.

**Composición:** Cada vial contiene dalbavancina clorhidrato equivalente a 500 mg de dalbavancina

**Forma farmacéutica:** Polvo concentrado para solución para infusión

#### **Indicaciones:**

Dalbavancina está indicada para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel (ABSSSI por sus siglas en inglés) en pacientes adultos y pediátricos mayores de 3 meses de edad.

Se debe considerar la orientación oficial sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

**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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 1, Fecha de revisión: 04 de abril de 2024 allegados mediante radicado 20241194463
- IPP versión 1, Fecha de revisión: 04 de abril de 2024 allegados mediante radicado 20241194463

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241194463 el interesado solicita evaluación farmacológica con

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

fines de registro para el producto Dalbax®, 500 mg de Dalbavancina, Polvo concentrado para solución para infusión, en la indicación:

*..... para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel (ABSSSI por sus siglas en inglés) en pacientes adultos y pediátricos mayores de 3 meses de edad.*

*Se debe considerar la orientación oficial sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.*

Adicionalmente, solicita aprobación de inserto e IPP 1, Fecha de revisión: 04 de abril de 2024 allegados mediante Radicado 20241194463.

Como soporte se incluyen datos de estudios de toxicología general (genotoxicidad, carcinogenicidad, fototoxicidad e inmunogenicidad), aguda, subaguda y crónica, y sobre los principales sistemas biológicos, en términos generales los ensayos preclínicos no mostraron señales de alerta destacables, dando paso a estudios preclínicos complementarios y clínicos.

Por otro lado, dalbavancina fue evaluada *in vitro* frente a diversos microorganismos de importancia en salud pública y de tipo Gram positivos.

El proceso de desarrollo clínico cubrió alrededor de 17 estudios de fase I, II, y III, orientados al manejo de las infecciones bacterianas agudas de la piel y estructuras cutáneas (ABSSSI), causadas principalmente por patógenos grampositivos, incluido el *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (MRSA).

Un estudio de Fase 1 respalda el régimen de dosificación semanal de dalbavancina. En él 52 sujetos sanos recibieron dosis únicas parenterales de dalbavancina que oscilaron entre 140 mg y 1120 mg, y se midieron las concentraciones del fármaco en plasma a lo largo del tiempo. Se observó una rápida disminución de la concentración plasmática en las primeras 24-48 horas, seguida de una fase de eliminación más prolongada con una vida media terminal de entre 123 y 210 horas (promedio de 181 horas). La actividad bactericida en suero se mantuvo contra varias cepas de MRSA, con niveles plasmáticos superiores a 20 µg/mL durante 8 días tras una dosis de 1000 mg. Igualmente, el Cmax aumentó proporcionalmente con la dosis administrada, y el análisis de regresión lineal de Cmax y AUC versus la dosis demostró farmacocinética proporcional a la dosis, lo que mostraba la utilidad de aplicaciones semanales.

El estudio clínico fase 2 aleatorizado, controlado y abierto en 10 centros en los Estados Unidos con 62 pacientes adultos evaluó la seguridad y eficacia de dalbavancina en comparación con la terapia estándar para el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos (SSTI) causadas por patógenos grampositivos. El estudio mostro que, de acuerdo con las características farmacocinéticas de dalbavancina, en particular la prolongada vida media (372 horas), resultaba apropiado administrarlo en sólo dos dosis: una de 1000 mg y otra de 500 mg espaciadas 7 días.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 y eficacia fueron evaluadas en 3 estudios clínicos:

Discover 1 y 2 (DUR001-301 (NCT01262222) y DUR001-302 (NCT01262235)) y el estudio VER001-9 (NCT00059007).

Los dos primeros corresponden a estudios pivotaes en fase III, aleatorizados, doble ciego, multicéntricos, diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de dalbavancina (1000 mg día 1 y 500 mg día 8) en comparación con vancomicina (1000 mg/12h durante 14 días) con posible cambio a terapia oral a los 3 días con linezolid (600 mg/12h) en infecciones que cumplen los requisitos de ABSSSI.

Se incluyeron un total de 1312 pacientes, 573 en Discover 1 y 739 en Discover 2. Las características basales de los pacientes estaban bien balanceadas. Más del 85% de los pacientes tenían una temperatura basal superior a los 38°C y el tamaño medio del área afectada fue de 351 y 336 cm<sup>2</sup> para DISCOVER 1 y 2, respectivamente. Los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) se cumplieron en el 62 y 43% de los pacientes para DISCOVER 1 y 2, respectivamente.

Los microorganismos más frecuentemente aislados en ambos estudios fueron *S.aureus* (73.5%), de los cuales el 30% correspondieron a cepas SARM (*S. aureus* resistente a Meticilina), seguido por *S. pyogenes* (7.2%).

De los 1.312 pacientes que fueron aleatorizados, 9 no recibieron el fármaco del estudio, por lo que se incluyeron 1.303 pacientes en la población de seguridad: 652 pacientes en el grupo de dalbavancina y 651 en el grupo de vancomicina-linezolid. En el grupo tratado con dalbavancina alcanzó la no inferioridad en la respuesta clínica temprana a las 48-72 horas con un 79.7% en comparación con el 79.8% para la vancomicina (IC del 95%: -4.5 a 4.2). Al final de la terapia, el 90.7% del grupo de dalbavancina y el 92.1% del grupo de vancomicina/linezolid fueron tratados con éxito. Los investigadores encontraron que la duración de la terapia fue significativamente más larga en el grupo de vancomicina/linezolid (38.0% vs 31.0%; P=0.008). Tanto dalbavancina como vancomicina/linezolid fueron bien toleradas. Solo el 2.1% del grupo de dalbavancina y el 2.0% del grupo comparador discontinuaron el tratamiento debido a eventos adversos. La tasa de eventos adversos fue ligeramente menor en el grupo de dalbavancina (32.8% vs 37.9%; P=0.05), aunque los evaluadores cegados encontraron tasas similares de eventos relacionados con el tratamiento (12.3% vs 13.7%; P=0.45). Menos pacientes en el grupo de dalbavancina experimentaron diarrea (0.8% vs 2.5%; P=0.02) o prurito (0.6% vs 2.3%; P=0.01). Se reportaron menos eventos adversos graves en el grupo de dalbavancina (2.6%) que en el grupo de vancomicina/linezolid (4.0%; P=0.16).

Por otro lado, el estudio NCT00059007: fase III, aleatorizado y doble ciego, en el que se compara la eficacia y seguridad de dalbavancina (1000 mg día 1 y 500 mg día 8) con linezolid (600 mg/12 horas iv con posibilidad de cambio a vía oral 600 mg/12 horas durante 14 días) en ABSSSI debidas a microorganismos Gram-positivos. Se incluyeron un total de 873 pacientes, 583 en el brazo de dalbavancina y 290 en el de linezolid. Un 88.9% de los pacientes alcanzaron la variable primaria para el grupo dalbavancina y un 91.2% para el grupo linezolid [RAR: -2.21 (-7.28; 2.86)]. Y un 76.5% y 82.7% la variable

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

secundaria respectivamente [RAR: -6.15 (-12.03; -0.27)], lo que indica no inferioridad de dalbavancina frente a linezolid.

El análisis de la variable principal en los ensayos clínicos demuestra la no inferioridad de dalbavancina frente a vancomicina/linezolid en la población de análisis (CE), incluyendo el subgrupo de pacientes con SARM.

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

**Composición:** Cada vial contiene dalbavancina clorhidrato equivalente a 500 mg de dalbavancina

**Forma farmacéutica:** Polvo concentrado para solución para infusión

**Indicaciones:**

Dalbavancina está indicada para el tratamiento de infecciones bacterianas agudas de la piel y de los tejidos blandos de la piel (ABSSSI por sus siglas en inglés) en pacientes adultos y pediátricos mayores de 3 meses de edad.

Se debe considerar la orientación oficial sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

**Precauciones y advertencias:**

***Reacciones de hipersensibilidad***

Dalbavancina debe administrarse con precaución en pacientes que se sabe que son hipersensibles a otros glucopéptidos, ya que puede producirse hipersensibilidad cruzada. Si se produce una reacción alérgica a la dalbavancina, se debe interrumpir la administración y se debe instituir una terapia adecuada para la reacción alérgica.

***Diarrea asociada a Clostridioides (anteriormente Clostridium) difficile***

Se han notificado colitis asociada a antibacterianos y colitis pseudomembranosa con el uso de casi todos los antibióticos y pueden variar en gravedad de leves a potencialmente mortales. Por lo tanto, es importante considerar este diagnóstico en pacientes que presenten diarrea durante o después del tratamiento con dalbavancina. En tales circunstancias, se debe considerar la interrupción de dalbavancina y el uso de medidas de apoyo junto con la administración de un tratamiento específico para Clostridioides (anteriormente Clostridium) difficile. Estos pacientes nunca deben ser tratados con medicamentos que supriman la peristalsis.

***Reacciones relacionadas con la infusión***

Dalbax® debe administrarse mediante infusión intravenosa, utilizando un tiempo total de infusión de 30 minutos para minimizar el riesgo de reacciones relacionadas con la infusión. Infusiones intravenosas rápidas de los agentes antibacterianos glucopéptidos pueden causar reacciones que incluyen enrojecimiento de la parte superior del cuerpo, urticaria, prurito y/o erupción cutánea. Estas reacciones pueden cesar deteniendo o aminorando la infusión.

#### ***Insuficiencia renal***

La información sobre la eficacia y seguridad de dalbavancina en pacientes con aclaramiento de creatinina <30 ml/min es limitada. Sobre la base de simulaciones, es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica cuyo aclaramiento de creatinina es de <30 ml/min y que no reciben hemodiálisis regular. No hay información suficiente para recomendar el ajuste de la dosis para pacientes menores de 18 años con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

#### ***Infecciones mixtas***

En infecciones mixtas en las que se sospeche de bacterias Gram-negativas, los pacientes también deben ser tratados con un agente(s) antibacteriano(s) apropiado(s) contra bacterias Gram-negativas

#### ***Organismos no susceptibles***

El uso de antibióticos puede promover el crecimiento excesivo de microorganismos no susceptibles. Si se produce una sobreinfección durante el tratamiento, se deben tomar las medidas adecuadas.

#### ***Limitaciones de los datos clínicos***

Hay datos limitados sobre la seguridad y eficacia de la dalbavancina cuando se administra durante más de dos dosis (con una semana de diferencia). En los ensayos principales de ABSSSI, los tipos de infecciones tratadas se limitaron a celulitis/erisipela, abscesos e infecciones de heridas. No hay experiencia con dalbavancina en el tratamiento de pacientes gravemente inmunocomprometidos.

#### ***Excipientes***

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

#### **Reacciones adversas:**

##### ***Resumen del perfil de seguridad***

En los ensayos clínicos de fase 2/3, 2 473 pacientes adultos recibieron dalbavancina administrada como infusión única de 1 500 mg o como 1 000 mg, seguida una semana después por 500 mg. Las reacciones adversas más frecuentes que ocurrieron en el ≥1% de los pacientes tratados con dalbavancina fueron náuseas (2,4%), diarrea (1,9%) y cefalea (1,3%) y fueron generalmente de gravedad leve o moderada.

##### ***Lista tabulada de reacciones adversas***

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Se han identificado las siguientes reacciones adversas en ensayos clínicos de fase 2/3 con dalbavancina. Las reacciones adversas se clasifican según el sistema de clasificación de órganos y la frecuencia. Las categorías de frecuencias se derivan de acuerdo con las siguientes convenciones: 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  $< 1/1\ 000$ ).

Tabla 1: Lista tabulada de reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Infecciones e infestaciones		Infección micótica vulvovaginal, infección del tracto urinario, infección fúngica, Clostridioides (anteriormente Clostridium) difficile colitis, candidiasis oral	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia, trombocitosis, eosinofilia, leucopenia, neutropenia	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción anafilactoide
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Disgeusia, mareos	
Trastornos vasculares		Sofocos, flebitis	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, diarrea	Estreñimiento, dolor abdominal, dispepsia, molestia abdominal, vómitos	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, urticaria, erupción cutánea	
Trastornos del aparato reproductivo y de la mama		Prurito vulvovaginal	
Trastornos generales y alteraciones del sitio de administración		Reacciones relacionadas con la infusión	

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

**Tabla 1: Lista tabulada de reacciones adversas**

Sistema de clasificación de órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Exploraciones complementarias		Aumento de lactato deshidrogenasa en sangre, aumento de la alanina aminotransferasa, aumento del aspartato aminotransferasa, aumento del ácido úrico en sangre, prueba de función hepática anormal, aumento de las transaminasas, aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento del recuento de plaquetas, aumento de la temperatura corporal, aumento de la enzima hepática, aumento de la gamma-glutamil transferasa	

**Descripción de las reacciones adversas seleccionadas**

**Reacciones adversas de clase**

La ototoxicidad se ha asociado con el uso de glicopéptidos (vancomicina y teicoplanina); Los pacientes que reciben tratamiento concomitante con un medicamento ototóxico, como un aminoglucósido, pueden tener un mayor riesgo de ototoxicidad.

**Población pediátrica**

La seguridad de dalbavancina se evaluó en un ensayo clínico de fase 3 que incluyó a 168 pacientes pediátricos desde el nacimiento hasta menores de 18 años de edad con ABSSSI tratados con dalbavancina (90 pacientes tratados con una dosis única de dalbavancina y 78 pacientes, todos ellos de 3 meses o más, tratados con un régimen de dos dosis de dalbavancina). En general, los hallazgos de seguridad de dalbavancina en estos pacientes pediátricos fueron similares a los observados en adultos.

**Denuncia de presuntas reacciones adversas**

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento. Permite un seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se pide a los profesionales sanitarios que notifiquen cualquier sospecha de reacción adversa a través del correo farmacovigilancia@stendhalpharma.com

**Interacciones:**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
 denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Los resultados de un estudio de cribado de receptores in vitro no indican una interacción probable con otras dianas terapéuticas ni un potencial de interacciones farmacodinámicas clínicamente relevantes.

No se han realizado estudios clínicos de interacción fármaco-fármaco con dalbavancina.

Posibilidad de que otros medicamentos afecten a la farmacocinética de dalbavancina  
Dalbavancina no es metabolizada por las enzimas CYP in vitro, por lo tanto, es poco probable que los inductores o inhibidores del CYP coadministrados influyan en la farmacocinética de dalbavancina.

No se sabe si dalbavancina es un sustrato para la captación hepática y los transportadores de eflujo. La administración concomitante con inhibidores de estos transportadores puede aumentar la exposición a dalbavancina.

Ejemplos de tales inhibidores transportadores son inhibidores de la proteasa potenciados, verapamilo, quinidina, itraconazol, claritromicina y ciclosporina.

*Posibilidad de que dalbavancina afecte a la farmacocinética de otros medicamentos.*  
Se espera que el potencial de interacción de dalbavancina en los medicamentos metabolizados por las enzimas CYP sea bajo, ya que no es ni un inhibidor ni un inductor de las enzimas CYP in vitro. No hay datos sobre la dalbavancina como inhibidor del CYP2C8.

No se sabe si la dalbavancina es un inhibidor de los transportadores. No se puede excluir una mayor exposición a sustratos transportadores sensibles a la actividad inhibida del transportador, como las estatinas y la digoxina, si se combina con dalbavancina.

#### **Poblaciones Especiales:**

##### ***Pacientes mayores de 65 años***

No es necesario ajustar la dosis.

##### ***Insuficiencia renal***

No es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos y pediátricos con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina  $\geq 30$  a 79 ml/min). No es necesario ajustar la dosis en pacientes adultos que reciben hemodiálisis programada regularmente (3 veces/semana), y se puede administrar dalbavancina independientemente del momento de la hemodiálisis.

En pacientes adultos con insuficiencia renal crónica cuyo aclaramiento de creatinina es de  $<30$  ml/min y que no reciben hemodiálisis programada regularmente, la dosis

recomendada se reduce a 1000 mg administrados como infusión única o a 750 mg, seguida una semana después por 375 mg.

No hay información suficiente para recomendar el ajuste de la dosis para pacientes menores de 18 años con aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. La información actualmente disponible se describe en la sección 5.2, pero no se puede hacer ninguna recomendación posológica

#### ***Insuficiencia hepática***

No se recomienda ajustar la dosis de dalbavancina en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A). Se debe tener precaución al prescribir dalbavancina a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (Child-Pugh B y C), ya que no se dispone de datos para determinar la dosis adecuada.

#### ***Población pediátrica***

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de dalbavancina en niños de <3 meses de edad. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 5.2; sin embargo, no se puede hacer ninguna recomendación posológica.

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### ***Fertilidad***

Los estudios en animales han mostrado una reducción de la fertilidad. Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.

##### ***Embarazo***

No hay datos sobre el uso de dalbavancina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Dalbax® no se recomienda durante el embarazo, a menos que el beneficio potencial esperado justifique claramente el riesgo potencial para el feto.

##### ***Lactancia***

Se desconoce si dalbavancina se excreta en la leche materna. Sin embargo, dalbavancina se excreta en la leche de ratas lactantes y puede excretarse en la leche materna humana. Dalbavancina no se absorbe por vía oral; sin embargo, no se puede excluir un impacto en la flora gastrointestinal o bucal de un lactante. Se debe tomar la decisión de continuar/interrumpir la lactancia materna o continuar/interrumpir el tratamiento con Dalbax® teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

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

La influencia de Dalbax® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña, ya que se han notificado mareos en un pequeño número de pacientes. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen maquinaria si se sienten somnolientos o mareados.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Vía de administración: Intravenosa.

Dosificación y Grupo etario:

**Adultos:**

La dosis recomendada de dalbavancina es de 1 500 mg administrados como infusión única de 1 500 mg o como 1 000 mg, seguida una semana después de 500 mg.

**Niños y adolescentes de 6 años a menos de 18 años:**

La dosis recomendada de dalbavancina es una dosis única de 18 mg/kg (máximo 1 500 mg).

**Bebés y niños de 3 meses a menos de 6 años:**

La dosis recomendada de dalbavancina es una dosis única de 22,5 mg/kg (máximo 1 500 mg).

Condición de venta: Venta bajo fórmula médica.

Norma Farmacológica: 4.1.1.1.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
J01XA04	DALBAVANCINA CLORHIDRATO EQUIVALENTE A DALBAVANCINA BASE	POLVO CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN	500 mg

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión 1, Fecha de revisión: 04 de abril de 2024 y la información para prescribir versión 1, Fecha de revisión: 04 de abril de 2024 allegados mediante Radicado 20241194463.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 0.1 del producto DALBAX 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 considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.1.1.2 LIXPRIM® CARIPRAZINA CLORHIDRATO EQUIVALENTE A CARIPRAZINA 1.5 mg CÁPSULAS

Expediente : 20287015  
Radicado : 20241201753  
Fecha : 09/08/2024  
Interesado : MEGALABS COLOMBIA S.A.S

**Composición:** Cada cápsula contiene Cariprazina 1,5 mg

**Forma farmacéutica:** Cápsula

#### Indicaciones:

Indicado en adultos para:

- Tratamiento de la esquizofrenia.
- Tratamiento a corto plazo (agudo) de episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I.
- Tratamiento de episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar).
- Terapia adyuvante a los antidepresivos para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TMD).

**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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión 08/05/2024 allegado mediante radicado 20241201753.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241201753 el interesado solicita evaluación farmacológica con

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

finés de registro para el producto Lixprim® 1.5 mg de Cariprazina, Cápsula, en las indicaciones:

Indicado en adultos para:

- Tratamiento de la esquizofrenia.
- Tratamiento a corto plazo (agudo) de episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I.
- Tratamiento de episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar).
- Terapia adyuvante a los antidepresivos para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TMD).

Como soporte el interesado allega 28 publicaciones en población adulta para evaluar las indicaciones esquizofrenia, episodios maníacos o mixtos del trastorno bipolar I, episodios depresivos del trastorno bipolar I y terapia adyuvante en trastorno depresivo mayor.

### Esquizofrenia

La evidencia procede principalmente de ensayos clínicos aleatorizados fase II y III doble ciego controlados con placebo, análisis agrupados de seguridad y estudios de seguimiento a largo plazo. En pacientes con exacerbación aguda de esquizofrenia, cariprazina (1.5–6 mg/día) produjo reducciones significativas en la Escala de Síndromes Positivos y Negativos (PANSS) frente a placebo tras 6 semanas de tratamiento (diferencia de medias por mínimos cuadrados - LSMD -7.6 a -10.4;  $p < 0.001$ ) y mejoría significativa en las puntuaciones de la Impresión Global de Gravedad de la Enfermedad (CGI-S). Resultados consistentes se observaron en otros estudios fase III (LSMD -6.8;  $p = 0.003$  y -9.9;  $p < 0.001$ ).

En estudios de mantenimiento de hasta 97 semanas, la cariprazina redujo significativamente el riesgo de recaída (24.8% vs 47.5% con placebo; HR=0.45; IC95% 0.28–0.73;  $p = 0.001$ ).

Estudios observacionales también han mostrado mejoría significativa en síntomas negativos (-6.3 puntos;  $p < 0.001$ ) y mejoría clínica en más del 70% de los pacientes según las puntuaciones de la Impresiones Clínicas Globales - Mejora (CGI-I).

Seguridad: Los eventos adversos más frecuentes fueron acatisia, síntomas extrapiramidales, insomnio y cefalea, generalmente de intensidad leve a moderada, con cambios metabólicos mínimos y reducción de niveles de prolactina en algunos estudios.

Nivel de certeza de la evidencia (GRADE): ALTA

### Episodios maníacos o mixtos del trastorno bipolar I

Diversos ensayos fase II y III aleatorizados de 3 semanas demostraron que cariprazina (3–12 mg/día) reduce significativamente los síntomas maníacos medidos con la Escala de Manía de Young (YMRS). En uno de los estudios, la reducción fue de LSMD -6.1

frente a placebo ( $p < 0.001$ ), con tasas de respuesta del 48% frente al 25% y remisión del 42% frente al 23%.

Un ensayo fase III mostró tasas de respuesta del 58.9% frente al 44.1% con placebo ( $p = 0.0097$ ) y remisión del 51.9% frente al 34.9% ( $p = 0.0025$ ).

Un metaanálisis de siete ensayos clínicos confirmó una reducción significativa de síntomas maníacos (diferencia de medias estandarizada – SMD:  $-0.52$ ; IC95%  $-0.82$  a  $-0.21$ ;  $p = 0.018$ ) y mayores probabilidades de respuesta (OR=2.31) y remisión (OR=2.05) frente a placebo.

**Seguridad:** Los eventos adversos más frecuentes incluyeron acatisia, síntomas extrapiramidales, temblor y dispepsia, con cambios metabólicos generalmente mínimos.

**Nivel de certeza de la evidencia (GRADE): ALTA**

#### Episodios depresivos asociados al trastorno bipolar I

La evidencia procede de ensayos fase II y III aleatorizados controlados con placebo. En un estudio de 8 semanas con 571 pacientes, cariprazina 1.5 mg/día redujo significativamente la puntuación Escala de Depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS) frente a placebo (LSMD  $-4.0$ ; IC95%  $-6.3$  a  $-1.6$ ).

Ensayos fase III adicionales confirmaron reducciones significativas en MADRS con 1.5 mg/día (LSMD  $-2.5$ ;  $p$  ajustada  $\approx 0.0417$ ), con mejoras concordantes en Clinical Global Impressions-Severity of Illness (CGI-S).

Un metaanálisis mostró reducciones pequeñas pero significativas en MADRS con dosis de 1.5 mg y 3 mg (SMD  $-0.26$  y  $-0.21$  respectivamente;  $p < 0.05$ ).

**Seguridad:** Los eventos adversos más frecuentes fueron acatisia, náuseas, mareos e insomnio, con incrementos mínimos de peso y sin alteraciones metabólicas relevantes.

**Nivel de certeza de la evidencia (GRADE): MODERADA**

El efecto es estadísticamente significativo, pero clínicamente modesto y existe heterogeneidad entre estudios.

#### Terapia adyuvante a antidepresivos en trastorno depresivo mayor (TDM)

La eficacia de cariprazina como terapia adyuvante ha sido evaluada en múltiples ensayos clínicos controlados. En un estudio multicéntrico de 8 semanas, cariprazina 2–4.5 mg/día produjo una reducción significativa en MADRS frente a placebo (LSMD  $-2.2$ ;  $p = 0.0114$ ).

En un ensayo fase III posterior, cariprazina 1.5 mg/día mostró una reducción mayor en MADRS a la semana 6 ( $-14.1$  vs  $-11.5$ ) y mayor tasa de respuesta clínica (44.0% vs 34.9%).

No obstante, algunos estudios no demostraron diferencias significativas frente a placebo en el criterio primario, aunque sí mostraron mejoras en variables secundarias como CGI-I.

**Seguridad:** Los eventos adversos más frecuentes fueron acatisia, náuseas, cefalea e insomnio; los cambios metabólicos, cardiovasculares y de peso fueron generalmente mínimos.

**Nivel de certeza de la evidencia (GRADE): MODERADA**

La Sala encuentra que el beneficio clínico incierto o marginal, no consistentemente reproducido y los estudios presentan resultados heterogéneos.

Los resultados contradictorios entre estudios fase III, la falta de replicación consistente de dosis eficaces y los tamaños del efecto pequeños no permiten concluir con certeza su eficacia en esta indicación, la evidencia es insuficiente e inconsistente para soportar esta indicación.

Analizada la información anterior, la Sala recomienda requerir al interesado para que allegue evidencia clínica más robusta que permita disminuir la incertidumbre con respecto al beneficio clínico de Cariprazina en las indicaciones:

- Tratamiento de episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar).
- Terapia adyuvante a los antidepresivos para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TMD).

La Sala le recuerda al interesado que debe presentar resumen y análisis de evidencia para cada indicación solicitada, incluyendo robustez, consistencia, elementos clave metodológicos, resultados relevantes y magnitud del efecto. Este análisis de la evidencia debe ser reportado en el FIE.

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

**3.1.1.3 LIXPRIM® CARIPRAZINA CLORHIDRATO EQUIVALENTE A CARIPRAZINA 3 mg CÁPSULAS**

Expediente : 20287021  
Radicado : 20241201788  
Fecha : 09/08/2024  
Interesado : MEGALABS COLOMBIA S.A.S.

**Composición:** Cada cápsula contiene Cariprazina 3 mg

**Forma farmacéutica:** Cápsula

**Indicaciones:**

Indicado en adultos para:

- Tratamiento de la esquizofrenia.
- Tratamiento a corto plazo (agudo) de episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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)

- Tratamiento de episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar).
- Terapia adyuvante a los antidepresivos para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TMD).

**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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión 08/05/2024 allegado mediante radicado 20241201788.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241201788 el interesado solicita evaluación farmacológica con fines de registro para el producto Lixprim® 3 mg de Cariprazina, Cápsula, en las indicaciones:

**Indicado en adultos para:**

- Tratamiento de la esquizofrenia.
- Tratamiento a corto plazo (agudo) de episodios maníacos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I.
- Tratamiento de episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar).
- Terapia adyuvante a los antidepresivos para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TMD).

Como soporte el interesado allega 28 publicaciones en población adulta para evaluar las indicaciones esquizofrenia, episodios maníacos o mixtos del trastorno bipolar I, episodios depresivos del trastorno bipolar I y terapia adyuvante en trastorno depresivo mayor.

### **Esquizofrenia**

La evidencia procede principalmente de ensayos clínicos aleatorizados fase II y III doble ciego controlados con placebo, análisis agrupados de seguridad y estudios de seguimiento a largo plazo. En pacientes con exacerbación aguda de esquizofrenia, cariprazina (1.5–6 mg/día) produjo reducciones significativas en la Escala de Síndromes Positivos y Negativos (PANSS) frente a placebo tras 6 semanas de tratamiento (diferencia de medias por mínimos cuadrados - LSMD -7.6 a -10.4;  $p < 0.001$ ) y mejoría significativa en las puntuaciones de la Impresión Global de Gravedad de la Enfermedad

(CGI-S). Resultados consistentes se observaron en otros estudios fase III (LSMD -6.8;  $p=0.003$  y  $-9.9$ ;  $p<0.001$ ).

En estudios de mantenimiento de hasta 97 semanas, la cariprazina redujo significativamente el riesgo de recaída (24.8% vs 47.5% con placebo; HR=0.45; IC95% 0.28-0.73;  $p=0.001$ ).

Estudios observacionales también han mostrado mejoría significativa en síntomas negativos (-6.3 puntos;  $p<0.001$ ) y mejoría clínica en más del 70% de los pacientes según las puntuaciones de la Impresiones Clínicas Globales - Mejora (CGI-I).

Seguridad: Los eventos adversos más frecuentes fueron acatisia, síntomas extrapiramidales, insomnio y cefalea, generalmente de intensidad leve a moderada, con cambios metabólicos mínimos y reducción de niveles de prolactina en algunos estudios.

Nivel de certeza de la evidencia (GRADE): ALTA

#### Episodios maníacos o mixtos del trastorno bipolar I

Diversos ensayos fase II y III aleatorizados de 3 semanas demostraron que cariprazina (3-12 mg/día) reduce significativamente los síntomas maníacos medidos con la Escala de Manía de Young (YMRS). En uno de los estudios, la reducción fue de LSMD -6.1 frente a placebo ( $p<0.001$ ), con tasas de respuesta del 48% frente al 25% y remisión del 42% frente al 23%.

Un ensayo fase III mostró tasas de respuesta del 58.9% frente al 44.1% con placebo ( $p=0.0097$ ) y remisión del 51.9% frente al 34.9% ( $p=0.0025$ ).

Un metaanálisis de siete ensayos clínicos confirmó una reducción significativa de síntomas maníacos (diferencia de medias estandarizada - SMD: -0.52; IC95% -0.82 a -0.21;  $p=0.018$ ) y mayores probabilidades de respuesta (OR=2.31) y remisión (OR=2.05) frente a placebo.

Seguridad: Los eventos adversos más frecuentes incluyeron acatisia, síntomas extrapiramidales, temblor y dispepsia, con cambios metabólicos generalmente mínimos.

Nivel de certeza de la evidencia (GRADE): ALTA

#### Episodios depresivos asociados al trastorno bipolar I

La evidencia procede de ensayos fase II y III aleatorizados controlados con placebo. En un estudio de 8 semanas con 571 pacientes, cariprazina 1.5 mg/día redujo significativamente la puntuación Escala de Depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS) frente a placebo (LSMD -4.0; IC95% -6.3 a -1.6).

Ensayos fase III adicionales confirmaron reducciones significativas en MADRS con 1.5 mg/día (LSMD -2.5;  $p$  ajustada  $\approx 0.0417$ ), con mejoras concordantes en Clinical Global Impressions-Severity of Illness (CGI-S).

Un metaanálisis mostró reducciones pequeñas pero significativas en MADRS con dosis de 1.5 mg y 3 mg (SMD -0.26 y -0.21 respectivamente;  $p<0.05$ ).

Seguridad: Los eventos adversos más frecuentes fueron acatisia, náuseas, mareos e insomnio, con incrementos mínimos de peso y sin alteraciones metabólicas relevantes.

Nivel de certeza de la evidencia (GRADE): MODERADA

El efecto es estadísticamente significativo, pero clínicamente modesto y existe heterogeneidad entre estudios.

#### **Terapia adyuvante a antidepresivos en trastorno depresivo mayor (TDM)**

La eficacia de cariprazina como terapia adyuvante ha sido evaluada en múltiples ensayos clínicos controlados. En un estudio multicéntrico de 8 semanas, cariprazina 2–4.5 mg/día produjo una reducción significativa en MADRS frente a placebo (LSMD –2.2;  $p=0.0114$ ).

En un ensayo fase III posterior, cariprazina 1.5 mg/día mostró una reducción mayor en MADRS a la semana 6 (–14.1 vs –11.5) y mayor tasa de respuesta clínica (44.0% vs 34.9%).

No obstante, algunos estudios no demostraron diferencias significativas frente a placebo en el criterio primario, aunque sí mostraron mejoras en variables secundarias como CGI-I.

Seguridad: Los eventos adversos más frecuentes fueron acatisia, náuseas, cefalea e insomnio; los cambios metabólicos, cardiovasculares y de peso fueron generalmente mínimos.

Nivel de certeza de la evidencia (GRADE): MODERADA

La Sala encuentra que el beneficio clínico incierto o marginal, no consistentemente reproducido y los estudios presentan resultados heterogéneos.

Los resultados contradictorios entre estudios fase III, la falta de replicación consistente de dosis eficaces y los tamaños del efecto pequeños no permiten concluir con certeza su eficacia en esta indicación, la evidencia es insuficiente e inconsistente para soportar esta indicación.

Analizada la información anterior, la Sala recomienda requerir al interesado para que allegue evidencia clínica más robusta que permita disminuir la incertidumbre con respecto al beneficio clínico de Cariprazina en las indicaciones:

-Tratamiento de episodios depresivos asociados con el trastorno bipolar I (depresión bipolar).

-Terapia adyuvante a los antidepresivos para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TMD).

La Sala le recuerda al interesado que debe presentar resumen y análisis de evidencia para cada indicación solicitada, incluyendo robustez, consistencia, elementos clave metodológicos, resultados relevantes y magnitud del efecto. Este análisis de la evidencia debe ser reportado en el FIE.

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.1.1.4 SKYCLARYS® OMAVELOXOLONA 50mg CÁPSULAS DE GELATINA DURA

Expediente : 20287101  
Radicado : 20241202426  
Fecha : 09/08/2024  
Interesado : BIIB COLOMBIA S.A.S.

**Composición:** Cada cápsula dura contiene 50 mg de omaveloxolona.

**Forma farmacéutica:** Cápsula dura

#### **Indicaciones:**

Skyclarys está indicado para el tratamiento de la ataxia de Friedreich en adultos y adolescentes a partir de los 16 años de edad.

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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión 01-2024 allegado mediante radicado 20241202426
- IPP versión 01-2024 allegado mediante radicado 20241202426

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241202426 el interesado solicita evaluación farmacológica con fines de registro para el producto Skyclarys® 50 mg de omaveloxolona, cápsula dura, declaración de nueva entidad química; asimismo aprobación de inserto y la información para prescribir versión 01-2024, en las indicación “*tratamiento de la ataxia de Friedreich en adultos y adolescentes a partir de los 16 años de edad*”.

Como soporte el interesado allega:

#### **En cuanto a eficacia clínica y seguridad**

Se evaluaron la eficacia y la seguridad de Skyclarys como tratamiento de la ataxia de Friedreich en dos partes de un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (estudio 1 [NCT02255435; EudraCT 2015-002762-23]) y en una extensión abierta en curso del estudio 1.

#### **Estudio 1 parte 2**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

El estudio 1 parte 2 fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico para evaluar la seguridad y la eficacia de Skyclarys en pacientes con ataxia de Friedreich durante 48 semanas de tratamiento. Un total de 103 pacientes, incluidos 24 adolescentes, fueron aleatorizados (1:1) a Skyclarys 150 mg/día (n = 51) o a placebo (n = 52). Los pacientes fueron excluidos del estudio 1 si tenían niveles de PNB >200 pg/ml antes de entrar en el estudio, o antecedentes de cardiopatía izquierda clínicamente significativa y/o enfermedad cardíaca clínicamente significativa, con la excepción de cardiomiopatía de leve a moderada asociada a la ataxia de Friedreich. Además, los pacientes fueron excluidos del estudio 1 si tenían antecedentes de enfermedad hepática clínicamente significativa (p. ej., fibrosis, cirrosis, hepatitis) o desviaciones clínicamente relevantes en las pruebas de laboratorio en la selección, incluida la ALT y/o la AST >1.5 veces el LSN, la bilirrubina >1,2 veces el LSN, la fosfatasa alcalina >2 veces el LSN o la albúmina <límite inferior de la normalidad (LIN). La aleatorización se estratificó según el estado de pie cavo. La población de pie cavo se definió como aquella que tenía una pérdida de apoyo lateral y se determinó si se podía ver la luz de una linterna bajo el arco del paciente cuando estaba descalzo y soportaba peso. La variable primaria de eficacia fue el cambio en la puntuación de la escala de evaluación de la ataxia de Friedreich modificada (mFARS, por sus siglas en inglés) en comparación con placebo en la semana 48 para los pacientes sin pie cavo (es decir, el conjunto de análisis completo; n = 82). La mFARS es una herramienta de evaluación clínica para valorar la funcionalidad del paciente, que consta de 4 dominios para evaluar la función bulbar, la coordinación de los miembros superiores, la coordinación de los miembros inferiores y la estabilidad vertical. La mFARS tiene una puntuación máxima de 99, donde una puntuación más baja en la mFARS significa un menor deterioro físico. En el conjunto de análisis completo, el 53.7 % eran varones. La media de edad al inicio del ensayo era de 23.9 años y la media de edad de inicio de la ataxia de Friedreich era de 15.5 años. Las puntuaciones basales de la mFARS y la escala de Actividades de la Vida Diaria en la ataxia de Friedreich (FA-ADL, por sus siglas en inglés) fueron de 39.83 y 10.29 puntos, respectivamente. La longitud de repetición GAA1 media era de 714.8. Al inicio del ensayo, el 92.7 % de los pacientes eran pacientes deambulantes, el 37.8 % tenía antecedentes de cardiomiopatía y el 2.4 % tenía antecedentes de diabetes mellitus. El tratamiento con Skyclarys mejoró significativamente las puntuaciones de la mFARS, con una diferencia media de mínimos cuadrados de -2.41 (error estándar 0.955) en relación con placebo (p = 0.0138) (Tabla 3). Todos los componentes de evaluación de la mFARS, incluida la capacidad para tragar (bulbar), la coordinación de los miembros superiores, la coordinación de los miembros inferiores y la estabilidad vertical, favorecieron a Skyclarys frente a placebo. En toda la población aleatorizada (n = 103), que incluyó a todos los pacientes independientemente del estado del pie cavo, Skyclarys mejoró las puntuaciones de mFARS en relación con placebo, con una diferencia media de mínimos cuadrados de -1.94 (error estándar 0.894) (p nominal = 0.0331).

En los análisis exploratorios por subgrupos, las estimaciones puntuales de los cambios en la mFARS favorecieron de forma consistente a Skyclarys frente a placebo en los subgrupos en función de la edad basal, el estado de deambulación y la longitud de

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

repetición GAA1. Aunque el estudio 1 carecía de la potencia necesaria para detectar diferencias en las variables secundarias clave, la impresión global del cambio percibida por el paciente (PGIC, por sus siglas en inglés) y la impresión clínica global del cambio (CGIC, por sus siglas en inglés), las puntuaciones PGIC y CGIC en la semana 48 mejoraron numéricamente en los pacientes tratados con Skyclarys en comparación con placebo en la población del análisis principal (diferencia media de mínimos cuadrados [MC] en PGIC =  $-0.43$ , diferencia media de MC en CGIC =  $-0.13$ ). Además, el tratamiento de los pacientes con Skyclarys mejoró numéricamente las puntuaciones de la ataxia de Friedreich (AF) en las actividades de la vida diaria en relación con placebo, con una diferencia media de MC de  $-1.30$  puntos (error estándar =  $0.629$ ).

En un análisis de emparejamiento por puntuación de propensión *post hoc* del tratamiento abierto a largo plazo con Skyclarys, los pacientes tratados con Skyclarys presentaron puntuaciones más bajas en la mFARS a los 3 años, en comparación con un grupo de historia natural emparejado. Este análisis exploratorio se debe interpretar con cautela dadas las limitaciones de los datos recogidos fuera de un estudio controlado, los cuales pueden estar sujetos a factores de confusión.

#### Seguridad

Las tasas de eventos adversos fueron similares en los grupos de omaveloxolona (100% de los pacientes) y placebo (100%). La mayoría de los eventos adversos fueron de intensidad leve a moderada. Los eventos adversos más comunes que ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes que recibieron omaveloxolona que en aquellos que recibieron placebo incluyeron dolor de cabeza, náuseas, aumento de alanina y aspartato aminotransferasa (ALT y AST, respectivamente), fatiga, diarrea y dolor abdominal. Aparte del aumento de las aminotransferasas, la aparición excesiva de eventos adversos en pacientes que recibieron omaveloxolona se limitó a las primeras 12 semanas de tratamiento, a medida que los pacientes se adaptaban al tratamiento y desarrollaban una mejor tolerabilidad al medicamento. Los pacientes reportaron eventos adversos con menos frecuencia entre las semanas 12 y 48, y generalmente ocurrieron con frecuencia similar en los grupos de omaveloxolona y placebo.

Analizada la información aportada por el solicitante, la Sala recomienda requerir al interesado que:

- Justifique el beneficio clínico del medicamento en la indicación propuesta mediante desenlaces funcionales complementarios que permitan evaluar su impacto en aspectos relevantes para el paciente, tales como la capacidad de marcha, la independencia funcional, la calidad de vida o la carga del cuidador, considerando que el desenlace principal del estudio corresponde a una escala clínica (mFARS) que no permite despejar la incertidumbre sobre el verdadero balance beneficio-riesgo.

- **Allegue información clínica adicional con mayor tiempo de seguimiento y datos de calidad de vida.**

**En cuanto al plan de gestión de riesgos (PGR) una vez revisado el PGR para el producto SKYCLARYS, se solicita al interesado:**

**Aclarar si el PGR allegado aplicará en Colombia, de ser así allegar los cuestionarios descritos para el seguimiento de eventos adversos en idioma español.**

**Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.**

### **3.1.1.5 PLUVICTO® 1000 MBq/mL (27mCi/mL) Solución para Inyección para perfusión**

Expediente : 20287654  
Radicado : 20241208795  
Fecha : 16/08/2024  
Interesado : NOVARTIS PHARMA AG

**Composición:** Un mililitro (ml) de solución contiene 1 GBq (1000 MBq) (27 mCi) de lutecio (177Lu) vipivotida tetraxetán en la fecha y hora de calibración.

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

#### **Indicaciones:**

Pluvicto® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración positivo al antígeno prostático específico de membrana (PSMA) que han recibido tratamiento con inhibidores de la vía del receptor de andrógenos (RA) y quimioterapia con taxanos o que no pueden recibir taxanos por motivos médicos.

**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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión 25 de abril de 2022 allegado mediante radicado 20241208795
- Información para Prescribir versión 25 de abril de 2022 allegado mediante radicado 20241208795

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

- Declaración esfuerzo considerable allegado mediante radicado 20241208795

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241192809 el interesado solicita evaluación farmacológica con fines de registro para el producto Pluvicto® 1 mL 1 GBq (1000 MBq) (27 mCi) de lutecio (177Lu) vipivotida tetraxetán, Solución inyectable, declaración de nueva entidad química; asimismo aprobación de inserto y la información para prescribir versión 25 de abril de 2022 allegados mediante Radicado 20241192809, en las indicación *“tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración positivo al antígeno prostático específico de membrana (PSMA) que han recibido tratamiento con inhibidores de la vía del receptor de andrógenos (RA) y quimioterapia con taxanos o que no pueden recibir taxanos por motivos médicos”*.

Como soporte clínico principal presenta el estudio NCT03511664 (Vision, VISION: An International, Prospective, Open Label, Multicenter, Randomized Phase 3 Study of 177Lu-PSMA-617 in the Treatment of Patients With Progressive PSMA-positive Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (mCRPC)) de fase 3, internacional, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado en proporción 2:1 y sin enmascaramiento, que incluyó 831 pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) positivo al PSMA y progresivo, previamente tratados con  $\geq 1$  inhibidor de la vía del receptor de andrógenos y 1–2 regímenes de taxanos. Un grupo recibió 177Lu-PSMA-617 (7.4 GBq cada 6 semanas, 4–6 ciclos) más cuidado estándar (551), el grupo control recibió cuidado estándar sin quimioterapia, inmunoterapia, radium-223 ni fármacos en investigación.

Como resultados principales de eficacia se encontró: 1) Supervivencia libre de progresión (PFS) 8.7 meses con 177Lu-PSMA-617 vs. 3.4 meses con cuidado estándar; HR: 0.40; IC 99.2%: 0.29–0.57;  $p < 0.001$ ; 2) Supervivencia global (OS) 15.3 meses (IC95%: 14.2 – 16.9) vs. 11.3 meses (IC95%: 9.8 – 13.5 9; HR: 0.62; IC 95%: 0.52–0.74;  $p < 0.001$ ; 3) tiempo hasta eventos óseos sintomáticos: 11.5 meses vs. 6.8 meses; HR: 0.50;  $p < 0.001$ ; 4) Respuesta tumoral (RECIST): Respuesta completa: 9.2% vs. 0%; Respuesta parcial: 41.8% vs. 3%.

Desde el punto de vista de seguridad se informa que los eventos adversos notificados fueron predominantemente de grado 1 o 2 y correspondieron con mayor frecuencia a manifestaciones de toxicidad en las glándulas salivales, de hematotoxicidad y de toxicidad gastrointestinal, Los eventos adversos grado  $\geq 3$ : 52.7% en el grupo que recibió 177Lu-PSMA-617 vs. 38% en los de cuidado estándar; 11.9% de los pacientes que recibieron 177Lu-PSMA-617 suspendieron definitivamente el tratamiento debido a un EA. El motivo principal para suspender el tratamiento con 177Lu-PSMA-617 fue la mielodepresión (7.0% de los pacientes); todos los demás eventos, incluida la fatiga, motivaron la suspensión definitiva del tratamiento con 177Lu-PSMA-617 en  $< 0.5\%$  de los pacientes cada uno. Las evaluaciones de calidad de vida mediante los instrumentos Inventario Breve de Dolor

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

(BPI-SF) y Cuestionario de Evaluación Funcional de la Terapia contra el Cáncer de Próstata (FACT-P) no evidenciaron deterioro significativo en el grupo que recibió 177Lu-PSMA-617, respecto al grupo control.

Como respaldo presenta información del estudio NCT03042312 (PSMA-617-02 (RESIST-PC), *PSMA-directed endoRadiothErapy of Castration-reSISTant Prostate Cancer (RESIST-PC). A Phase II Clinical Trial*) de fase 2, que evaluó dos dosis de 177Lu-PSMA-617 (23 pacientes recibieron 6.0 GBq y 41 recibieron 7.4 GBq; cerca de la mitad recibieron 4 ciclos), aleatorizado, bicéntrico, sin enmascaramiento, del que informa que los datos sobre seguridad concuerdan con lo conocido.

Adicionalmente, la Sala encuentra la publicación del análisis final de supervivencia global y seguridad del Estudio NCT04689828 (PSMAfore): disponible en el enlace <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40680993/>

Ensayo clínico internacional de fase III, abierto. Los pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm) positivo para el antígeno de membrana específico de la próstata (PSMA) que habían experimentado progresión de la enfermedad una vez con un inhibidor de la proteasa del receptor de andrógenos (ARPI) previo y eran candidatos para un cambio de IRPA fueron aleatorizados 1:1 a 177Lu -PSMA-617 o cambio de ARPI a abiraterona o enzalutamida. Se permitió el cruce de cambio de IRPA a 177Lu -PSMA-617 después de una progresión radiográfica confirmada centralmente. Los criterios de valoración incluyeron la supervivencia libre de progresión radiológica (SLPr) (primario), la supervivencia global (SG) (secundario clave) y la seguridad (secundario).

Los pacientes elegibles tenían cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, eran candidatos para un cambio de ARPI después de una progresión en un ARPI previo, tenían al menos una lesión metastásica PSMA-positiva y ninguna PSMA-negativa excluyente según PET-CT con galio-68 [<sup>68</sup>Ga]Ga-PSMA-11, tenían 18 años o más y tenían un estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group de 0-1.

Los pacientes recibieron 177 Lu-PSMA-617 7,4 GBq (200 mCi) cada 6 semanas durante 6 dosis o un cambio en ARPI. La atención de apoyo administrada a discreción del investigador incluyó agentes dirigidos al hueso; terapia de privación de andrógenos (TPA); o radioterapia paliativa. Las medidas de resultado de eficacia adicionales fueron la supervivencia global (SG) y la tasa de respuesta global (TRG). PSMAfore demostró una mejora estadísticamente significativa en rPFS para 177 Lu-PSMA-617 en comparación con un cambio en ARPI.

Los pacientes fueron aleatorizados a 177 Lu-PSMA-617 o cambio de ARPI (n = 234 cada uno): 141/234 participantes (60,3%) aleatorizados a cambio de ARPI cruzaron (75,4% de aquellos con progresión radiográfica confirmada centralmente). La mediana de SG fue de 24,48 meses (IC95% = 19,55 - 28,94 meses] con 177 Lu-PSMA-617 frente a 23,13 meses (IC95% = 19,61 - 25,53 meses) con cambio de ARPI [HR = 0,91, IC del 95% 0,72-1,14, P = 0,20] según el principio de intención de tratar (ITT); el HR de SG ajustado por cruce mediante modelado de ponderación de probabilidad inversa de censura fue de 0,59 (IC del 95% 0,38-0,91). Para el cambio de 177 Lu-PSMA-617 frente a ARPI, las incidencias ajustadas por exposición de eventos adversos de grado ≥3 y eventos

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

adversos graves emergentes del tratamiento fueron de 60,8 frente a 85,1 y 32,5 frente a 49,9 por cada 100 años de tratamiento de pacientes, respectivamente. La sequedad bucal se produjo en 135/227 participantes (59,5%; 2/227 grado  $\geq 3$ ) y la anemia en 62/227 (27,3%; 14/227 grado  $\geq 3$ ) en el grupo de 177 Lu-PSMA-617.

Los análisis de supervivencia global no mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de 177Lu -PSMA-617 y ARPI según el principio de intención de tratar; es probable que los resultados se vieran sesgados por la alta tasa de cruce entre tratamientos.

Asimismo, la Sala revisa la publicación de calidad de vida relacionada con la salud, dolor y eventos esqueléticos sintomáticos con [ 177 Lu]Lu-PSMA-617 en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración progresivo (PSMAfore) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40441170/>

Entre el 15 de junio de 2021 y el 7 de octubre de 2022, 468 pacientes (426 [91%] eran blancos y 12 [3%] eran negros o afroamericanos) fueron asignados aleatoriamente a 177 Lu-PSMA-617 (n=234) o cambio de ARPI (n=234). El tiempo medio de seguimiento desde la aleatorización hasta la fecha de corte de datos del tercer análisis intermedio (27 de febrero de 2024) fue de 24,11 meses (RIC 20,24-27,60) en el grupo [ 177 Lu]Lu-PSMA-617 y de 24,13 meses (20,24-27,37) en el grupo de cambio de ARPI. 177 Lu-PSMA-617 retrasó el tiempo hasta el empeoramiento en todas las escalas y subescalas evaluadas de FACT-P, EQ-5D-5L y BPI-SF en comparación con el cambio de ARPI. En los grupos de cambio 177 Lu-PSMA-617 versus ARPI, el tiempo medio hasta el empeoramiento en la puntuación total FACT-P fue de 7,46 meses (IC del 95 % 6,08-8,54) frente a 4,27 meses (3,45-4,50; razón de riesgo [HR] 0,61 [IC del 95 % 0,50-0,75]), en la puntuación de utilidad EQ-5D-5L fue de 6,28 meses (4,70-7,89) frente a 3,88 meses (3,25-4,44; 0,67 [0,54-0,82]), y en la intensidad del dolor BPI-SF fue de 5,03 meses (4,40-6,80) frente a 3,65 meses (3,09-4,37; 0,72 [0,59-0,88]). 177 Lu-PSMA-617 también retrasó los eventos esqueléticos sintomáticos en comparación con el cambio de ARPI: el tiempo medio hasta el primer evento esquelético sintomático no se alcanzó (IC del 95 % no estimable [NE]-NE) en el grupo de 177 Lu-PSMA-617 frente a 17,97 meses (14,26-NE) en el grupo de cambio de ARPI (HR 0,41 [0,26-0,63]). El evento adverso emergente del tratamiento de grado 3 o peor más común fue la anemia (14 [6 %] de 227 pacientes en el grupo de 177 Lu-PSMA-617 frente a 16 [7 %] de 232 pacientes en el grupo de cambio de ARPI). No hubo muertes relacionadas con el tratamiento en el grupo de 177 Lu-PSMA-617 y una en el grupo de cambio de ARPI (accidente cerebrovascular).

Presenta Reporte Periódico de Seguridad (PSUR) del comprendido entre el 23 de septiembre de 2023 y el 22 de marzo de 2024, en el que informa una exposición acumulada a 177Lu-PSMA-617 de 1687 pacientes en estudios clínicos y 13521 pacientes desde la comercialización. Informa que por solicitud del Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) europeo están en evaluación las siguientes señales: microangiopatía trombótica, hepatotoxicidad en pacientes con metástasis hepáticas, toxicidad en las glándulas salivales, incontinencia urinaria, fracturas y otros eventos óseos adversos y errores de medicación.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Presenta Plan de Gestión de Riesgos (PGR), en el que registra para 177Lu-PSMA-617 1) riesgos identificados importantes: mielosupresión y toxicidad renal; 2) riesgos potenciales importantes: hemorragia intracraneal, exposición accidental a la radiación y segunda neoplasia maligna primaria; y 3) información faltante: pacientes con disfunción renal severa.

La Sala considera que la evidencia presentada permite concluir con certeza moderada a alta que la administración de lutecio (177Lu) vipivotida tetraxetán prolonga la sobrevida global en pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración positivo al antígeno prostático específico de membrana (PSMA) que han recibido tratamiento con inhibidores de la vía del receptor de andrógenos (RA) y quimioterapia con taxanos o que no pueden recibir taxanos por motivos médicos, con un perfil de seguridad aceptable, por tanto, recomienda aprobar la evaluación farmacológica con la siguiente información:

**Composición:** Un mililitro (ml) de solución contiene 1 GBq (1000 MBq) (27 mCi) de lutecio (177Lu) vipivotida tetraxetán en la fecha y hora de calibración.

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

Pluvicto® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración positivo al antígeno prostático específico de membrana (PSMA) que han recibido tratamiento con inhibidores de la vía del receptor de andrógenos (RA) y quimioterapia con taxanos o que no pueden recibir taxanos por motivos médicos.

**Contraindicaciones:**

Pluvicto está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al 177Lu-PSMA-617 (vipivotida tetraxetán) o a cualquiera de sus excipientes.

**Precauciones y advertencias:**

**Riesgo de exposición a la radiación**

Pluvicto contribuye a la exposición total acumulada del paciente a la radiación a largo plazo.

La exposición acumulada a la radiación a largo plazo se asocia con un mayor riesgo de cáncer [conocimientos generales de medicina nuclear].

Se debe reducir al mínimo la exposición de los pacientes, el personal médico y los contactos domésticos a la radiación durante y después del tratamiento con Pluvicto, de conformidad con las buenas prácticas de seguridad radiológica, los procedimientos de tratamiento del paciente y las instrucciones al paciente para el seguimiento de la protección radiológica en el hogar que rijan en el centro de tratamiento [conocimientos generales de medicina nuclear].

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Se debe recomendar al paciente que aumente la ingesta de líquidos e instarlo a que orine con la mayor frecuencia posible para reducir la irradiación de la vejiga, especialmente después de administrar actividades altas (p. ej., tratamientos radioisotópicos) [conocimientos generales de medicina nuclear].

Antes de dar el alta al paciente, el especialista en medicina nuclear u otro profesional sanitario le explicará las precauciones de radioprotección que deberá adoptar para reducir al mínimo la exposición de otras personas a la radiación [conocimientos generales sobre medicina nuclear].

Tras la administración de Pluvicto, se indicará al paciente que debe:

- limitar el contacto estrecho (menos de 1 metro) con los contactos domésticos durante 2 días, y con niños y mujeres embarazadas durante 7 días;
- abstenerse de mantener relaciones sexuales durante 7 días;
- abstenerse de dormir en la misma habitación que los contactos domésticos durante 3 días; este plazo será de 7 días si son niños y de 15 días si son mujeres embarazadas.

#### ***Mielosupresión***

En el estudio VISION se observó mielosupresión con más frecuencia en los pacientes que recibieron Pluvicto más el tratamiento estándar de elección (BSoC) que en los que solo recibieron el BSoC (véase el apartado 7 REACCIONES ADVERSAS).

Antes y durante el tratamiento con Pluvicto deberán realizarse análisis hematológicos que incluyan hemoglobina, cifra de leucocitos, cifra absoluta de neutrófilos y cifra de plaquetas. En función de la severidad de la mielosupresión, se aplazará la administración de Pluvicto, se reducirá la dosis o se suspenderá definitivamente, y los pacientes recibirán el tratamiento clínico que se considere apropiado (véase el apartado 4 POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

#### ***Nefrotoxicidad***

En el estudio VISION se observaron manifestaciones de nefrotoxicidad con más frecuencia en los pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC que en los que solo recibieron el BSoC (véase el apartado 7 REACCIONES ADVERSAS).

Se indicará al paciente que deberá permanecer bien hidratado y orinar con frecuencia antes y después de la administración de Pluvicto. Antes y durante el tratamiento con Pluvicto deberán realizarse determinaciones analíticas de la función renal, entre ellas, la creatinina sérica y la CLcr calculada. En función de la severidad de la nefrotoxicidad, se aplazará la administración de Pluvicto, se reducirá la dosis o se suspenderá definitivamente (véase el apartado POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN).

**Reacciones adversas:**

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

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 evaluó la seguridad de Pluvicto en el estudio VISION de fase III en pacientes con CPRcm progresivo PSMA+. De los 831 pacientes aleatorizados, 734 recibieron al menos una dosis del tratamiento asignado aleatoriamente. Los pacientes recibieron al menos una dosis de 7,4 GBq (7400 MBq) (200 mCi) de Pluvicto administrada cada 6 a 10 semanas más el BSoC (N = 529) o bien únicamente el BSoC (N = 205).

Entre los pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC, la mediana de número de dosis de Pluvicto recibidas fue de 5 (intervalo: 1-6), con un 67,7% de pacientes que recibieron al menos 4 dosis de Pluvicto y un 46,5% que recibieron un total de 6 dosis de Pluvicto. La mediana de dosis acumulada de Pluvicto fue de 37,5 GBq (intervalo: 7,0-48,3) (37 500 MBq) (intervalo: 7000-48 300). La mediana de duración de la exposición al tratamiento aleatorizado fue de 7,8 meses (intervalo: 0,3-24,9) en los pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC y de 2,1 meses (intervalo: 0,0-26,0) en los que solo recibieron el BSoC.

En la Tabla 7-1 se resume la incidencia de reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq 20\%$ ) cuya incidencia fue mayor en los pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC que en los que solo recibieron el BSoC son fatiga (43,1%), boca seca (39,3%), náuseas (35,3%), anemia (31,8%), apetito disminuido (21,2%) y estreñimiento (20,2%). Las reacciones adversas de grado 3 o 4 más frecuentes ( $\geq 5\%$ ) cuya incidencia fue mayor en los pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC que en los que solo recibieron el BSoC son anemia (12,9%), trombocitopenia (7,9%), linfopenia (7,8%) y fatiga (5,9%).

#### Resumen tabulado de las reacciones adversas

Las reacciones adversas (Tabla 7-1) se enumeran según la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas se presentan por orden de frecuencia decreciente. Además, para cada reacción adversa se indica la categoría de frecuencia correspondiente según la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); infrecuente (de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); rara (de  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ); muy rara ( $< 1/10\ 000$ ).

Tabla 7-1. Reacciones adversas cuya incidencia fue mayor en los pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC que en los que solo recibieron el BSoC en el estudio VISION<sup>a</sup>

Reacciones adversas	Pluvicto + BSoC (N = 529)			BSoC (N = 205)		
	Todos los grados n (%)	Categoría de frecuencia	Grado 3 o 4 <sup>b</sup> n (%)	Todos los grados n (%)	Categoría de frecuencia	Grado 3 o 4 <sup>b</sup> n (%)
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>						
Anemia	168 (31,8%)	Muy frecuente	68 (12,9%)	27 (13,2%)	Muy frecuente	10 (4,9%)
Trombocitopenia	91 (17,2%)	Muy frecuente	42 (7,9%)	9 (4,4%)	Frecuente	2 (1,0%)

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Tabla 7-1. Reacciones adversas cuya incidencia fue mayor en los pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC que en los que solo recibieron el BSoC en el estudio VISION<sup>a</sup>

Reacciones adversas	Pluvicto + BSoC (N = 529)			BSoC (N = 205)		
	Todos los grados n (%)	Categoría de frecuencia	Grado 3 o 4 <sup>b</sup> n (%)	Todos los grados n (%)	Categoría de frecuencia	Grado 3 o 4 <sup>b</sup> n (%)
Leucopenia <sup>c</sup>	83 (15,7%)	Muy frecuente	22 (4,2%)	4 (2,0%)	Frecuente	1 (0,5%)
Linfopenia	75 (14,2%)	Muy frecuente	41 (7,8%)	8 (3,9%)	Frecuente	1 (0,5%)
Pancitopenia <sup>d</sup>	9 (1,7%)	Frecuente	7 (1,3%) <sup>b</sup>	0		
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>						
Mareo	44 (8,3%)	Frecuente	5 (0,9%)	9 (4,4%)	Frecuente	0
Cefalea	37 (7,0%)	Frecuente	4 (0,8%)	4 (2,0%)	Frecuente	0
Disgeusia <sup>e</sup>	37 (7,0%)	Frecuente	0	3 (1,5%)	Frecuente	0
<b>Trastornos oculares</b>						
Ojo seco	16 (3,0%)	Frecuente	0	2 (1,0%)	Infrecuente	0
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>						
Vértigo	11 (2,1%)	Frecuente	0	0		0
<b>Trastornos gastrointestinales</b>						
Boca seca <sup>f</sup>	208 (39,3%)	Muy frecuente	0	1 (0,5%)	Infrecuente	0
Náuseas	187 (35,3%)	Muy frecuente	7 (1,3%)	34 (16,6%)	Muy frecuente	1 (0,5%)
Estreñimiento	107 (20,2%)	Muy frecuente	6 (1,1%)	23 (11,2%)	Muy frecuente	1 (0,5%)
Vómitos <sup>g</sup>	101 (19,1%)	Muy frecuente	5 (0,9%)	13 (6,3%)	Frecuente	1 (0,5%)
Diarrea	100 (18,9%)	Muy frecuente	4 (0,8%)	6 (2,9%)	Frecuente	1 (0,5%)
Dolor abdominal <sup>h</sup>	59 (11,2%)	Muy frecuente	6 (1,1%)	13 (6,3%)	Frecuente	1 (0,5%)
<b>Trastornos renales y urinarios</b>						
Infección del tracto urinario <sup>i</sup>	61 (11,5%)	Muy frecuente	20 (3,8%)	2 (1,0%)	Infrecuente	1 (0,5%)
Lesión renal aguda <sup>j</sup>	45 (8,5%)	Frecuente	17 (3,2%)	12 (5,9%)	Frecuente	6 (2,9%)
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>						
Fatiga (cansancio)	228 (43,1%)	Muy frecuente	31 (5,9%)	47 (22,9%)	Muy frecuente	3 (1,5%)

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

**Tabla 7-1. Reacciones adversas cuya incidencia fue mayor en los pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC que en los que solo recibieron el BSoC en el estudio VISION<sup>a</sup>**

Reacciones adversas	Pluvicto + BSoC (N = 529)			BSoC (N = 205)		
	Todos los grados n (%)	Categoría de frecuencia	Grado 3 o 4 <sup>b</sup> n (%)	Todos los grados n (%)	Categoría de frecuencia	Grado 3 o 4 <sup>b</sup> n (%)
Apetito disminuido	112 (21,2%)	Muy frecuente	10 (1,9%)	30 (14,6%)	Muy frecuente	1 (0,5%)
Peso disminuido	57 (10,8%)	Muy frecuente	2 (0,4%)	18 (8,8%)	Frecuente	0
Edema periférico <sup>k</sup>	52 (9,8%)	Frecuente	2 (0,4%)	14 (6,8%)	Frecuente	1 (0,5%)
Pirexia (fiebre)	36 (6,8%)	Frecuente	2 (0,4%)	7 (3,4%)	Frecuente	0

Abreviación: BSoC: tratamiento estándar de elección.

<sup>a</sup>Criterios terminológicos comunes para la clasificación de eventos adversos del Instituto Nacional del Cáncer (de los EE. UU.) (NCI- CTCAE), versión 5.0.

<sup>b</sup>Solo incluye las reacciones adversas de grado 3 o 4, excepto en el caso de la pancitopenia. Se notificó pancitopenia de grado 5 (mortal) en 2 pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC.

<sup>c</sup>«Leucopenia» abarca leucopenia y neutropenia.

<sup>d</sup>«Pancitopenia» abarca pancitopenia y bicitopenia.

<sup>e</sup>«Disgeusia» abarca disgeusia y trastorno del gusto.

<sup>f</sup>«Boca seca» abarca boca seca, apatamiento y garganta seca.

<sup>g</sup>«Vómitos» abarca vómitos y arcadas.

<sup>h</sup>«Dolor abdominal» abarca dolor abdominal, dolor en la zona superior del abdomen, molestia abdominal, dolor en la zona inferior del abdomen, dolor abdominal a la palpación y dolor gastrointestinal.

<sup>i</sup>«Infección del tracto urinario» abarca infección del tracto urinario, cistitis y cistitis bacteriana.

<sup>j</sup>«Lesión renal aguda» abarca creatinina en sangre elevada, lesión renal aguda, insuficiencia renal y urea en sangre elevada.

<sup>k</sup>«Edema periférico» abarca edema periférico, retención de líquidos y sobrecarga de líquidos.

### Descripción de reacciones adversas de interés

#### Mielosupresión

En el estudio VISION, la mielosupresión se produjo con mayor frecuencia en los pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC que en los que solo recibieron el BSoC (todos los grados/grado  $\geq 3$ ): anemia (31,8%/12,9% frente a 13,2%/4,9%); trombocitopenia (17,2%/7,9% frente a 4,4%/1,0%); leucopenia (12,5%/2,5% frente a 2,0%/0,5%); linfopenia (14,2%/7,8% frente a 3,9%/0,5%); neutropenia (8,5%/3,4% frente a 1,5%/0,5%); pancitopenia (1,5%/1,1% frente a 0%/0%); incluidos dos eventos mortales de pancitopenia en pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC) y bicitopenia (0,2%/0,2% frente a 0%/0%).

Las reacciones adversas de mielosupresión que motivaron la suspensión permanente del tratamiento en  $\geq 0,5\%$  de los pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC fueron: anemia (2,8%), trombocitopenia (2,8%), leucopenia (1,3%), neutropenia (0,8%) y pancitopenia (0,6%). Las reacciones adversas de mielosupresión que motivaron la interrupción de la administración o reducción de la dosis en  $\geq 0,5\%$  de los pacientes

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

que recibieron Pluvicto + BSoC fueron: anemia (5,1%/1,3%), trombocitopenia (3,6%/1,9%), leucopenia (1,5%/0,6%) y neutropenia (0,8%/0,6%).

#### ***Nefrotoxicidad***

En el estudio VISION, se observó nefrotoxicidad con más frecuencia en los pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC que en los que solo recibieron el BSoC (todos los grados/grado 3 o 4): creatinina en sangre elevada (5,3%/0,2% frente a 2,4%/0,5%); lesión renal aguda (3,6%/3,0% frente a 3,9%/2,4%); insuficiencia renal (0,2%/0% frente a 0%/0%) y urea en sangre elevada (0,2%/0% frente a 0%/0%).

La única reacción adversa renal que motivó la suspensión permanente en  $\geq 0,2\%$  de los pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC fue la creatinina elevada en sangre (0,2%). Las reacciones adversas renales que motivaron la interrupción temporal del tratamiento o reducción de la dosis en  $\geq 0,2\%$  de los pacientes que recibieron Pluvicto + BSoC fueron: creatinina en sangre elevada (0,2%/0,4%) y lesión renal aguda (0,2%/0%).

#### **Interacciones:**

No fue necesario llevar a cabo ningún estudio clínico de interacciones farmacológicas.

#### **Poblaciones Especiales:**

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

De los 529 pacientes que recibieron al menos una dosis de Pluvicto + BSoC en el estudio VISION, 387 (73%) tenían 65 años o más y 143 (27%) tenían 75 años o más.

##### ***Edad, peso corporal, disfunción renal***

No se identificaron efectos clínicamente significativos sobre los parámetros farmacocinéticos del lutecio ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotida tetraxetán en el caso de las siguientes covariables, evaluadas en 30 pacientes en el subestudio del estudio VISION de fase III: edad (mediana: 67 años; intervalo: 52-80 años), peso corporal (mediana: 88,8 kg; intervalo: 63,8-143,0 kg), disfunción renal leve o moderada (CLcr inicial de entre 30 y 89 ml/min según la fórmula de Cockcroft-Gault). No se ha estudiado el efecto de la disfunción renal severa (CLcr inicial de entre 15 y 29 ml/min) o de la insuficiencia renal terminal sobre la farmacocinética del lutecio ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotida tetraxetán.

#### **Embarazo, lactancia, mujeres y varones con capacidad de procrear**

##### ***Embarazo***

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

No se han establecido ni la seguridad ni la eficacia de Pluvicto en mujeres porque este medicamento no está indicado para su uso en ellas. No se ha llevado a cabo ningún estudio en animales con lutecio ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotida tetraxetán para evaluar sus efectos sobre la reproducción en hembras y el desarrollo embrionario, pero todos los radiofármacos, incluido Pluvicto, pueden causar daño fetal. Debido a su mecanismo

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 acción, Pluvicto puede dañar al feto cuando se administra a una mujer embarazada (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

### ***Lactancia***

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

No se han establecido ni la seguridad ni la eficacia de Pluvicto en mujeres porque este medicamento no está indicado para su uso en ellas. No se dispone de datos de la presencia de lutecio ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotida tetraxetán en la leche materna humana ni de sus efectos sobre el lactante amamantado o la producción de leche.

Vía de administración: Intravenosa

### **Dosificación y Grupo etario:**

#### ***Instrucciones de seguridad importantes***

Pluvicto es un radiofármaco y debe manipularse aplicando las medidas de seguridad pertinentes para reducir al mínimo la exposición a la radiación (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Cuando se manipule Pluvicto deberán utilizarse guantes impermeables y un blindaje eficaz contra la radiación [conocimientos generales de medicina nuclear].

Los radiofármacos, incluido Pluvicto, solo deben ser utilizados por (o bajo el control de) profesionales sanitarios cualificados que cuenten con formación y experiencia específicas en el uso y la manipulación seguros de radiofármacos, y cuya formación y experiencia hayan sido aprobadas por el organismo gubernamental con potestad para autorizar el uso de radiofármacos [conocimientos generales de medicina nuclear].

### ***Identificación del paciente***

Se debe identificar a los pacientes aptos para el tratamiento mediante estudios de imagen orientados a detectar la expresión del PSMA.

### ***Posología***

La dosis recomendada de Pluvicto es de 7,4 GBq (7400 MBq) (200 mCi) por vía intravenosa cada 6 semanas ( $\pm 1$  semana) hasta un total de 6 dosis.

### ***Supervisión del tratamiento***

Se deben realizar análisis de laboratorio antes y durante el tratamiento con Pluvicto.

- Análisis hematológicos (hemoglobina, cifra de leucocitos, cifra absoluta de neutrófilos, cifra de plaquetas)
- Función renal (creatinina sérica, depuración de creatinina [CLcr] calculada)
- Función hepática (alanina-transaminasa [ALT], aspartato-transaminasa [AST], fosfatasa alcalina, albúmina sérica, bilirrubina total en sangre)

### ***Modificaciones de la dosis en caso de reacciones adversas***

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

En la Tabla 4-1 figuran las modificaciones de la dosis de Pluvicto recomendadas en caso de reacciones adversas. El tratamiento de las reacciones adversas severas o intolerables puede obligar a interrumpir temporalmente la administración (prolongación del intervalo de administración en 4 semanas: de 6 a 10 semanas), a reducir la dosis o a suspender definitivamente el tratamiento con Pluvicto. Si, debido a una reacción adversa, el tratamiento se retrasa más de 4 semanas, deberá suspenderse definitivamente el tratamiento con Pluvicto.

La dosis de Pluvicto se puede reducir en un 20% una sola vez, y no se debe volver a aumentar. Si un paciente presenta más reacciones adversas que exigirían reducir aún más la dosis, deberá suspenderse definitivamente el tratamiento con Pluvicto.

**Tabla 4-1 Modificaciones de la dosis de Pluvicto recomendadas en caso de reacciones adversas**

Reacción adversa	Severidad <sup>a</sup>	Modificación de la dosis
Boca seca	Grado $\geq 3$	Reducir en un 20% la dosis de Pluvicto
Toxicidad gastrointestinal	Grado $\geq 3$ (no susceptible de intervención médica)	Interrumpir la administración de Pluvicto hasta que haya mejoría de la reacción a grado 2 o regreso a la situación inicial.  Reducir en un 20% la dosis de Pluvicto.
Anemia, trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, pancitopenia	Grado 2	Interrumpir la administración de Pluvicto hasta que haya mejoría de la reacción a grado 1 o regreso a la situación inicial.  Tratar según se considere adecuado. Se permite el uso de factores de crecimiento, pero debe interrumpirse una vez que la reacción adversa sea de grado 1 o se haya regresado a la situación inicial. Se recomienda vigilar las concentraciones de hierro, vitamina B12 y ácido fólico y, en caso necesario, proporcionar suplementos. Se pueden administrar transfusiones si

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
 denunciasanticorrupción@invima.gov.co

**Tabla 4-1 Modificaciones de la dosis de Pluvicto recomendadas en caso de reacciones adversas**

Reacción adversa	Severidad <sup>a</sup>	Modificación de la dosis
		está indicado desde el punto de vista clínico.
	Grado $\geq 3$	Interrumpir la administración de Pluvicto hasta que haya mejoría de la reacción a grado 1 o regreso a la situación inicial.  Reducir en un 20% la dosis de Pluvicto.
Nefrotoxicidad	<b>Definida como:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento confirmado de la creatinina sérica (grado <math>\geq 2</math>)</li> <li>• CLcr confirmada <math>&lt; 30</math> ml/min; calcular con la fórmula de Cockcroft-Gault según el peso corporal real</li> </ul>	Interrumpir la administración de Pluvicto hasta que haya mejoría.
	<b>Definida como:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento confirmado de la creatinina sérica <math>\geq 40\%</math> con respecto al valor inicial</li> </ul> <p>y</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución confirmada de la CLcr <math>&gt; 40\%</math> con respecto al valor inicial; calcular con la fórmula de Cockcroft-Gault según el peso corporal real</li> </ul>	Interrumpir la administración de Pluvicto hasta que haya mejoría o regreso a la situación inicial.  Reducir en un 20% la dosis de Pluvicto.
	Nefrotoxicidad recurrente (grado $\geq 3$ )	Suspender definitivamente el tratamiento con Pluvicto.
Compresión de la médula espinal	Cualquiera	Interrumpir la administración de Pluvicto hasta que la compresión se haya tratado adecuadamente, las secuelas neurológicas se hayan estabilizado y el estado funcional según la

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 4-1 Modificaciones de la dosis de Pluvicto recomendadas en caso de reacciones adversas**

Reacción adversa	Severidad <sup>a</sup>	Modificación de la dosis
		escala ECOG se haya estabilizado
Fractura de huesos que soportan carga	Cualquiera	Interrumpir la administración de Pluvicto hasta que la fractura se haya estabilizado o tratado adecuadamente y el estado funcional según la escala ECOG se haya estabilizado.
Elevación de la AST o la ALT	AST o ALT >5 veces el LSN en ausencia de metástasis hepáticas	Suspender definitivamente el tratamiento con Pluvicto.

Abreviaciones: CLcr: depuración de creatinina; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group (de los EE. UU.); AST: aspartato-transaminasa; ALT: alanina-transaminasa; LSN: límite superior de la normalidad. Se clasifica según los criterios terminológicos comunes para la clasificación de eventos adversos (CTCAE) más recientes.  
<sup>a</sup>Los mismos umbrales se aplican también a los valores iniciales en el momento de comenzar el tratamiento con Pluvicto.

### ***Poblaciones especiales***

#### ***Disfunción renal***

No se recomienda ajustar la dosis en los pacientes con disfunción renal leve (CLcr inicial de 60 a 89 ml/min según la fórmula de Cockcroft-Gault) o moderada (CLcr de 30 a 59 ml/min).

No se han estudiado el perfil farmacocinético ni la seguridad de Pluvicto en pacientes con disfunción renal severa (CLcr de 15 a 29 ml/min) o insuficiencia renal terminal.

#### ***Disfunción hepática***

No se recomienda ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática.

#### ***Pacientes pediátricos (menores de 18 años)***

No se han establecido ni la seguridad ni la eficacia de Pluvicto en pacientes pediátricos.

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

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes mayores de 65 años.

### ***Modo de administración***

#### **Instrucciones de preparación**

- Es preciso utilizar una técnica aséptica y blindaje frente a la radiación cuando se manipule o administre Pluvicto, utilizando pinzas, en caso necesario, para reducir al mínimo la exposición a la radiación.

- Antes de la administración, se inspeccionará visualmente el vial con una pantalla de blindaje; si se observa la presencia de partículas o un cambio de color, deberá desecharse el vial.
- Pluvicto es una solución lista para usar y de un solo uso. La solución de Pluvicto no debe inyectarse directamente en ninguna otra solución intravenosa.
- La cantidad de radioactividad administrada al paciente se debe confirmar mediante un activímetro debidamente calibrado antes y después de la administración de Pluvicto.
- Todo el medicamento no utilizado y los residuos deberán eliminarse de acuerdo con las normas nacionales.

#### ***Instrucciones de administración***

La dosis recomendada de Pluvicto se puede administrar por vía intravenosa en inyección mediante una jeringa desechable equipada con un blindaje de jeringa (con o sin bomba de jeringa), en infusión por gravedad (con o sin bomba de infusión) o en infusión usando el vial (con bomba de infusión peristáltica).

Cuando vaya a administrarse una dosis reducida de Pluvicto, deberá utilizarse el método de la jeringa (con o sin bomba de jeringa) o el del vial (con bomba de infusión peristáltica). No se recomienda usar el método por gravedad para administrar una dosis reducida de Pluvicto porque podría administrarse un volumen incorrecto de Pluvicto si la dosis no se ajustara antes de la administración.

Antes de la administración, lave el catéter intravenoso que se va a utilizar exclusivamente para la administración de Pluvicto con  $\geq 10$  ml de solución de cloruro de sodio (solución fisiológica) estéril al 0,9% para asegurar la permeabilidad y reducir al mínimo el riesgo de extravasación.

Los casos de extravasación se deben tratar según las directrices del centro.

#### ***Métodos de administración intravenosa***

##### ***Instrucciones para el método de la jeringa (con o sin bomba de jeringa) [conocimientos generales de medicina nuclear]***

- Tras desinfectar el tapón del vial, extraiga el volumen de solución de Pluvicto adecuado para administrar la radioactividad deseada utilizando una jeringa desechable equipada con un blindaje de jeringa y una aguja estéril desechable.
- Administre Pluvicto al paciente en inyección intravenosa lenta, de entre 1 y 10 minutos de duración aproximadamente (ya sea con una bomba de jeringa o de forma manual sin bomba), a través de un catéter intravenoso que se habrá precargado con solución de cloruro de sodio (solución fisiológica) estéril al 0,9% y se utilizará exclusivamente para administrar Pluvicto al paciente.
- Una vez administrada la radioactividad deseada de Pluvicto, lleve a cabo un lavado intravenoso administrando al paciente  $\geq 10$  ml de solución de cloruro de sodio (solución fisiológica) estéril al 0,9% a través del catéter intravenoso.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

***Instrucciones para el método por gravedad (con o sin bomba de infusión)***

- Inserte una aguja de calibre 20 y 2,5 cm de longitud (aguja corta) en el vial de Pluvicto y conéctela mediante un catéter a un recipiente con 500 ml de solución de cloruro de sodio (solución fisiológica) estéril al 0,9% (utilizada para transportar la solución de Pluvicto durante la infusión). Asegúrese de que la aguja corta no llegue a tocar la solución de Pluvicto en el vial, y no conecte la aguja corta directamente al paciente. No permita que la solución de cloruro de sodio (solución fisiológica) fluya al interior del vial de Pluvicto antes de que se inicie la infusión de Pluvicto y no inyecte la solución de Pluvicto directamente en la solución de cloruro de sodio (solución fisiológica).
- Inserte una segunda aguja de calibre 18 y 9 cm de longitud (aguja larga) en el vial de Pluvicto asegurándose de que toque el fondo del vial y quede fija en esa posición durante toda la infusión. Conecte la aguja larga al paciente mediante un catéter intravenoso que estará precargado con solución de cloruro de sodio (solución fisiológica) estéril al 0,9% y que se usará exclusivamente para infundir Pluvicto al paciente.
- Utilice una pinza de rueda (regulador) o una bomba de infusión para regular el flujo de la solución de cloruro de sodio a través de la aguja corta hacia el vial de Pluvicto (la solución de cloruro de sodio que entra en el vial a través de la aguja corta llevará la solución de Pluvicto desde el vial hasta el paciente a través del catéter intravenoso conectado a la aguja larga en aproximadamente 30 minutos).
- Durante la infusión, asegúrese de que el nivel de solución en el vial de Pluvicto permanece constante.
- Una vez que el nivel de radioactividad sea estable durante al menos cinco minutos, desconecte el vial de la vía de la aguja larga y pince la vía de la solución salina.
- Tras la infusión, administre al paciente un lavado intravenoso con  $\geq 10$  ml de solución de cloruro de sodio (solución fisiológica) estéril al 0,9% a través del catéter intravenoso.

***Instrucciones para el método del vial (con bomba de infusión peristáltica)***

- Inserte una aguja de calibre 20 y 2,5 cm de longitud (aguja de ventilación corta) en el vial de Pluvicto. Asegúrese de que la aguja corta no llegue a tocar la solución de Pluvicto en el vial, y no conecte la aguja corta directamente al paciente ni a la bomba de infusión peristáltica.
- Inserte una segunda aguja de calibre 18 y 9 cm de longitud (aguja larga) en el vial de Pluvicto asegurándose de que toque el fondo del vial y quede fija en esa posición durante toda la infusión. Por medio de la tubuladura apropiada, conecte la aguja larga y un recipiente con solución de cloruro de sodio (solución fisiológica) estéril al 0,9% a una llave de tres vías.
- Siguiendo las instrucciones del fabricante de la bomba de infusión peristáltica, conecte la salida de la llave de tres vías a la tubuladura instalada en el lado de entrada de la bomba.

- Precargue la vía abriendo la llave de tres vías y bombeando la solución de Pluvicto a través de la tubuladura hasta que llegue a la salida de la llave.
- Precargue el catéter intravenoso que se conectará al paciente abriendo la llave de tres vías a la solución de cloruro de sodio (solución fisiológica) estéril al 0,9% y bombeando dicha solución hasta que salga por el extremo del catéter.
- Conecte el catéter intravenoso precargado al paciente y coloque la llave de tres vías de forma que la solución de Pluvicto quede alineada con la bomba de infusión peristáltica.
- Infunda un volumen adecuado de solución de Pluvicto a aproximadamente 25 ml/h para administrar la radioactividad deseada.
- Una vez administrada la radioactividad deseada de Pluvicto, detenga la bomba de infusión peristáltica y cambie la posición de la llave de tres vías para que ahora la bomba quede alineada con la solución de cloruro de sodio (solución fisiológica) estéril al 0,9%. Vuelva a poner en funcionamiento la bomba de infusión peristáltica e infunda al paciente un lavado intravenoso de  $\geq 10$  ml de solución estéril de cloruro sódico al 0,9% a través del catéter intravenoso.

#### Dosimetría de la radiación

En el subestudio del estudio VISION de fase III, se determinó la dosimetría del lutecio ( $^{177}\text{Lu}$ ) vipivotida tetraxetán en 29 pacientes con el objeto de calcular la dosimetría de la radiación en el cuerpo entero y por órganos. En la Tabla 4-2 se muestran la media y la desviación estándar (DE) de las dosis estimadas de radiación absorbida en diferentes órganos de pacientes adultos que recibieron Pluvicto. Los órganos con mayores dosis de radiación absorbida son las glándulas lagrimales y las glándulas salivales.

La penetración máxima del lutecio-177 en los tejidos es de unos 2 mm, y la penetración media es de 0,67 mm.

Tabla 4-2 Estimación de la dosis absorbida de radiación de Pluvicto en el subestudio del estudio VISION

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad (Gy/GBq) <sup>a</sup> (N = 29)		Dosis absorbida calculada para la administración de 7,4 GBq (Gy) <sup>a</sup>		Dosis absorbida calculada para 6 × 7,4 GBq (actividad acumulada de 44,4 GBq) (Gy) <sup>a</sup>	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Glándulas suprarrenales	0,033	0,025	0,24	0,19	1,5	1,1
Encéfalo	0,007	0,005	0,049	0,035	0,30	0,22
Esófago	0,025	0,026	0,18	0,19	1,1	1,1
Ojos	0,022	0,024	0,16	0,18	0,99	1,1
Pared de la vesícula biliar	0,028	0,026	0,20	0,19	1,2	1,1
Pared cardíaca	0,17	0,12	1,2	0,83	7,8	5,2

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Tabla 4-2 Estimación de la dosis absorbida de radiación de Pluvicto en el subestudio del estudio VISION

Órgano	Dosis absorbida por unidad de actividad (Gy/GBq) <sup>a</sup> (N = 29)		Dosis absorbida calculada para la administración de 7,4 GBq (Gy) <sup>a</sup>		Dosis absorbida calculada para 6 × 7,4 GBq (actividad acumulada de 44,4 GBq) (Gy) <sup>a</sup>	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Riñones	0,43	0,16	3,1	1,2	19	7,3
Glándulas lagrimales	2,1	0,47	15	3,4	92	21
Hemicolon izquierdo	0,58	0,14	4,1	1,0	26	6,0
Hígado	0,090	0,044	0,64	0,32	4,0	2,0
Pulmones	0,11	0,11	0,76	0,81	4,7	4,9
Células osteogénicas	0,036	0,028	0,26	0,21	1,6	1,3
Páncreas	0,027	0,026	0,19	0,19	1,2	1,1
Próstata	0,027	0,026	0,19	0,19	1,2	1,1
Médula roja	0,035	0,020	0,25	0,15	1,5	0,90
Recto	0,56	0,14	4,0	1,1	25	6,2
Hemicolon derecho	0,32	0,078	2,3	0,58	14	3,4
Glándulas salivales	0,63	0,36	4,5	2,6	28	16
Intestino delgado	0,071	0,031	0,50	0,23	3,1	1,4
Bazo	0,067	0,027	0,48	0,20	3,0	1,2
Pared gástrica	0,025	0,026	0,18	0,19	1,1	1,1
Testículos	0,023	0,025	0,16	0,18	1,0	1,1
Timo	0,025	0,026	0,18	0,19	1,1	1,1
Tiroides	0,26	0,37	1,8	2,7	11	16
Cuerpo completo	0,037	0,027	0,27	0,20	1,6	1,2
Pared vesical	0,32	0,025	2,3	0,19	14	1,1

<sup>a</sup>Los valores se calcularon sobre la base de estimaciones dosimétricas con precisión completa y redondeadas a los dígitos pertinentes.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto y la información para prescribir versión 25 de abril de 2022 allegados mediante Radicado 20241208795.

**Norma farmacológica 6.0.0.0.N10**

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
V10XX05	LUTECIO (177Lu) VIPIVOTIDA TETRAJETÁN	SOLUCIÓN INYECTABLE	1000 MBq/mL (27mCi/mL)

En cuanto a la declaración de nueva entidad química la Sala encuentra que el principio activo Lutecio (177Lu) vipivotida tetraxetán no está incluido en Normas Farmacológicas y no está inmerso en las excepciones del Parágrafo del Artículo 1 del Decreto 2085 de 2002, por tanto, recomienda declararlo nueva entidad química a la luz del mencionado Decreto; adicionalmente, la Sala no lo considera similar a otros fármacos incluidos en Normas Farmacológicas.

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

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 1.2 del producto PLUVICTO 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 considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.1.1.6 OTALOGEN 250mg (ATALUREN 250mg POLVO GRANULADO PARA SUSPENSIÓN ORAL)

Expediente : 20290310  
Radicado : 20241241378  
Fecha : 18/09/2024  
Interesado : LEBEN ZU RETTEN

**Composición:** Cada sobre contiene 250 mg de Atalureno.

**Forma farmacéutica:** Polvo granulado para suspensión oral

#### **Indicaciones:**

Atalureno está indicado, para el tratamiento de Distrofia Muscular de Duchenne, por una mutación sin sentido (DMDmss) en el gen de la distrofina, en pacientes ambulantes a partir de los 2 años.

Atalureno, ha mostrado beneficios retrasando la pérdida de ambulación. El uso de Atalureno permite preservar la capacidad vital forzada (CVF), manteniendo la calidad de vida.

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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto allegado mediante radicado 20241241378
- Información para Prescribir allegado mediante radicado 20241241378
- Solicitud de Inclusión en listado de medicamentos no vitales allegado mediante radicado 20241241378

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20241241378, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita evaluación farmacológica, declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el Decreto 2085 de 2002, inclusión en el listado de medicamentos vitales no disponibles y aprobación de inserto allegado mediante Radicado 20241241378 e IPP (Ficha técnica) allegada mediante Radicado 20241241378, para el medicamento Otalogen® 250 polvo granulado para suspensión oral, principio activo atalureno, en las indicaciones: *“Atalureno está indicado, para el tratamiento de Distrofia Muscular de Duchenne, por una mutación sin sentido (DMDmss) en el gen de la distrofina, en pacientes ambulantes a partir de los 2 años. Atalureno, ha mostrado beneficios retrasando la*

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

***pérdida de ambulación. El uso de Atalureno permite preservar la capacidad vital forzada (CVF), manteniendo la calidad de vida”.***

La Sala encuentra que teniendo en cuenta que la información clínica allegada por el interesado corresponde a los registros en el sitio web ClinicalTrials.gov y publicaciones de los ensayos clínicos del producto innovador, sobre los cuales la Sala se ha pronunciado en 5 Actas (Acta No. 07 de 2018 SEMNNIMB numeral 3.1.1.6, Acta No. 16 de 2018 SEMNNIMB numeral 3.1.1.6, Acta No. 15 de 2019 SEMNNIMB numeral 3.1.1.4, Acta No. 10 de 2021 SEMNNIMB numeral 3.1.1.1, Acta No. 06 de 2025 SEMPB Cuarta parte numerales 3.1.1.3, 3.1.1.4 y 3.1.1.5), en las que ha conceptuado que persiste incertidumbre en torno al balance beneficio-riesgo del principio activo atalureno en la indicación solicitada, ya que el cambio en el test de 6 minutos (6MWT) a las 72 semanas con respecto a la medida basal no demuestra diferencias estadísticamente significativas, sin resultados relevantes. Por lo anterior, la Sala recomienda requerir al interesado para que presente información clínica adicional que permita establecer un balance beneficio-riesgo con menos incertidumbre.

En cuanto a la inclusión en el listado de medicamentos vitales no disponibles, la Sala encuentra que atalureno no se encuentra en normas farmacológicas, que aún se encuentra en investigación y por tanto, no recomienda su inclusión en dicho listado.

En relación con la solicitud de protección de la información no divulgada, el interesado solicita protección del “...análisis farmacoeconómico del medicamento, el cual es sustento de la indicación solicitada...” la Sala encuentra que esa información no permite realizar la evaluación farmacológica en el marco de lo establecido en el Decreto 677 de 1995, por tanto, no es soporte para la indicación solicitada; la Sala considera que dicha información no le aplica en lo establecido en el Decreto 2085 de 2002. Por lo anterior, la Sala recomienda requerir al interesado para que sustente su solicitud en el precitado Decreto.

En cuanto al plan de gestión de riesgos (PGR), se solicita al interesado:  
Allegar PGR de acuerdo con los parámetros y estructura establecida en la Resolución 213 de 2022.

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.1.1.7 IQIRVO®

Expediente : 20290377  
Radicado : 20241242440  
Fecha : 19/09/2024

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Interesado : IPSEN PHARMA SAS

**Composición:** Cada tableta recubierta contiene 80 mg de elafibranor como principio activo.

**Forma farmacéutica:** Tabletas Recubiertas

**Indicaciones:**

IQIRVO está indicado para el tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP) en combinación con ácido ursodesoxicólico (AUDC) en adultos con una respuesta insuficiente al AUDC, o como monoterapia en adultos que no toleran el AUDC.

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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica.
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión Agosto 2024 allegado mediante radicado 20241242440
- Información para Prescribir versión CCDS V1 Revisión Local Agosto 2024 allegado mediante radicado 20241242440.
- Solicitud de Inclusión en listado de medicamentos no vitales no disponibles.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241242440 el interesado solicita evaluación farmacológica con fines de registro para el producto Iqirvo®, 80 mg de elafibranor, tableta recubierta, en la indicación:

*..... para el tratamiento de la colangitis biliar primaria (CBP) en combinación con ácido ursodesoxicólico (AUDC) en adultos con una respuesta insuficiente al AUDC, o como monoterapia en adultos que no toleran el AUDC.*

Adicionalmente solicita Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002 y evaluación de inserto versión agosto 2024 y la información para prescribir 1 versión CCDS V1 Revisión Local Agosto 2024 allegados mediante Radicado 20241242440

Como soporte se incluyen datos de estudios Preclínicos

Los estudios no clínicos de elafibranor (GFT505) incluyeron evaluaciones de toxicología, farmacológicas primarias, farmacocinéticas (ADME), de farmacología de seguridad conforme a las guías ICH.

Los estudios farmacológicos preclínicos realizados en modelos experimentales *in vitro* e *in vivo* de enfermedad hepática grasa no alcohólica y esteatohepatitis (NAFLD/NASH), así como en modelos murinos de diabetes tipo 2 y dislipidemia (ratones db/db, ob/ob y modelos de dieta alta en grasa), el fármaco mostró efectos hepatoprotectores y mejoras en parámetros metabólicos, atribuidos principalmente a la activación de los receptores PPAR- $\alpha$  y, en menor medida, PPAR- $\delta$ .

Los estudios ADME en ratas y perros evidenciaron absorción rápida, metabolismo extenso hacia el metabolito activo GFT1007 y eliminación por vías fecal y renal, con circulación enterohepática y distribución preferencial al hígado. Asimismo, los ensayos de genotoxicidad, mutagenicidad y toxicidad aguda y repetida (hasta 6 meses en ratas y 12 meses en monos, incluyendo estudios de carcinogenicidad de dos años en roedores) no evidenciaron hallazgos de seguridad de relevancia para humanos; los cambios hepáticos observados en roedores fueron consistentes con efectos conocidos de los agonistas PPAR- $\alpha$  y se consideran de limitada relevancia clínica

Los estudios de farmacología de seguridad no identificaron efectos relevantes sobre los sistemas cardiovascular, respiratorio o nervioso central, el programa no identificó señales toxicológicas de interés que limiten el desarrollo clínico del medicamento.

El proceso de desarrollo clínico cubrió fundamentalmente 2 estudios de fase II y III. El estudio NCT04526665 (ELATIVE). “A Phase 3, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Elafibranor in Patients with Primary Biliary Cholangitis (PBC)”.

Estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, y una extensión a largo plazo de etiqueta abierta para evaluar la eficacia y seguridad de elafibranor 80 mg en pacientes con colangitis biliar primaria con respuesta inadecuada o intolerancia al ácido ursodeoxicólico, que consta de un periodo de selección de 2 a 12 semanas, un periodo doble ciego de 52 a 104 semanas, seguido de un periodo LTE de 4 a 5 años, y un periodo de seguimiento de seguridad de 4 semanas tras la última dosis del tratamiento del estudio.

Se incluyeron 161 pacientes adultos con colangitis biliar primaria (CBP) con respuesta inadecuada o intolerancia al ácido ursodeoxicólico (UDCA). Los participantes debían presentar fosfatasa alcalina (ALP)  $\geq 1.67$  veces el límite superior de normalidad y bilirrubina total  $\leq 2$  veces el límite superior, criterios que identifican pacientes con riesgo de progresión de la enfermedad. Los pacientes fueron asignados a elafibranor 80 mg o placebo, con un periodo doble ciego de al menos 52 semanas (hasta 104 semanas), seguido de una extensión abierta de hasta 5 años.

Los 161 participantes fueron distribuidos 108 en el grupo de elafibranor y 53 en el grupo placebo. En el grupo de elafibranor, 96 participantes completaron las primeras 52 semanas del periodo doble ciego; 10 abandonaron debido a eventos adversos y 2 por decisión del médico. De estos, 93 continuaron hasta completar las 104 semanas. Entre las semanas 52 y 104, 1 participante se retiró por EA, otro por decisión del médico y

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

otro revocó su consentimiento para seguir en el estudio. En el grupo placebo, 47 participantes completaron las 52 semanas, 2 revocaron su consentimiento entre las semanas 52 y 104. La mediana de duración de la exposición fue de 63.07 y 61.00 semanas en los grupos de elafibranor y placebo, respectivamente.

Para asegurar la inclusión de una proporción relevante de participantes con riesgo sustancial de resultados clínicos a largo plazo o con estadio moderado de la enfermedad, se planificó que aproximadamente el 10% de los participantes aleatorizados presentaran un estado moderadamente avanzado según los Criterios de Rotterdam (BT >LSN o albúmina (ALB) <límite inferior de lo normal) y aproximadamente el 20% tuviera una BT >0.6 x LSN (participantes en riesgo de progresión).

El desenlace primario fue la respuesta bioquímica, definida por la reducción de ALP y control de bilirrubina. A la semana 52, la respuesta se observó en 51% de los pacientes tratados con elafibranor frente a 4% con placebo (diferencia absoluta 47%; IC95% 32–57;  $p < 0.001$ ). Además, la normalización de ALP ocurrió en 15% de los pacientes tratados con elafibranor, mientras que ningún paciente del grupo placebo alcanzó este objetivo ( $p = 0.002$ ).

Para las variables secundarias proyectadas, la normalización de ALP a la semana 52 se logró en 16 de 108 participantes (14.8%) en el grupo de elafibranor, en comparación con 0 de 53 participantes (0.0%) en el grupo placebo. Esto resultó en una diferencia del 14.8% (IC95%: 6.1; 22.7) a favor del grupo de elafibranor, con un OR de infinito (IC95%: 2.8; infinito;  $p = 0.0019$ ). El cambio en el prurito desde el inicio hasta la semana 52 basado en la escala NRS de peor picazón en CBP en participantes con una puntuación NRS de peor picazón en CBP  $\geq 4$  al inicio mostró una media de cambio de -1.930 en el grupo de elafibranor y de -1.146 en el grupo placebo, con una diferencia de medias de -0.784 (IC95%: -1.986; 0.418;  $p = 0.1970$ ). Aunque hay tendencia a la reducción del prurito en el grupo de elafibranor, no fue estadísticamente significativa.

Respecto a los pacientes tratados con elafibranor como monoterapia debido respuesta inadecuada o a intolerancia al AUCD, solo 6 pacientes recibieron elafibranor y 2 placebo. Solo hay datos disponibles para 4 de los 6 pacientes al final del estudio: en 3 de ellos se observó una reducción de ALP (que varió de -90 a -182 U/L), pero solo 1 fue considerado respondedor según la definición de la variable principal; en el paciente restante se vio un aumento de 215 U/L. Dada la rareza del trastorno y la aún mayor rareza de la intolerancia al AUCD (estimada entre el 3 y el 5% de los pacientes), es necesario proporcionar evidencia clínica que respalde el uso elafibranor en monoterapia para este grupo, por cuanto no hay soporte real para plantear el uso en CBP con respuesta inadecuada o intolerancia al ácido ursodeoxicólico.

En cuanto a seguridad, los eventos adversos más frecuentes con elafibranor fueron dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos, generalmente de intensidad leve a moderada. El perfil de seguridad a corto plazo, evaluado en tratamientos de hasta un año, parece ser manejable; sin embargo, el perfil de seguridad a largo plazo sigue siendo desconocido.

La evidencia disponible indica que elafibranor mejora marcadores bioquímicos asociados al pronóstico en CBP, particularmente ALP, un biomarcador correlacionado con riesgo de progresión hacia cirrosis, trasplante hepático o muerte. Sin embargo, los estudios disponibles no han demostrado aún impacto directo en desenlaces clínicos como descompensación hepática, necesidad de trasplante o mortalidad, los beneficios mostrados son en desenlaces bioquímicos.

Se destaca que la eficacia de elafibranor en pacientes con CBP más avanzada o en aquellos con características específicas de la enfermedad aún necesita confirmación. Por ejemplo, los resultados en términos de normalización de ALP y reducción de BT fueron menos pronunciados en subgrupos de pacientes con enfermedad más avanzada, lo que indica que la magnitud del beneficio puede variar según la gravedad de la enfermedad.

Analizada la información anterior, la Sala recomienda requerir al interesado para que allegue información clínica adicional que permita evaluar el verdadero impacto del principio activo elafibranor en la indicación solicitada, teniendo en cuenta que las medidas de eficacia del estudio NCT04526665 fueron variables subrogadas, donde no se demostró mejoría en supervivencia, trasplante o descompensación hepática. El tamaño muestral es insuficiente para evaluar desenlaces a largo plazo en una enfermedad de progresión lenta como la colangitis biliar primaria (CBP). Y falta la confirmación de que la mejoría bioquímica se traduzca en beneficios clínicos duros a largo plazo (supervivencia, trasplante, descompensación).

En cuanto al plan de gestión de riesgos (PGR) una vez revisado el PGR para el producto IQIRVO, se solicita al interesado:

**Allegar los cuestionarios de seguimiento en idioma español**

**Allegar una versión actualizada del PGR que se ajuste a los riesgos potenciales importantes e información faltante, incluida en el PGR actualmente aprobado por la EMA**

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.1.1.8 QALSODY® Solución Inyectable 100mg

Expediente : 20291575  
Radicado : 20241257511  
Fecha : 04/10/2024  
Interesado : BIIB COLOMBIA S.A.S.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**Composición:**

Cada vial de 15 mL contiene 100 mg de tofersen.

Cada mL contiene 6,7 mg de tofersen.

**Excipiente con efecto conocido**

Cada vial de 15 ml contiene 52 mg de sodio.

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

Qalsody está indicado para el tratamiento de adultos con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) asociada a una mutación en el gen de la superóxido dismutasa 1 (SOD1).

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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto allegado mediante radicado 20241257511.
- Información para Prescribir allegado mediante radicado 20241257511.
- Declaración de esfuerzo considerable allegado mediante radicado 20241257511.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241257511 se solicita evaluación farmacológica tofersen (Qalsody®) solución inyectable vial de 15 ml con 100 mg en la indicación “*tratamiento de adultos con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) asociada a una mutación en el gen de la superóxido dismutasa 1 (SOD1)*”. Así mismo, solicita declaración de nueva entidad química, con protección de datos, aprobación de inserto e información para prescribir allegados mediante Radicado 20241257511, y declaración de esfuerzo considerable allegado mediante Radicado 20241257511.

Como soportes presenta estudios preclínicos en modelos *in vitro* y animales de experimentación suficientes para la naturaleza del principio activo (oligonucleótido antisentido) que incluyeron estudios de farmacología y farmacocinética, un estudio de toxicología aguda en ratas con una dosis única, estudios de toxicidad por dosis repetidas en ratones CD-1 (SC durante 12 y 26 semanas) y 2 estudios de dosis repetidas en monos (administración de bolo intratecal por punción lumbar durante 13 semanas y 9 meses), estudios de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* y estudios de toxicología reproductiva y del desarrollo en ratones y conejos. Se llevó a cabo un estudio adicional de impurezas IT de 13 semanas en primates no humanos utilizando el principio activo enriquecido tanto para impurezas del proceso como de la materia

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

prima; que permitieron caracterización farmacológica preclínica, se concluye alta especificidad de unión al ARNm de la superóxido dismutasa (SOD1 mRNA), sin que surgieran señales de seguridad que impidieran su uso en estudios clínicos.

Como soporte clínico presenta el estudio NCT02623699 (233AS101 parte A, B y C; *A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of BIIB067 Administered to Adult Subjects With Amyotrophic Lateral Sclerosis and Confirmed Superoxide Dismutase 1 Mutation*) y su estudio de extensión a largo plazo NCT03070119 (233AS102, *OLE, An Extension Study to Assess the Long-Term Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Effect on Disease Progression of BIIB067 Administered to Previously Treated Adults With Amyotrophic Lateral Sclerosis Caused by Superoxide Dismutase 1 Mutation*), que evalúan la eficacia, seguridad, farmacocinética y farmacodinamia de Tofersén, un oligonucleótido antisentido administrado por vía intratecal para el tratamiento de ELA asociada a mutación SOD1.

La eficacia de tofersén se evaluó en un estudio clínico NCT02623699 (VALOR – 233AS101, estudio 101, parte C) aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 28 semanas de duración en participantes de 23 a 78 años con debilidad atribuible a la ELA y una mutación SOD1 confirmada por un laboratorio central. Ciento ocho (108) participantes fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir tratamiento con tofersén 100 mg o placebo durante 24 semanas (3 dosis de carga seguidas de 5 dosis de mantenimiento por vía intratecal). Se evaluaron 42 mutaciones SOD1 únicas, siendo las más frecuentes p.Ile114Thr (n = 20), p.Ala5Val (n = 17), p.Gly94Cys (n = 6) y p.His47Arg (n = 5). Se permitió el uso concomitante de riluzol y/o edaravona a los participantes que estuvieran tomando una dosis estable durante al menos 30 o 60 días antes del inicio del estudio, respectivamente.

La variable primaria de eficacia fue el cambio desde el valor basal hasta la semana 28 en la puntuación total en la Escala Revisada De Valoración Funcional De La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ALSFRS-R). Como resultado principal se informa que en el subgrupo de progresión rápida (análisis primario), el cambio en ALSFRS-R a la semana 28 fue -6,98 con tofersén y -8,14 con placebo (diferencia: 1.2 puntos; IC 95%: -3.2 a 5.5; p = 0.97). Los resultados de los *endpoints* secundarios clínicos tampoco mostraron diferencias significativas entre grupos.

En los biomarcadores clave se informa que se encontró un cambio en niveles de proteína SOD1 en LCR: Tofersén: -29% Vs Placebo: +16%; cambio en Neurofilamentos (NfL) en plasma: Tofersén: -60% Vs Placebo: +20% diferencias estadísticamente significativas. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en función respiratoria (SVC), Supervivencia libre de ventilación o muerte: 10% en ambos grupos durante las primeras 28 semanas.

Extensión Abierta (OLE) NCT03070119 el 88% de los participantes de VALOR (95/108) ingresaron a la extensión abierta, donde todos recibieron tofersen independientemente de la asignación previa, generando dos cohortes: inicio temprano (tofersen durante las 52 semanas totales) e inicio tardío (placebo 28 semanas → tofersen 28 semanas).

Resultados a 12 meses — análisis integrado VALOR + OLE: En la población total a los 12 meses, los resultados favorecieron el inicio temprano de tofersen en:

- Función clínica (ALSFRS-R): diferencia de 3,5 puntos (IC 95%: 0,4–6,7)
- Función respiratoria (CVL): diferencia de 9,2% predicho (IC 95%: 1,7–16,6)
- Fuerza muscular (dinamometría): diferencia de 0,28 (IC 95%: 0,05–0,52)
- Calidad de vida (ALSAQ-5): diferencia de 10,3 puntos (IC 95%: –17,3 a –3,2)
- Riesgo de muerte o ventilación permanente: HR 0,36 (IC 95%: 0,137–0,941)
- Riesgo de muerte: HR 0,27 (IC 95%: 0,084–0,890)

Con respecto a la seguridad se encontró que 62.6% de los pacientes presentaron eventos adversos relacionados con el medicamento por el investigador; 44 (31.7%) presentaron eventos adversos serios (disfagia, caída, insuficiencia respiratoria aguda, neumonía por aspiración e insuficiencia respiratoria, 6 pacientes presentaron 9 eventos adversos serios relacionados con el medicamento según el investigador; no surgieron nuevas señales de seguridad.

Presenta plan de gestión de riesgo en el identifica como riesgos importantes mielitis y/o radiculitis, Aumento de la presión intracraneal y/o edema de papila; no identifica riesgos potenciales importantes, ni información faltante.

La Sala considera que evidencia con moderado riesgo de sesgo (1 estudio controlado con placebo, reducido número de pacientes y corto tiempo de seguimiento) demuestra eficacia en marcadores biológicos, sin embargo, no demuestra efecto en desenlaces clínicos, sobrevida global o calidad de vida. Evidencia con alto riesgo de sesgo y baja a muy baja certeza (1 estudio sin grupo control, análisis post hoc, exploratorios) sugiere efecto en desenlaces clínicos funcionales (dudas sobre importancia clínica de la diferencia), alta incertidumbre en efecto en sobrevida global y calidad de vida. Por lo anterior, la Sala recomienda requerir al interesado para que presente evidencia clínica adicional que contribuya a disminuir la incertidumbre en relación con la eficacia y seguridad de tofersen en la indicación solicitada.

En cuanto al plan de gestión de riesgos (PGR) una vez revisado el PGR para el producto QALSODY, se solicita al interesado:

1. Allegar completo el plan de gestión de riesgos PGR para evaluación.
2. Allegar los cuestionarios mencionados en las medidas de minimización de riesgos.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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)

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.1.1.9 ITOVEBI® (Inavolisib 3mg)

Expediente : 20292564  
Radicado : 20241268626  
Fecha : 17/10/2024  
Interesado : F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD

**Composición:** Cada comprimido recubierto de 3 mg contiene 3 mg de inavolisib.

**Forma farmacéutica:** Comprimido recubierto.

#### **Indicaciones:**

ITOVEBI, en combinación con palbociclib y endocrinoterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con positividad para receptores hormonales (RH+), negatividad para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2-) y mutación de PIK3CA, tras la recidiva durante o después del tratamiento adyuvante o progresión del cáncer con un esquema de tratamiento endocrino en el contexto metastásico.

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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Información para Prescribir versión 1.0 allegado mediante radicado 20241268626
- Declaración de esfuerzo considerable allegada mediante radicado 20241268626

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241268626 se solicita evaluación farmacológica para el producto inavolisib (Itovebi®) 3 mg comprimido recubierto en la indicación *“ITOVEBI, en combinación con palbociclib y endocrinoterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con positividad para receptores hormonales (RH+), negatividad para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2-) y mutación de PIK3CA, tras la recidiva durante o después del tratamiento adyuvante o progresión del cáncer con un esquema de tratamiento endocrino en el contexto metastásico”*. Así mismo,

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

solicita declaración de nueva entidad química, con protección de datos, aprobación de la información para prescribir allegados mediante Radicado 20241268626, y declaración de esfuerzo considerable allegado mediante Radicado 20241268626.

La Sala encuentra que la indicación solicitada corresponde a una población con enfermedad avanzada y resistencia endocrina, en la cual la mutación del gen PIK3CA, presente en aproximadamente el 40 % de los cánceres de mama RH+/HER2- avanzados, se asocia a peor pronóstico y menor duración del beneficio de las terapias endocrinas convencionales.

La eficacia clínica del producto de la referencia, inavolisib, se fundamenta principalmente en los resultados del estudio pivotal INAVO120 (NCT04191499), ensayo fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que incluyó pacientes adultos con cáncer de mama RH+/HER2-, mutación de PIK3CA y resistencia endocrina, sin tratamiento sistémico previo para enfermedad localmente avanzada o metastásica. En este estudio, los pacientes fueron asignados a recibir inavolisib más palbociclib y fulvestrant (n: 161) o placebo más palbociclib y fulvestrant (n:164), continuando el tratamiento hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

El estudio INAVO120 mostró que la adición de inavolisib al esquema estándar produjo una mejora significativa de la supervivencia libre de progresión (SLP), con una reducción del 57 % en el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en comparación con el grupo control (hazard ratio [HR] 0.43; IC 95 %: 0.32-0.59;  $p < 0.001$ ). La mediana de SLP fue de aproximadamente 15 meses en el brazo con inavolisib frente a 7-8 meses en el brazo comparador. Esta diferencia fue consistente en los distintos subgrupos analizados, incluidos pacientes con enfermedad visceral y diferentes patrones de resistencia endocrina.

Adicionalmente, los análisis secundarios mostraron una mejoría en la tasa de respuesta objetiva y en la duración de la respuesta, así como un retraso en la progresión de la enfermedad.

En cuanto a la supervivencia global, análisis posteriores del mismo estudio, presentados y publicados, evidenciaron una reducción mayor al 30 % en el riesgo de muerte en el grupo tratado con inavolisib en comparación con el control, alcanzando significación estadística y clínica, por ser un agente inhibidor de la vía PI3K que muestra beneficio en supervivencia global en esta población de pacientes con cáncer de mama RH+/HER2- y mutación PIK3CA.

El perfil de seguridad de inavolisib, evaluado también en el estudio INAVO120, se considera coherente con su mecanismo de acción como inhibidor selectivo de PI3Kα mutada. Los eventos adversos más frecuentes incluyeron hiperglucemia, estomatitis, diarrea y alteraciones cutáneas, que requieren monitorización clínica, tratamiento de

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

soporte y eventualmente ajustes de dosis. La tasa de discontinuación definitiva del tratamiento por eventos adversos fue aproximadamente del 6 %. No se identificaron nuevas señales de seguridad que alteren de manera significativa la evaluación del balance beneficio–riesgo.

La Sala considera que persiste incertidumbre, particularmente en relación con la madurez de los datos de supervivencia global a largo plazo y la extrapolación del perfil de seguridad a poblaciones con mayor carga de comorbilidades metabólicas. Sin embargo, considera que el balance del beneficio-riesgo es favorable, si bien se requiere un programa riguroso de farmacovigilancia y seguimiento post comercialización.

En relación con la calidad de vida, desenlace que lamentablemente no fue incluido en el estudio pivotal, aspectos como la prolongación significativa del control de la enfermedad, el retraso en la necesidad de quimioterapia y la naturaleza oral y ambulatoria del tratamiento permiten inferir un impacto favorable o, al menos, no desfavorable sobre este parámetro.

En consecuencia, esta Sala recomienda la aprobar la evaluación farmacológica del producto de la referencia, con la siguiente información.

**Composición:** Cada comprimido recubierto de 3 mg contiene 3 mg de inavolisib.

**Forma farmacéutica:** Comprimido recubierto.

**Indicaciones:**

ITOVEBI, en combinación con palbociclib y endocrinoterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con positividad para receptores hormonales (RH+), negatividad para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2–) y mutación de PIK3CA, tras la recidiva durante o después del tratamiento adyuvante o progresión del cáncer con un esquema de tratamiento endocrino en el contexto metastásico.

**Contraindicaciones:**

ITOVEBI está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al inavolisib o a cualquiera de los excipientes

**Precauciones y advertencias:**

***Advertencias y precauciones generales***

***Hiperglucemia***

Se han notificado casos de hiperglucemia en pacientes tratados con ITOVEBI.

La hiperglucemia se controló con medicación antihiperglucemiante (v. apartado Descripción de reacciones adversas escogidas).

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Antes de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, deben determinarse los valores de glucemia en ayunas (plasmática o sanguínea) y de HbA1C, y debe optimizarse la glucemia en ayunas en todos los pacientes. También se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas de hiperglucemia (p. ej., sed excesiva, necesidad de orinar con más frecuencia, visión borrosa, confusión mental, dificultad para respirar o aumento del apetito con disminución de peso), y de la necesidad de ponerse inmediatamente en contacto con un profesional sanitario si aparecen estos síntomas. Se debe mantener una hidratación óptima antes y durante el tratamiento.

Después de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, se debe medir o autovigilar la glucemia en ayunas una vez cada tres días durante la primera semana (días 1 a 7); luego una vez por semana durante las tres semanas siguientes (días 8 a 28); luego una vez cada dos semanas durante las ocho semanas siguientes; y a partir de ese momento, una vez cada cuatro semanas; y cuando esté clínicamente indicado. La HbA1C se debe medir cada tres meses y cuando esté clínicamente indicado, según las instrucciones de un profesional sanitario.

En pacientes con factores de riesgo de hiperglucemia (p. ej., diabetes o prediabetes, HbA1C de  $\geq 5,7\%$  a  $< 6,5\%$ , IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, edad  $\geq 45$  años, antecedentes personales de diabetes gestacional y antecedentes familiares de diabetes mellitus), se debe medir o autovigilar a diario la glucemia en ayunas según esté indicado clínicamente. Se debe iniciar o ajustar el tratamiento antihiperglucemiante según sea necesario (v. apartado Modificación de la dosis). En el estudio INAVO120 se recomendó la profilaxis con metformina en pacientes con factores de riesgo de hiperglucemia.

Los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus de tipo 2 bien controlada pueden requerir tratamiento antihiperglucemiante intensivo y vigilancia estrecha de la glucemia en ayunas, según esté clínicamente indicado. No se ha investigado la seguridad de ITOVEBI en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 o diabetes mellitus de tipo 2 que requieren tratamiento sistémico en curso.

Si un paciente presenta hiperglucemia después de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, se debe vigilar más estrechamente la glucemia en ayunas cuando esté clínicamente indicado.

Durante el tratamiento antihiperglucemiante, es preciso seguir vigilando los valores de glucemia en ayunas al menos una vez por semana durante ocho semanas y, a partir de ese momento, una vez cada dos semanas; y cuando esté clínicamente indicado.

En pacientes con factores de riesgo de hiperglucemia o que presentan hiperglucemia, cabe plantearse la posibilidad de consultar con un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de la hiperglucemia, e iniciar la vigilancia de la glucemia en ayunas en el hogar.

Dependiendo de la intensidad de la hiperglucemia, es posible que haya que reducir la dosis, interrumpir de manera temporal o suspender de manera definitiva la administración de ITOVEBI, como se describe en la tabla 2 (v. apartado Modificación de la dosis). Todos los pacientes deben recibir instrucciones sobre los cambios recomendados en el estilo de vida (p. ej., modificaciones de la alimentación, actividad física).

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

Teniendo en cuenta los estudios en animales y la actividad farmacológica del inavolisib, es de esperar que ITOVEBI cause daño fetal cuando se administre a embarazadas (v. apartado Toxicidad para el desarrollo). Se debe advertir a las embarazadas del riesgo para el feto. Se indicará a las mujeres con capacidad de procrear y a los pacientes varones que deben emplear un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con ITOVEBI y hasta dos semanas después de la última dosis de ITOVEBI (v. apartado Mujeres y varones con capacidad de procrear).

#### ***Abuso y dependencia***

No hay indicios de la posibilidad de abuso o dependencia con ITOVEBI.

#### **Reacciones adversas:**

##### ***Ensayos clínicos***

##### ***Resumen del perfil de seguridad***

El perfil general de seguridad de ITOVEBI se basa en los datos obtenidos en 162 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico que recibieron ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant en el estudio aleatorizado INAVO120 de fase III. En el momento del análisis, la mediana de duración del tratamiento con ITOVEBI era de 9,2 meses (intervalo: 0-38,8).

La seguridad de ITOVEBI se evaluó también en el estudio GO39374 de fase I, de aumento escalonado de la dosis, en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico RH+ HER2- con mutación de PIK3CA incorporados al estudio para recibir ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant (n = 20), en combinación con palbociclib, fulvestrant y metformina (n = 20) o en combinación con palbociclib y letrozol (n = 33). En general, el perfil de seguridad de ITOVEBI en el estudio GO39374 fue congruente con el observado en el estudio INAVO120.

Resumen tabulado de las reacciones adversas registradas en ensayos clínicos En la tabla 4 se enumeran las reacciones adversas notificadas en el estudio INAVO120, por categoría del MedDRA de órgano, aparato o sistema afectado (SOC). La correspondiente categoría de frecuencia de cada reacción adversa se basa en la siguiente clasificación: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuente (de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), rara (de  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ), muy rara ( $< 1/10\ 000$ ).

Tabla 4 Reacciones adversas con una incidencia  $\geq 5$  puntos porcentuales (cualquier grado) o  $\geq 2$  puntos porcentuales (grado 3 o 4) mayor en el grupo con ITOVEBI en el estudio INAVO120

Categoría SOC Reacción adversa	ITOVEBI + palbociclib + fulvestrant n = 162			Placebo + palbociclib + fulvestrant n = 162	
	Categoría de frecuencia (cualquier grado)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)
<b>Infecciones e infestaciones</b>					
Infección urinaria	Muy frecuente	13	1,2*	7,4	0
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>					
Trombocitopenia <sup>a</sup>	Muy frecuente	48,1	14,2	45,1	4,3
Anemia <sup>b</sup>	Muy frecuente	37	6,2*	36,4	1,9*
Hiperglucemia <sup>c</sup>	Muy frecuente	59,9	5,6*	9,9	0
Apetito disminuido	Muy frecuente	23,5	0	8,6	0
Hipopotasemia	Muy frecuente	16	2,5	6,2	0
Hipocalcemia	Frecuente	8,6	1,2*	2,5	0,6*
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>					
Cefalea	Muy frecuente	21	0	13,6	0
<b>Trastornos oculares</b>					
Ojo seco	Frecuente	8,6	0	3,1	0
<b>Trastornos gastrointestinales</b>					
Estomatitis <sup>d</sup>	Muy frecuente	51,2	5,6*	26,5	0
Diarrea	Muy frecuente	48,1	3,7*	16	0
Náuseas	Muy frecuente	27,8	0,6*	16,7	0
Vómitos	Muy frecuente	14,8	0,6*	4,9	1,2*
Dispepsia	Frecuente	8	0	2,5	0
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>					
Erupción <sup>e</sup>	Muy frecuente	25,3	0	17,3	0
Alopecia	Muy frecuente	18,5	0	5,6	0
Sequedad cutánea <sup>f</sup>	Muy frecuente	13	0	4,3	0
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>					
Fatiga (cansancio)	Muy frecuente	37,7	1,9*	25,3	1,2*
<b>Exploraciones complementarias</b>					
Alanina-transaminasa elevada	Muy frecuente	17,3	3,7*	13	1,2*
Peso disminuido	Muy frecuente	17,3	3,7*	0,6	0
Insulina en sangre elevada	Frecuente	6,2	0	0,6	0

Clasificación según CTCAE, versión 5.0.

\* No se observó ningún evento de grado 4.

a Incluye «recuento de plaquetas disminuido» y «trombocitopenia».

b Incluye «anemia» y «hemoglobina disminuida».

c Incluye «hiperglucemia», «glucosa en sangre elevada», «crisis hiperglucémica», «proteína sérica glicosilada elevada», «alteración de la tolerancia a la glucosa», «diabetes mellitus», «diabetes mellitus de tipo 2» y «glucohemoglobina elevada».

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

**Tabla 4 Reacciones adversas con una incidencia  $\geq 5$  puntos porcentuales (cualquier grado) o  $\geq 2$  puntos porcentuales (grado 3 o 4) mayor en el grupo con ITOVEBI en el estudio INAVO120**

Categoría SOC Reacción adversa	ITOVEBI + palbociclib + fulvestrant n = 162			Placebo + palbociclib + fulvestrant n = 162	
	Categoría de frecuencia (cualquier grado)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)

d Incluye «úlceras aftosas», «glositis», «glosodinia», «úlceras labiales», «úlceras bucales», «inflamación de mucosa» y «estomatitis».

e Incluye «dermatitis», «dermatitis acnéiforme», «dermatitis ampollar», «eritema», «foliculitis», «erupción», «erupción eritematosa», «erupción maculopapular», «erupción papular», «erupción pruriginosa» y «erupción pustular».

f Incluye «piel seca», «fisuras cutáneas», «xerosis» y «xerodermia».

A continuación, se presentan otras reacciones adversas con una incidencia  $< 5$  puntos porcentuales (cualquier grado) o  $< 2$  puntos porcentuales (grado 3 o 4) mayor en el grupo con ITOVEBI que en el grupo con placebo:

**Trastornos gastrointestinales:** dolor abdominal (abarca «dolor abdominal», «dolor en la zona superior del abdomen» y «dolor en la zona inferior del abdomen») (cualquier grado: 15,4 %; grado 3: 0,6 %; no hubo ningún evento de grado 4); disgeusia (abarca «disgeusia», «ageusia» e «hipogeusia») (cualquier grado: 8,6 %; grado 3 o 4: 0 %).

#### **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

##### **Hiperglucemia**

En el estudio INAVO120, se notificó hiperglucemia de cualquier grado en el 59,9 % de los pacientes tratados con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant; se notificaron eventos de grado 2 y grado 3 en el 38,3 % y el 5,6 % de los pacientes, respectivamente, y no se notificó ningún evento de grado 4 (según CTCAE, versión 5.0).

Entre los pacientes que presentaron hiperglucemia, la tasa de nueva aparición de hiperglucemia fue máxima durante los dos primeros meses de tratamiento (intervalo: 1-32 meses), con una mediana de tiempo transcurrido hasta la primera aparición de 7 días (intervalo: 2-955 días).

En los pacientes del grupo con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant, el 43,8 % recibieron medicación antihiperglucemiante: metformina en monoterapia o asociada a otro antihiperglucemiante (insulina, inhibidores de DPP-4 o sulfonilureas), inhibidores de SGLT2, tiazolidindionas e inhibidores de DPP-4. En los pacientes con valores de glucemia en ayunas  $> 160$  mg/dl ( $> 8,9$  mmol/l) y mejoría mínima de un nivel (v. tabla 2) en los valores de glucemia en ayunas (n = 52), la mediana de tiempo

transcurrido hasta la mejoría desde el primer evento fue de 8 días (intervalo: 2-43 días).

La hiperglucemia motivó la interrupción temporal de ITOVEBI en un 27,8 %, la reducción de la dosis de ITOVEBI en un 2,5 % y la suspensión definitiva de ITOVEBI en el 1,2 % de los pacientes.

#### ***Estomatitis***

Se notificó estomatitis en el 51,2 % de los pacientes tratados con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant; se notificaron eventos de grado 1 en el 32,1 %, eventos de grado 2 en el 13,6 % y eventos de grado 3 en el 5,6 % de los pacientes. No se notificó ningún evento de estomatitis de grado 4. La mediana de tiempo transcurrido hasta la primera aparición fue de 13 días (intervalo: 1-610 días).

La estomatitis motivó la interrupción temporal de ITOVEBI en el 9,9 %, la reducción de la dosis de ITOVEBI en el 3,7 % y la suspensión definitiva de ITOVEBI en el 0,6 % de los pacientes.

En el grupo con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant, el 24,1 % de los pacientes emplearon un enjuague bucal con dexametasona para tratar la estomatitis.

En el estudio INAVO120 se recomendó un enjuague bucal con corticoesteroides para la profilaxis de la estomatitis. En el grupo con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant, el 19,1 % y el 1,2 % de los pacientes hicieron profilaxis con dexametasona o con triamcinolona, respectivamente.

#### ***Diarrea***

Se notificó diarrea en el 48,1 % de los pacientes tratados con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant; se notificaron eventos de grado 1 en el 27,8 %, eventos de grado 2 en el 16,7 % y eventos de grado 3 en el 3,7 % de los pacientes. No se notificó ningún evento de diarrea de grado 4. La mediana de tiempo transcurrido hasta la primera aparición fue de 15 días (intervalo: 2-602 días).

La diarrea motivó la interrupción temporal de ITOVEBI en el 6,8 %, la reducción de la dosis de ITOVEBI en el 1,2 %, y no motivó la suspensión definitiva de ITOVEBI en ningún paciente.

Para controlar los síntomas, se emplearon medicamentos antidiarreicos (p. ej., loperamida) en el 28,4 % de los pacientes del grupo con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant.

#### ***Alteraciones analíticas***

En la tabla 5 se resumen las variaciones durante el tratamiento, con respecto al inicio, en las alteraciones analíticas registradas en el estudio INAVO120.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**Tabla 5 Alteraciones analíticas con una incidencia  $\geq 2$  puntos porcentuales (cualquier grado o grado 3 o 4) mayor en el grupo con ITOVEBI; estudio INAVO120**

Alteración analítica	ITOVEBI + palbociclib + fulvestranta		Placebo + palbociclib + fulvestranta	
	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)
<b>Hematología</b>				
Neutrófilos (cifra total o absoluta) disminuidos	95,1	82	97	78,8
Hemoglobina disminuida	87,5	7,5	85,1	2,5*
Glucosa (en ayunas) elevada <sup>c</sup>	85,4	12,1	42,9	0
Plaquetas disminuidas	83,8	15,6	71,4	3,7
Linfocitos (cifra absoluta) disminuidos	72,1	9	68,2	14,4
<b>Bioquímica</b>				
Calcio disminuido	41,9	3,1	31,7	3,7
Potasio disminuido	37,5	6,2	20,5	0,6*
Creatinina elevada	37,5	1,9*	29,8	1,2*
ALT elevada	34,4	3,1*	28,6	1,2*
Sodio disminuido	27,5	2,5*	18,6	2,5
Magnesio disminuido	26,9	0,6	20,5	0
Albúmina disminuida	25	0,6*	18,1	0
Lipasa (en ayunas) elevada	16	1,4*	6,9	0
Glucosa (en ayunas) disminuida <sup>c</sup>	6,4	0	3,2	0

ALT: alanina-transaminasa (también llamada alanina-aminotransferasa).

\* No se observó ningún evento de grado 4.

a El denominador utilizado para calcular la tasa varió entre 122 y 160 en función del número de pacientes con un valor al inicio del estudio y al menos un valor posterior al comienzo del tratamiento.

b El denominador utilizado para calcular la tasa varió entre 131 y 161 en función del número de pacientes con un valor al inicio del estudio y al menos un valor posterior al comienzo del tratamiento.

c Clasificación según CTCAE, versión 4.03.

### Experiencia desde la comercialización

No procede.

### SOBREDOSIS

Ha habido pocos casos de sobredosis de ITOVEBI en ensayos clínicos. En los estudios clínicos, ITOVEBI se administró en dosis de hasta 12 mg una vez al día.

La dosis más alta administrada en el estudio INAVO120 fue de 18 mg en un único paciente. Este evento de sobredosis accidental se resolvió en un solo día y no requirió tratamiento ni llevó a modificar la dosis de ninguno de los fármacos en estudio.

En caso de sobredosis, se debe hacer un seguimiento riguroso del paciente e instaurar tratamiento de apoyo. No se conoce ningún antídoto contra ITOVEBI.

**Interacciones:**

No se ha llevado a cabo ningún estudio de interacción farmacocinética con ITOVEBI.

***Efectos del inavolisib sobre otros fármacos***

***Sustratos del citocromo P450 (CYP)***

Los estudios in vitro apuntan a una escasa probabilidad de inhibición o inducción cronodependientes de CYP3A4, y ausencia de potencial inhibidor o inductor, en concentraciones de interés clínico, de las demás isoenzimas del citocromo P450 analizadas: CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6. Según predicciones del modelo farmacocinético de base fisiológica, el inavolisib carece de efecto de trascendencia clínica en la exposición a un sustrato sensible de CYP3A4, el midazolam.

***Transportadores***

Los estudios in vitro pusieron de manifiesto que el inavolisib, en concentraciones de interés clínico, carece aparentemente de potencial inhibidor frente a todos los transportadores analizados: glicoproteína P (P-gp), proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP), OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, MATE1, MATE2K, OAT1 y OAT3.

***Efectos de otros fármacos sobre el inavolisib***

***Inhibidores o inductores del citocromo P450 (CYP)***

Los resultados de los estudios clínicos ponen de manifiesto que los metabolitos predominantes del inavolisib no están mediados por las enzimas CYP, lo cual apunta a una escasa probabilidad de interacción entre el inavolisib y los inhibidores o inductores de CYP.

***Transportadores***

Según los estudios in vitro, el inavolisib no es un sustrato de OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT2, MATE1 ni MATE2K, pero sí de P-gp y BCRP. Teniendo en cuenta el perfil farmacocinético del inavolisib, sin embargo, no es de prever que los inhibidores o inductores de P-gp o BCRP presenten interacciones farmacológicas de trascendencia clínica con el inavolisib.

***Reductores de la acidez gástrica***

En estudios clínicos, el uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones no tuvo un efecto de trascendencia clínica en la exposición al inavolisib.

**Poblaciones Especiales:**

***Uso en pacientes pediátricos***

No se ha determinado la seguridad ni la eficacia de ITOVEBI en pacientes pediátricos.

***Uso en pacientes geriátricos***

La seguridad y la eficacia de ITOVEBI se han investigado en pacientes geriátricos de hasta 79 años de edad. De los 162 pacientes tratados con ITOVEBI en el estudio INAVO120, el 14,8 % tenían  $\geq 65$  años de edad y un 3 % tenían  $\geq 75$  años de edad.

Los datos disponibles sobre la eficacia de ITOVEBI en pacientes de 65 años o más no parecen indicar la existencia de diferencias globales en comparación con los pacientes más jóvenes. El análisis de la seguridad de ITOVEBI por comparación de los pacientes de 65 o más años con los de menor edad apunta a una mayor incidencia de modificación de la dosis o interrupción de la administración de ITOVEBI (79,2 % frente a 68,1 %). El número de pacientes de edad  $\geq 75$  años es insuficiente para evaluar si existen diferencias en cuanto a seguridad o eficacia.

#### ***Disfunción renal***

Según el análisis farmacocinético poblacional, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal leve (Clcr de 60 a  $< 90$  ml/min). No se han determinado la seguridad ni la eficacia de ITOVEBI en pacientes con disfunción renal moderada o grave. Véanse los apartados 2.2.6 Instrucciones posológicas especiales y 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales.

Es sabido que ITOVEBI se excreta por el riñón, y es posible que el riesgo de reacciones adversas sea mayor en los pacientes con disfunción renal.

#### ***Disfunción hepática***

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática leve (bilirrubina total de  $> \text{LSN}$  a  $\leq 1,5 \times \text{LSN}$  o AST  $> \text{LSN}$  y bilirrubina total  $\leq \text{LSN}$ ). No se han investigado la seguridad ni la eficacia de ITOVEBI en pacientes con disfunción hepática moderada o grave. Véanse los apartados Instrucciones posológicas especiales y Farmacocinética en poblaciones especiales.

**Embarazo, lactancia y fertilidad.**

#### ***Fecundidad***

No se ha llevado a cabo ningún estudio clínico para evaluar el efecto de ITOVEBI en la fecundidad. Según los estudios en animales, el inavolisib puede alterar la fecundidad de las hembras y los machos con capacidad de procrear (v. apartado Fecundidad).

#### ***Prueba de embarazo***

Antes de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, se debe comprobar si las mujeres con capacidad de procrear están embarazadas o no. Se debe advertir claramente a las embarazadas del riesgo para el feto.

#### ***Anticoncepción***

##### ***Mujeres***

Se indicará a las pacientes que deben emplear un método anticonceptivo no hormonal eficaz durante el tratamiento con ITOVEBI y hasta dos semanas después

de la última dosis de ITOVEBI (v. apartado 2.4.1 Advertencias y precauciones generales).

Se desconoce si ITOVEBI está presente en el semen. Para evitar la posible exposición fetal durante el embarazo, todo paciente varón con pareja femenina embarazada o con capacidad de procrear debe usar preservativo mientras dure el tratamiento con ITOVEBI y hasta dos semanas después de la última dosis de ITOVEBI (v. apartado Advertencias y precauciones generales).

#### ***Embarazo***

No se recomienda emplear ITOVEBI durante el embarazo.

No se ha llevado a cabo ningún estudio clínico con ITOVEBI en embarazadas. Según los estudios en animales y la actividad farmacológica del inavolisib, es de esperar que ITOVEBI cause daño fetal, incluidos teratogenicidad y aborto espontáneo, cuando se administre a embarazadas (v. apartado 3.3.3 Toxicidad para el desarrollo).

#### ***Parto***

No se ha determinado la seguridad del uso de ITOVEBI durante el parto.

#### ***Lactancia***

Se desconoce si, en el ser humano, el inavolisib se excreta en la leche materna.

No se ha llevado a cabo ningún estudio para evaluar el efecto del inavolisib sobre la producción de leche o su presencia en la leche materna. Dada la posibilidad de reacciones adversas graves en el lactante, se recomienda que las madres no amamenten a su bebé durante el tratamiento con ITOVEBI.

#### **Capacidad para conducir y utilizar máquinas**

ITOVEBI no influye o tiene una influencia insignificante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Vía de administración: Vía oral.

#### **Dosificación y Grupo etario:**

##### ***Información general***

Los pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico RH+ HER2- deben someterse a selección para el tratamiento con ITOVEBI en función de la presencia de una o más mutaciones de PIK3CA con un ensayo validado. Antes de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, es preciso determinar si existen o no mutaciones de PIK3CA.

#### ***Recomendación de dosis***

La dosis recomendada de ITOVEBI es de 9 mg por vía oral una vez al día, con o sin alimentos.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

ITOVEBI debe administrarse en combinación con palbociclib y endocrinoterapia. La dosis recomendada de palbociclib es de 125 mg por vía oral una vez al día durante 21 días consecutivos, seguido de 7 días sin tratamiento para completar un ciclo de 28 días. El fármaco endocrino que se esté empleando debe administrarse de conformidad con la dosis recomendada en la ficha técnica. Consulte la ficha técnica del palbociclib y del fármaco endocrino que se esté empleando para recabar información posológica completa.

El tratamiento de las mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas con ITOVEBI debe incluir asimismo un agonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) de conformidad con la práctica clínica local.

En el caso de los pacientes de sexo masculino, se debe plantear la posibilidad de tratamiento con un agonista de la LHRH según la práctica clínica local.

***Duración del tratamiento***

Se recomienda mantener el tratamiento con ITOVEBI hasta la progresión del cáncer o la aparición de toxicidad inaceptable.

***Dosis diferidas u omitidas***

Se debe instar a los pacientes a tomar su dosis aproximadamente a la misma hora todos los días. Si se omite una dosis de ITOVEBI, se puede tomar en las 9 horas siguientes a la hora habitual. Si hubieran pasado ya más de 9 horas, se debe saltar la dosis de ese día. Al día siguiente, ITOVEBI debe tomarse a la hora habitual. Si el paciente vomita después de tomar la dosis de ITOVEBI, no debe tomar otra dosis ese día y debe reanudar el esquema habitual al día siguiente a la hora habitual.

***Modificación de la dosis***

El manejo de las reacciones adversas puede requerir la reducción de la dosis, la interrupción temporal de la administración o la suspensión definitiva del tratamiento con ITOVEBI. El tratamiento con ITOVEBI debe suspenderse de forma permanente si el paciente no tolera una dosis diaria de 3 mg (v. tabla 1). Las pautas recomendadas para reducir la dosis en caso de reacciones adversas se recogen en la tabla 1.

Tabla 1 Pautas para reducir la dosis en caso de reacciones adversas	
Esquema de reducción de la dosis	Dosis modificada
Dosis inicial	9 mg al día
Primera reducción de la dosis	6 mg al día
Segunda reducción de la dosis	3 mg al día

La dosis de ITOVEBI puede aumentarse posteriormente de nuevo hasta una dosis diaria máxima de 9 mg en función de la valoración clínica del paciente por parte del médico responsable del tratamiento.

### Hiperglucemia

Antes de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, deben determinarse los valores de glucemia en ayunas (plasmática o sanguínea) y de HbA1C, y debe optimizarse la glucemia plasmática o sanguínea en todos los pacientes. Después de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, se debe medir o autovigilar la glucemia en ayunas (plasmática o sanguínea) en función del esquema recomendado (v. apartado Advertencias y precauciones generales).

Tabla 2 Modificación de la dosis y manejo de la hiperglucemia

Valores de glucemia en ayunas <sup>a</sup>	Recomendación <sup>b</sup>
De >LSN a 160 mg/dl (8,9 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>No es preciso ajustar la dosis de ITOVEBI.</li> <li>Considerar la posibilidad de instaurar modificaciones dietéticas (p. ej., dieta baja en hidratos de carbono) y garantizar una hidratación adecuada.</li> <li>Considerar la posibilidad de iniciar o intensificar el tratamiento con antihiperglucemiantes orales en pacientes con factores de riesgo de hiperglucemia<sup>d</sup>.</li> </ul>
De >160 a 250 mg/dl (>8,9-13,9 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpir la administración de ITOVEBI hasta que la glucemia en ayunas disminuya a <math>\leq 160</math> mg/dl (<math>\leq 8,9</math> mmol/l).</li> <li>Iniciar o intensificar la medicación antihiperglucemiante<sup>c,e</sup>.</li> <li>Reanudar la administración de ITOVEBI con la misma dosis.</li> <li>Si la glucemia en ayunas sigue siendo &gt;200-250 mg/dl (&gt;11,1-13,9 mmol/l) durante 7 días con un tratamiento antihiperglucemiante adecuado, se recomienda consultar con un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de la hiperglucemia.</li> </ul>
De >250 a 500 mg/dl (>13,9-27,8 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpir la administración de ITOVEBI.</li> <li>Iniciar o intensificar la medicación antihiperglucemiante<sup>c,e</sup>.</li> <li>Administrar hidratación adecuada en caso necesario.</li> <li>Si la glucemia en ayunas desciende a <math>\leq 160</math> mg/dl (<math>\leq 8,9</math> mmol/l) en un plazo de 7 días, reanudar la administración de ITOVEBI con la misma dosis.</li> <li>Si la glucemia en ayunas desciende a <math>\leq 160</math> mg/dl (<math>\leq 8,9</math> mmol/l) en un plazo de <math>\geq 8</math> días, reanudar la administración de ITOVEBI con una dosis reducida en un nivel (v. tabla 1).</li> <li>Si en un plazo de 30 días se repiten valores de glucemia en ayunas de &gt;250 a 500 mg/dl (&gt;13,9-27,8 mmol/l), interrumpir la administración de ITOVEBI hasta que la glucemia en ayunas disminuya a <math>\leq 160</math> mg/dl (<math>\leq 8,9</math> mmol/l). Reanudar la administración de ITOVEBI con una dosis reducida en un nivel (v. tabla 1).</li> </ul>

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

**Tabla 2 Modificación de la dosis y manejo de la hiperglucemia**

Valores de glucemia en ayunas <sup>a</sup>	Recomendación <sup>b</sup>
>500 mg/dl (>27,8 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir la administración de ITOVEBI.</li> <li>• Iniciar o intensificar la medicación antihiperglucemiante<sup>c,e</sup>.</li> <li>• Evaluar la disminución de la volemia y la cetosis, y administrar hidratación adecuada.</li> <li>• Si la glucemia en ayunas desciende a <math>\leq 160</math> mg/dl (<math>\leq 8,9</math> mmol/l), reanudar la administración de ITOVEBI con una dosis reducida en un nivel (v. tabla 1).</li> <li>• Si en un plazo de 30 días se repiten valores de glucemia en ayunas &gt;500 mg/dl (&gt;27,8 mmol/l), suspender definitivamente la administración de ITOVEBI.</li> </ul>

- LSN: límite superior de la normalidad.
- a Antes de administrar el medicamento, se debe determinar la glucemia en ayunas (plasmática o sanguínea). Los valores de glucemia en ayunas indicados en esta tabla reflejan la clasificación de la hiperglucemia según los «Criterios comunes de terminología para eventos adversos» (CTCAE), versión 4.03.
- b En el estudio INAVO120 se recomendó la profilaxis con metformina en pacientes con factores de riesgo (v. apartado 2.4.1 Advertencias y precauciones generales).
- c Iniciar la medicación antihiperglucemiante pertinente (metformina, inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa [SGLT2] o sensibilizadores a la insulina [como tiazolidindionas o inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-4 (DPP-4)]) y consultar la ficha técnica correspondiente para las recomendaciones posológicas y de ajuste de la dosis, incluidas las directrices locales para el tratamiento de la hiperglucemia. En el estudio INAVO120 se recomendó la metformina como fármaco inicial de elección. Véase el apartado 2.6.1 Descripción de reacciones adversas escogidas.
- d Se consideran factores de riesgo de hiperglucemia, entre otros, los siguientes: diabetes (o prediabetes), HbA1C de  $\geq 5,7$  % a  $< 6,5$  %, IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, edad  $\geq 45$  años, antecedentes personales de diabetes gestacional y antecedentes familiares de diabetes mellitus (v. apartado 2.4.1 Advertencias y precauciones generales).
- e En el estudio INAVO120, se permitió la insulina de acción corta para controlar la glucemia con el objetivo de mantener los valores de glucemia con fármacos orales solo una vez resuelto el episodio agudo.

**Otras reacciones adversas**

**Tabla 3 Modificación de la dosis y manejo de otras reacciones adversas**

Grado <sup>a</sup>	Recomendación
Para todos los grados: iniciar el tratamiento de apoyo y vigilar según esté clínicamente indicado.	
Grado 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No es preciso ajustar la dosis de ITOVEBI.</li> </ul>
Grado 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plantearse la posibilidad de interrumpir la administración de ITOVEBI, si está clínicamente indicado, hasta la recuperación a un grado <math>\leq 1</math>.</li> <li>• Reanudar la administración de ITOVEBI con la misma dosis.</li> </ul>
Grado 3, primer episodio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir la administración de ITOVEBI hasta la recuperación a un grado <math>\leq 1</math>.</li> <li>• Reanudar la administración de ITOVEBI con la misma dosis o con una dosis reducida en un nivel, según la evaluación clínica (v. tabla 1).</li> </ul>
Grado 3, recurrente o bien	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir la administración de ITOVEBI hasta la recuperación a un grado <math>\leq 1</math>.</li> </ul>

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

**Tabla 3 Modificación de la dosis y manejo de otras reacciones adversas**

Grado <sup>a</sup>	Recomendación
Grado 4, no potencialmente mortal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reanudar la administración de ITOVEBI con una dosis reducida en un nivel (v. tabla 1).</li> </ul>
Grado 4, potencialmente mortal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspender ITOVEBI de forma permanente.</li> </ul>

<sup>a</sup> Según CTCAE, versión 5.0.

### ***Instrucciones posológicas especiales***

#### ***Uso en pacientes pediátricos***

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de ITOVEBI en menores de 18 años.

#### ***Uso en pacientes geriátricos***

No es necesario ajustar la dosis de ITOVEBI en pacientes de 65 o más años de edad. Para más detalles sobre los datos en pacientes geriátricos, véase el apartado Uso en pacientes geriátricos.

#### ***Disfunción renal***

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal leve (Clcr de  $\geq 60$  a  $< 90$  ml/min). No se han determinado la seguridad ni la eficacia de ITOVEBI en pacientes con disfunción renal moderada o grave. Para más detalles sobre los datos relativos a la disfunción renal, véase el apartado Disfunción renal.

#### ***Disfunción hepática***

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática leve (bilirrubina total de  $> LSN$  a  $\leq 1,5 \times LSN$  o  $AST > LSN$  y bilirrubina total  $\leq LSN$ ). No se han investigado la seguridad ni la eficacia de ITOVEBI en pacientes con disfunción hepática moderada o grave. Para más detalles sobre los datos relativos a la disfunción hepática, véase el apartado Disfunción hepática.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L01EM06	INAVOLISIB	COMPRIMIDO RECUBIERTO	3 mg

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir versión 1.0 allegado mediante Radicado 20241268626

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

Asimismo, la Sala encuentra que no es similar terapéuticamente a algún principio activo 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.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 1.0 del producto ITOVEBI 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 considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.1.1.10 ITOVEBI® (Inavolisib 9mg)

Expediente : 20292655  
Radicado : 20241269847  
Fecha : 18/10/2024  
Interesado : F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**Composición:** Cada comprimido recubierto de 9 mg contiene 9 mg de inavolisib.

**Forma farmacéutica:** Comprimido recubierto.

**Indicaciones:**

ITOVEBI, en combinación con palbociclib y endocrinoterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con positividad para receptores hormonales (RH+), negatividad para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2-) y mutación de PIK3CA, tras la recidiva durante o después del tratamiento adyuvante o progresión del cáncer con un esquema de tratamiento endocrino en el contexto metastásico.

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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Información para Prescribir versión 1.0 allegado mediante radicado 20241269847
- Declaración de esfuerzo considerable allegada mediante radicado 20241269847.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241269847 se solicita evaluación farmacológica para el producto inavolisib (Itovebi®) 9 mg comprimido recubierto en la indicación *“ITOVEBI, en combinación con palbociclib y endocrinoterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con positividad para receptores hormonales (RH+), negatividad para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2-) y mutación de PIK3CA, tras la recidiva durante o después del tratamiento adyuvante o progresión del cáncer con un esquema de tratamiento endocrino en el contexto metastásico”*. Así mismo, solicita declaración de nueva entidad química, con protección de datos, aprobación de la información para prescribir allegados mediante Radicado 20241268626, y declaración de esfuerzo considerable allegado mediante Radicado 20241268626.

La Sala encuentra que la indicación solicitada corresponde a una población con enfermedad avanzada y resistencia endocrina, en la cual la mutación del gen PIK3CA, presente en aproximadamente el 40 % de los cánceres de mama RH+/HER2-avanzados, se asocia a peor pronóstico y menor duración del beneficio de las terapias endocrinas convencionales.

La eficacia clínica del producto de la referencia, inavolisib, se fundamenta principalmente en los resultados del estudio pivotal INAVO120 (NCT04191499),

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

ensayo fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que incluyó pacientes adultos con cáncer de mama RH+/HER2-, mutación de PIK3CA y resistencia endocrina, sin tratamiento sistémico previo para enfermedad localmente avanzada o metastásica. En este estudio, los pacientes fueron asignados a recibir inavolisib más palbociclib y fulvestrant (n: 161) o placebo más palbociclib y fulvestrant (n:164), continuando el tratamiento hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

El estudio INAVO120 mostró que la adición de inavolisib al esquema estándar produjo una mejora significativa de la supervivencia libre de progresión (SLP), con una reducción del 57 % en el riesgo de progresión de la enfermedad o muerte en comparación con el grupo control (hazard ratio [HR] 0.43; IC 95 %: 0.32–0.59;  $p < 0.001$ ). La mediana de SLP fue de aproximadamente 15 meses en el brazo con inavolisib frente a 7–8 meses en el brazo comparador. Esta diferencia fue consistente en los distintos subgrupos analizados, incluidos pacientes con enfermedad visceral y diferentes patrones de resistencia endocrina.

Adicionalmente, los análisis secundarios mostraron una mejoría en la tasa de respuesta objetiva y en la duración de la respuesta, así como un retraso en la progresión de la enfermedad.

En cuanto a la supervivencia global, análisis posteriores del mismo estudio, presentados y publicados, evidenciaron una reducción mayor al 30 % en el riesgo de muerte en el grupo tratado con inavolisib en comparación con el control, alcanzando significación estadística y clínica, por ser un agente inhibidor de la vía PI3K que muestra beneficio en supervivencia global en esta población de pacientes con cáncer de mama RH+/HER2- y mutación PIK3CA.

El perfil de seguridad de inavolisib, evaluado también en el estudio INAVO120, se considera coherente con su mecanismo de acción como inhibidor selectivo de PI3Kα mutada. Los eventos adversos más frecuentes incluyeron hiperglucemia, estomatitis, diarrea y alteraciones cutáneas, que requieren monitorización clínica, tratamiento de soporte y eventualmente ajustes de dosis. La tasa de discontinuación definitiva del tratamiento por eventos adversos fue aproximadamente del 6 %. No se identificaron nuevas señales de seguridad que alteren de manera significativa la evaluación del balance beneficio–riesgo.

La Sala considera que persiste incertidumbre, particularmente en relación con la madurez de los datos de supervivencia global a largo plazo y la extrapolación del perfil de seguridad a poblaciones con mayor carga de comorbilidades metabólicas. Sin embargo, considera que el balance del beneficio-riesgo es favorable, si bien se requiere un programa riguroso de farmacovigilancia y seguimiento post comercialización.

En relación con la calidad de vida, desenlace que lamentablemente no fue incluido en el estudio pivotal, aspectos como la prolongación significativa del control de la enfermedad, el retraso en la necesidad de quimioterapia y la naturaleza oral y ambulatoria del tratamiento permiten inferir un impacto favorable o, al menos, no desfavorable sobre este parámetro.

En consecuencia, esta Sala recomienda la aprobar la evaluación farmacológica del producto de la referencia, con la siguiente información.

**Composición:** Cada comprimido recubierto de 9 mg contiene 9 mg de inavolisib.

**Forma farmacéutica:** Comprimido recubierto.

**Indicaciones:**

ITOVEBI, en combinación con palbociclib y endocrinoterapia, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con positividad para receptores hormonales (RH+), negatividad para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2-) y mutación de PIK3CA, tras la recidiva durante o después del tratamiento adyuvante o progresión del cáncer con un esquema de tratamiento endocrino en el contexto metastásico.

**Contraindicaciones:**

ITOVEBI está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a inavolisib o a cualquiera de los excipientes

**Precauciones y advertencias:**

***Advertencias y precauciones generales***

***Hiperglucemia***

Se han notificado casos de hiperglucemia en pacientes tratados con ITOVEBI.

La hiperglucemia se controló con medicación antihiperglucemiante (v. apartado Descripción de reacciones adversas escogidas).

Antes de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, deben determinarse los valores de glucemia en ayunas (plasmática o sanguínea) y de HbA1C, y debe optimizarse la glucemia en ayunas en todos los pacientes. También se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas de hiperglucemia (p. ej., sed excesiva, necesidad de orinar con más frecuencia, visión borrosa, confusión mental, dificultad para respirar o aumento del apetito con disminución de peso), y de la necesidad de ponerse inmediatamente en contacto con un profesional sanitario si aparecen estos síntomas. Se debe mantener una hidratación óptima antes y durante el tratamiento.

Después de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, se debe medir o autovigilar la glucemia en ayunas una vez cada tres días durante la primera semana (días 1 a 7); luego una vez por semana durante las tres semanas siguientes (días 8 a 28); luego

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

una vez cada dos semanas durante las ocho semanas siguientes; y a partir de ese momento, una vez cada cuatro semanas; y cuando esté clínicamente indicado. La HbA1C se debe medir cada tres meses y cuando esté clínicamente indicado, según las instrucciones de un profesional sanitario.

En pacientes con factores de riesgo de hiperglucemia (p. ej., diabetes o prediabetes, HbA1C de  $\geq 5,7\%$  a  $< 6,5\%$ , IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, edad  $\geq 45$  años, antecedentes personales de diabetes gestacional y antecedentes familiares de diabetes mellitus), se debe medir o autovigilar a diario la glucemia en ayunas según esté indicado clínicamente. Se debe iniciar o ajustar el tratamiento antihiperglucemiante según sea necesario (v. apartado Modificación de la dosis). En el estudio INAVO120 se recomendó la profilaxis con metformina en pacientes con factores de riesgo de hiperglucemia.

Los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus de tipo 2 bien controlada pueden requerir tratamiento antihiperglucemiante intensivo y vigilancia estrecha de la glucemia en ayunas, según esté clínicamente indicado. No se ha investigado la seguridad de ITOVEBI en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 o diabetes mellitus de tipo 2 que requieren tratamiento sistémico en curso.

Si un paciente presenta hiperglucemia después de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, se debe vigilar más estrechamente la glucemia en ayunas cuando esté clínicamente indicado.

Durante el tratamiento antihiperglucemiante, es preciso seguir vigilando los valores de glucemia en ayunas al menos una vez por semana durante ocho semanas y, a partir de ese momento, una vez cada dos semanas; y cuando esté clínicamente indicado.

En pacientes con factores de riesgo de hiperglucemia o que presentan hiperglucemia, cabe plantearse la posibilidad de consultar con un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de la hiperglucemia, e iniciar la vigilancia de la glucemia en ayunas en el hogar.

Dependiendo de la intensidad de la hiperglucemia, es posible que haya que reducir la dosis, interrumpir de manera temporal o suspender de manera definitiva la administración de ITOVEBI, como se describe en la tabla 2 (v. apartado Modificación de la dosis). Todos los pacientes deben recibir instrucciones sobre los cambios recomendados en el estilo de vida (p. ej., modificaciones de la alimentación, actividad física).

### ***Toxicidad embriofetal***

Teniendo en cuenta los estudios en animales y la actividad farmacológica del inavolisib, es de esperar que ITOVEBI cause daño fetal cuando se administre a embarazadas (v. apartado Toxicidad para el desarrollo). Se debe advertir a las embarazadas del riesgo para el feto. Se indicará a las mujeres con capacidad de

procrear y a los pacientes varones que deben emplear un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con ITOVEBI y hasta dos semanas después de la última dosis de ITOVEBI (v. apartado Mujeres y varones con capacidad de procrear).

**Abuso y dependencia**

No hay indicios de la posibilidad de abuso o dependencia con ITOVEBI.

**Reacciones adversas:**

**Ensayos clínicos**

**Resumen del perfil de seguridad**

El perfil general de seguridad de ITOVEBI se basa en los datos obtenidos en 162 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico que recibieron ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant en el estudio aleatorizado INAVO120 de fase III. En el momento del análisis, la mediana de duración del tratamiento con ITOVEBI era de 9,2 meses (intervalo: 0-38,8).

La seguridad de ITOVEBI se evaluó también en el estudio GO39374 de fase I, de aumento escalonado de la dosis, en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico RH+ HER2- con mutación de PIK3CA incorporados al estudio para recibir ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant (n = 20), en combinación con palbociclib, fulvestrant y metformina (n = 20) o en combinación con palbociclib y letrozol (n = 33). En general, el perfil de seguridad de ITOVEBI en el estudio GO39374 fue congruente con el observado en el estudio INAVO120.

Resumen tabulado de las reacciones adversas registradas en ensayos clínicos En la tabla 4 se enumeran las reacciones adversas notificadas en el estudio INAVO120, por categoría del MedDRA de órgano, aparato o sistema afectado (SOC). La correspondiente categoría de frecuencia de cada reacción adversa se basa en la siguiente clasificación: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuente (de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), rara (de  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ), muy rara ( $< 1/10\ 000$ ).

Tabla 4 Reacciones adversas con una incidencia  $\geq 5$  puntos porcentuales (cualquier grado) o  $\geq 2$  puntos porcentuales (grado 3 o 4) mayor en el grupo con ITOVEBI en el estudio INAVO120

Categoría SOC Reacción adversa	ITOVEBI + palbociclib + fulvestrant n = 162			Placebo + palbociclib + fulvestrant n = 162	
	Categoría de frecuencia (cualquier grado)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)
<b>Infecciones e infestaciones</b>					
Infección urinaria	Muy frecuente	13	1,2*	7,4	0
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>					

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Tabla 4 Reacciones adversas con una incidencia  $\geq 5$  puntos porcentuales (cualquier grado) o  $\geq 2$  puntos porcentuales (grado 3 o 4) mayor en el grupo con ITOVEBI en el estudio INAVO120

Categoría SOC Reacción adversa	ITOVEBI + palbociclib + fulvestrant n = 162			Placebo + palbociclib + fulvestrant n = 162	
	Categoría de frecuencia (cualquier grado)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)
Trombocitopenia <sup>a</sup>	Muy frecuente	48,1	14,2	45,1	4,3
Anemia <sup>b</sup>	Muy frecuente	37	6,2*	36,4	1,9*
Hiperglucemia <sup>c</sup>	Muy frecuente	59,9	5,6*	9,9	0
Apetito disminuido	Muy frecuente	23,5	0	8,6	0
Hipopotasemia	Muy frecuente	16	2,5	6,2	0
Hipocalcemia	Frecuente	8,6	1,2*	2,5	0,6*
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>					
Cefalea	Muy frecuente	21	0	13,6	0
<b>Trastornos oculares</b>					
Ojo seco	Frecuente	8,6	0	3,1	0
<b>Trastornos gastrointestinales</b>					
Estomatitis <sup>d</sup>	Muy frecuente	51,2	5,6*	26,5	0
Diarrea	Muy frecuente	48,1	3,7*	16	0
Náuseas	Muy frecuente	27,8	0,6*	16,7	0
Vómitos	Muy frecuente	14,8	0,6*	4,9	1,2*
Dispepsia	Frecuente	8	0	2,5	0
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>					
Erupción <sup>e</sup>	Muy frecuente	25,3	0	17,3	0
Alopecia	Muy frecuente	18,5	0	5,6	0
Sequedad cutánea <sup>f</sup>	Muy frecuente	13	0	4,3	0
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>					
Fatiga (cansancio)	Muy frecuente	37,7	1,9*	25,3	1,2*
<b>Exploraciones complementarias</b>					
Alanina-transaminasa elevada	Muy frecuente	17,3	3,7*	13	1,2*
Peso disminuido	Muy frecuente	17,3	3,7*	0,6	0
Insulina en sangre elevada	Frecuente	6,2	0	0,6	0

Clasificación según CTCAE, versión 5.0.

\* No se observó ningún evento de grado 4.

a Incluye «recuento de plaquetas disminuido» y «trombocitopenia».

b Incluye «anemia» y «hemoglobina disminuida».

c Incluye «hiperglucemia», «glucosa en sangre elevada», «crisis hiperglucémica», «proteína sérica glicosilada elevada», «alteración de la tolerancia a la glucosa», «diabetes mellitus», «diabetes mellitus de tipo 2» y «glucohemoglobina elevada».

d Incluye «úlceras aftosas», «glositis», «glosodinia», «úlceras labiales», «úlceras bucales», «inflamación de mucosa» y «estomatitis».

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto 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 Reacciones adversas con una incidencia  $\geq 5$  puntos porcentuales (cualquier grado) o  $\geq 2$  puntos porcentuales (grado 3 o 4) mayor en el grupo con ITOVEBI en el estudio INAVO120**

Categoría SOC Reacción adversa	ITOVEBI + palbociclib + fulvestrant n = 162			Placebo + palbociclib + fulvestrant n = 162	
	Categoría de frecuencia (cualquier grado)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)

e Incluye «dermatitis», «dermatitis acneiforme», «dermatitis ampollar», «eritema», «foliculitis», «erupción», «erupción eritematosa», «erupción maculopapular», «erupción papular», «erupción pruriginosa» y «erupción pustular».

f Incluye «piel seca», «fisuras cutáneas», «xerosis» y «xerodermia».

A continuación, se presentan otras reacciones adversas con una incidencia  $< 5$  puntos porcentuales (cualquier grado) o  $< 2$  puntos porcentuales (grado 3 o 4) mayor en el grupo con ITOVEBI que en el grupo con placebo:

Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal (abarca «dolor abdominal», «dolor en la zona superior del abdomen» y «dolor en la zona inferior del abdomen») (cualquier grado: 15,4 %; grado 3: 0,6 %; no hubo ningún evento de grado 4); disgeusia (abarca «disgeusia», «ageusia» e «hipogeusia») (cualquier grado: 8,6 %; grado 3 o 4: 0 %).

#### **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

##### **Hiper glucemia**

En el estudio INAVO120, se notificó hiper glucemia de cualquier grado en el 59,9 % de los pacientes tratados con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant; se notificaron eventos de grado 2 y grado 3 en el 38,3 % y el 5,6 % de los pacientes, respectivamente, y no se notificó ningún evento de grado 4 (según CTCAE, versión 5.0).

Entre los pacientes que presentaron hiper glucemia, la tasa de nueva aparición de hiper glucemia fue máxima durante los dos primeros meses de tratamiento (intervalo: 1-32 meses), con una mediana de tiempo transcurrido hasta la primera aparición de 7 días (intervalo: 2-955 días).

En los pacientes del grupo con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant, el 43,8 % recibieron medicación antihiperglucemiante: metformina en monoterapia o asociada a otro antihiperglucemiante (insulina, inhibidores de DPP-4 o sulfonilureas), inhibidores de SGLT2, tiazolidindionas e inhibidores de DPP-4. En los pacientes con valores de glucemia en ayunas  $> 160$  mg/dl ( $> 8,9$  mmol/l) y mejoría mínima de un nivel (v. tabla 2) en los valores de glucemia en ayunas (n = 52), la mediana de tiempo transcurrido hasta la mejoría desde el primer evento fue de 8 días (intervalo: 2-43 días).

La hiperglucemia motivó la interrupción temporal de ITOVEBI en un 27,8 %, la reducción de la dosis de ITOVEBI en un 2,5 % y la suspensión definitiva de ITOVEBI en el 1,2 % de los pacientes.

#### ***Estomatitis***

Se notificó estomatitis en el 51,2 % de los pacientes tratados con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant; se notificaron eventos de grado 1 en el 32,1 %, eventos de grado 2 en el 13,6 % y eventos de grado 3 en el 5,6 % de los pacientes. No se notificó ningún evento de estomatitis de grado 4. La mediana de tiempo transcurrido hasta la primera aparición fue de 13 días (intervalo: 1-610 días).

La estomatitis motivó la interrupción temporal de ITOVEBI en el 9,9 %, la reducción de la dosis de ITOVEBI en el 3,7 % y la suspensión definitiva de ITOVEBI en el 0,6 % de los pacientes.

En el grupo con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant, el 24,1 % de los pacientes emplearon un enjuague bucal con dexametasona para tratar la estomatitis.

En el estudio INAVO120 se recomendó un enjuague bucal con corticoesteroides para la profilaxis de la estomatitis. En el grupo con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant, el 19,1 % y el 1,2 % de los pacientes hicieron profilaxis con dexametasona o con triamcinolona, respectivamente.

#### ***Diarrea***

Se notificó diarrea en el 48,1 % de los pacientes tratados con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant; se notificaron eventos de grado 1 en el 27,8 %, eventos de grado 2 en el 16,7 % y eventos de grado 3 en el 3,7 % de los pacientes. No se notificó ningún evento de diarrea de grado 4. La mediana de tiempo transcurrido hasta la primera aparición fue de 15 días (intervalo: 2-602 días).

La diarrea motivó la interrupción temporal de ITOVEBI en el 6,8 %, la reducción de la dosis de ITOVEBI en el 1,2 %, y no motivó la suspensión definitiva de ITOVEBI en ningún paciente.

Para controlar los síntomas, se emplearon medicamentos antidiarreicos (p. ej., loperamida) en el 28,4 % de los pacientes del grupo con ITOVEBI en combinación con palbociclib y fulvestrant.

#### ***Alteraciones analíticas***

En la tabla 5 se resumen las variaciones durante el tratamiento, con respecto al inicio, en las alteraciones analíticas registradas en el estudio INAVO120.

**Tabla 5 Alteraciones analíticas con una incidencia  $\geq 2$  puntos porcentuales (cualquier grado o grado 3 o 4) mayor en el grupo con ITOVEBI; estudio INAVO120**

Alteración analítica	ITOVEBI + palbociclib + fulvestranta		Placebo + palbociclib + fulvestranta	
	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 o 4 (%)
<b>Hematología</b>				
Neutrófilos (cifra total o absoluta) disminuidos	95,1	82	97	78,8
Hemoglobina disminuida	87,5	7,5	85,1	2,5*
Glucosa (en ayunas) elevada <sup>c</sup>	85,4	12,1	42,9	0
Plaquetas disminuidas	83,8	15,6	71,4	3,7
Linfocitos (cifra absoluta) disminuidos	72,1	9	68,2	14,4
<b>Bioquímica</b>				
Calcio disminuido	41,9	3,1	31,7	3,7
Potasio disminuido	37,5	6,2	20,5	0,6*
Creatinina elevada	37,5	1,9*	29,8	1,2*
ALT elevada	34,4	3,1*	28,6	1,2*
Sodio disminuido	27,5	2,5*	18,6	2,5
Magnesio disminuido	26,9	0,6	20,5	0
Albúmina disminuida	25	0,6*	18,1	0
Lipasa (en ayunas) elevada	16	1,4*	6,9	0
Glucosa (en ayunas) disminuida <sup>c</sup>	6,4	0	3,2	0

ALT: alanina-transaminasa (también llamada alanina-aminotransferasa).

\* No se observó ningún evento de grado 4.

a El denominador utilizado para calcular la tasa varió entre 122 y 160 en función del número de pacientes con un valor al inicio del estudio y al menos un valor posterior al comienzo del tratamiento.

b El denominador utilizado para calcular la tasa varió entre 131 y 161 en función del número de pacientes con un valor al inicio del estudio y al menos un valor posterior al comienzo del tratamiento.

c Clasificación según CTCAE, versión 4.03.

### Experiencia desde la comercialización

No procede.

### SOBREDOSIS

Ha habido pocos casos de sobredosis de ITOVEBI en ensayos clínicos. En los estudios clínicos, ITOVEBI se administró en dosis de hasta 12 mg una vez al día.

La dosis más alta administrada en el estudio INAVO120 fue de 18 mg en un único paciente. Este evento de sobredosis accidental se resolvió en un solo día y no requirió tratamiento ni llevó a modificar la dosis de ninguno de los fármacos en estudio.

En caso de sobredosis, se debe hacer un seguimiento riguroso del paciente e instaurar tratamiento de apoyo. No se conoce ningún antídoto contra ITOVEBI.

### Interacciones:

No se ha llevado a cabo ningún estudio de interacción farmacocinética con ITOVEBI.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

### ***Efectos del inavolisib sobre otros fármacos*** ***Sustratos del citocromo P450 (CYP)***

Los estudios in vitro apuntan a una escasa probabilidad de inhibición o inducción cronodependientes de CYP3A4, y ausencia de potencial inhibidor o inductor, en concentraciones de interés clínico, de las demás isoenzimas del citocromo P450 analizadas: CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP2D6. Según predicciones del modelo farmacocinético de base fisiológica, el inavolisib carece de efecto de trascendencia clínica en la exposición a un sustrato sensible de CYP3A4, el midazolam.

### ***Transportadores***

Los estudios in vitro pusieron de manifiesto que el inavolisib, en concentraciones de interés clínico, carece aparentemente de potencial inhibidor frente a todos los transportadores analizados: glicoproteína P (P-gp), proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP), OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, MATE1, MATE2K, OAT1 y OAT3.

### ***Efectos de otros fármacos sobre el inavolisib*** ***Inhibidores o inductores del citocromo P450 (CYP)***

Los resultados de los estudios clínicos ponen de manifiesto que los metabolitos predominantes del inavolisib no están mediados por las enzimas CYP, lo cual apunta a una escasa probabilidad de interacción entre el inavolisib y los inhibidores o inductores de CYP.

### ***Transportadores***

Según los estudios in vitro, el inavolisib no es un sustrato de OATP1B1, OATP1B3, OCT1, OCT2, OAT1, OAT2, MATE1 ni MATE2K, pero sí de P-gp y BCRP. Teniendo en cuenta el perfil farmacocinético del inavolisib, sin embargo, no es de prever que los inhibidores o inductores de P-gp o BCRP presenten interacciones farmacológicas de trascendencia clínica con el inavolisib.

### ***Reductores de la acidez gástrica***

En estudios clínicos, el uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones no tuvo un efecto de trascendencia clínica en la exposición al inavolisib.

### ***Poblaciones Especiales:***

#### ***Uso en pacientes pediátricos***

No se ha determinado la seguridad ni la eficacia de ITOVEBI en pacientes pediátricos.

#### ***Uso en pacientes geriátricos***

La seguridad y la eficacia de ITOVEBI se han investigado en pacientes geriátricos de hasta 79 años de edad. De los 162 pacientes tratados con ITOVEBI en el estudio INAVO120, el 14,8 % tenían  $\geq 65$  años de edad y un 3 % tenían  $\geq 75$  años de edad.

Los datos disponibles sobre la eficacia de ITOVEBI en pacientes de 65 años o más no parecen indicar la existencia de diferencias globales en comparación con los pacientes más jóvenes. El análisis de la seguridad de ITOVEBI por comparación de los pacientes de 65 o más años con los de menor edad apunta a una mayor incidencia de modificación de la dosis o interrupción de la administración de ITOVEBI (79,2 % frente a 68,1 %). El número de pacientes de edad  $\geq 75$  años es insuficiente para evaluar si existen diferencias en cuanto a seguridad o eficacia.

#### ***Disfunción renal***

Según el análisis farmacocinético poblacional, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal leve (Clcr de 60 a  $< 90$  ml/min). No se han determinado la seguridad ni la eficacia de ITOVEBI en pacientes con disfunción renal moderada o grave. Véanse los apartados 2.2.6 Instrucciones posológicas especiales y 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales.

Es sabido que ITOVEBI se excreta por el riñón, y es posible que el riesgo de reacciones adversas sea mayor en los pacientes con disfunción renal.

#### ***Disfunción hepática***

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con disfunción hepática leve (bilirrubina total de  $> \text{LSN}$  a  $\leq 1,5 \times \text{LSN}$  o AST  $> \text{LSN}$  y bilirrubina total  $\leq \text{LSN}$ ). No se han investigado la seguridad ni la eficacia de ITOVEBI en pacientes con disfunción hepática moderada o grave. Véanse los apartados Instrucciones posológicas especiales y Farmacocinética en poblaciones especiales.

**Embarazo, lactancia y fertilidad.**

#### ***Fecundidad***

No se ha llevado a cabo ningún estudio clínico para evaluar el efecto de ITOVEBI en la fecundidad. Según los estudios en animales, el inavolisib puede alterar la fecundidad de las hembras y los machos con capacidad de procrear (v. apartado Fecundidad).

#### ***Prueba de embarazo***

Antes de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, se debe comprobar si las mujeres con capacidad de procrear están embarazadas o no. Se debe advertir claramente a las embarazadas del riesgo para el feto.

#### ***Anticoncepción***

##### ***Mujeres***

Se indicará a las pacientes que deben emplear un método anticonceptivo no hormonal eficaz durante el tratamiento con ITOVEBI y hasta dos semanas después de la última dosis de ITOVEBI (v. apartado 2.4.1 Advertencias y precauciones generales).

Se desconoce si ITOVEBI está presente en el semen. Para evitar la posible exposición fetal durante el embarazo, todo paciente varón con pareja femenina embarazada o con capacidad de procrear debe usar preservativo mientras dure el tratamiento con ITOVEBI y hasta dos semanas después de la última dosis de ITOVEBI (v. apartado Advertencias y precauciones generales).

#### **Embarazo**

No se recomienda emplear ITOVEBI durante el embarazo.

No se ha llevado a cabo ningún estudio clínico con ITOVEBI en embarazadas. Según los estudios en animales y la actividad farmacológica del inavolisib, es de esperar que ITOVEBI cause daño fetal, incluidos teratogenicidad y aborto espontáneo, cuando se administre a embarazadas (v. apartado 3.3.3 Toxicidad para el desarrollo).

#### **Parto**

No se ha determinado la seguridad del uso de ITOVEBI durante el parto.

#### **Lactancia**

Se desconoce si, en el ser humano, el inavolisib se excreta en la leche materna.

No se ha llevado a cabo ningún estudio para evaluar el efecto del inavolisib sobre la producción de leche o su presencia en la leche materna. Dada la posibilidad de reacciones adversas graves en el lactante, se recomienda que las madres no amamenten a su bebé durante el tratamiento con ITOVEBI.

#### **Capacidad para conducir y utilizar máquinas**

ITOVEBI no influye o tiene una influencia insignificante en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Vía de administración: Vía oral.

#### **Dosificación y Grupo etario:**

##### **Información general**

Los pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico RH+ HER2- deben someterse a selección para el tratamiento con ITOVEBI en función de la presencia de una o más mutaciones de PIK3CA con un ensayo validado. Antes de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, es preciso determinar si existen o no mutaciones de PIK3CA.

##### **Recomendación de dosis**

La dosis recomendada de ITOVEBI es de 9 mg por vía oral una vez al día, con o sin alimentos.

ITOVEBI debe administrarse en combinación con palbociclib y endocrinoterapia. La dosis recomendada de palbociclib es de 125 mg por vía oral una vez al día durante 21 días consecutivos, seguido de 7 días sin tratamiento para completar un ciclo de 28

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

días. El fármaco endocrino que se esté empleando debe administrarse de conformidad con la dosis recomendada en la ficha técnica. Consulte la ficha técnica del palbociclib y del fármaco endocrino que se esté empleando para recabar información posológica completa.

El tratamiento de las mujeres premenopáusicas o perimenopáusicas con ITOVEBI debe incluir asimismo un agonista de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH) de conformidad con la práctica clínica local.

En el caso de los pacientes de sexo masculino, se debe plantear la posibilidad de tratamiento con un agonista de la LHRH según la práctica clínica local.

***Duración del tratamiento***

Se recomienda mantener el tratamiento con ITOVEBI hasta la progresión del cáncer o la aparición de toxicidad inaceptable.

***Dosis diferidas u omitidas***

Se debe instar a los pacientes a tomar su dosis aproximadamente a la misma hora todos los días. Si se omite una dosis de ITOVEBI, se puede tomar en las 9 horas siguientes a la hora habitual. Si hubieran pasado ya más de 9 horas, se debe saltar la dosis de ese día. Al día siguiente, ITOVEBI debe tomarse a la hora habitual. Si el paciente vomita después de tomar la dosis de ITOVEBI, no debe tomar otra dosis ese día y debe reanudar el esquema habitual al día siguiente a la hora habitual.

***Modificación de la dosis***

El manejo de las reacciones adversas puede requerir la reducción de la dosis, la interrupción temporal de la administración o la suspensión definitiva del tratamiento con ITOVEBI. El tratamiento con ITOVEBI debe suspenderse de forma permanente si el paciente no tolera una dosis diaria de 3 mg (v. tabla 1). Las pautas recomendadas para reducir la dosis en caso de reacciones adversas se recogen en la tabla 1.

Tabla 1 Pautas para reducir la dosis en caso de reacciones adversas	
Esquema de reducción de la dosis	Dosis modificada
Dosis inicial	9 mg al día
Primera reducción de la dosis	6 mg al día
Segunda reducción de la dosis	3 mg al día

La dosis de ITOVEBI puede aumentarse posteriormente de nuevo hasta una dosis diaria máxima de 9 mg en función de la valoración clínica del paciente por parte del médico responsable del tratamiento.

***Hiper glucemia***

Antes de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, deben determinarse los valores de glucemia en ayunas (plasmática o sanguínea) y de HbA1C, y debe optimizarse la

glucemia plasmática o sanguínea en todos los pacientes. Después de iniciar el tratamiento con ITOVEBI, se debe medir o autovigilar la glucemia en ayunas (plasmática o sanguínea) en función del esquema recomendado (v. apartado Advertencias y precauciones generales).

**Tabla 2 Modificación de la dosis y manejo de la hiperglucemia**

Valores de glucemia en ayunas <sup>a</sup>	Recomendación <sup>b</sup>
De >LSN a 160 mg/dl (8,9 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>No es preciso ajustar la dosis de ITOVEBI.</li> <li>Considerar la posibilidad de instaurar modificaciones dietéticas (p. ej., dieta baja en hidratos de carbono) y garantizar una hidratación adecuada.</li> <li>Considerar la posibilidad de iniciar o intensificar el tratamiento con antihiperglucemiantes orales en pacientes con factores de riesgo de hiperglucemia<sup>d</sup>.</li> </ul>
De >160 a 250 mg/dl (>8,9-13,9 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpir la administración de ITOVEBI hasta que la glucemia en ayunas disminuya a ≤160 mg/dl (≤8,9 mmol/l).</li> <li>Iniciar o intensificar la medicación antihiperglucemiante<sup>c,e</sup>.</li> <li>Reanudar la administración de ITOVEBI con la misma dosis.</li> <li>Si la glucemia en ayunas sigue siendo &gt;200-250 mg/dl (&gt;11,1-13,9 mmol/l) durante 7 días con un tratamiento antihiperglucemiante adecuado, se recomienda consultar con un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de la hiperglucemia.</li> </ul>
De >250 a 500 mg/dl (>13,9-27,8 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpir la administración de ITOVEBI.</li> <li>Iniciar o intensificar la medicación antihiperglucemiante<sup>c,e</sup>.</li> <li>Administrar hidratación adecuada en caso necesario.</li> <li>Si la glucemia en ayunas desciende a ≤160 mg/dl (≤8,9 mmol/l) en un plazo de 7 días, reanudar la administración de ITOVEBI con la misma dosis.</li> <li>Si la glucemia en ayunas desciende a ≤160 mg/dl (≤8,9 mmol/l) en un plazo de ≥8 días, reanudar la administración de ITOVEBI con una dosis reducida en un nivel (v. tabla 1).</li> <li>Si en un plazo de 30 días se repiten valores de glucemia en ayunas de &gt;250 a 500 mg/dl (&gt;13,9-27,8 mmol/l), interrumpir la administración de ITOVEBI hasta que la glucemia en ayunas disminuya a ≤160 mg/dl (≤8,9 mmol/l). Reanudar la administración de ITOVEBI con una dosis reducida en un nivel (v. tabla 1).</li> </ul>
>500 mg/dl (>27,8 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpir la administración de ITOVEBI.</li> <li>Iniciar o intensificar la medicación antihiperglucemiante<sup>c,e</sup>.</li> </ul>

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

**Tabla 2 Modificación de la dosis y manejo de la hiperglucemia**

Valores de glucemia en ayunas <sup>a</sup>	Recomendación <sup>b</sup>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar la disminución de la volemia y la cetosis, y administrar hidratación adecuada.</li> <li>• Si la glucemia en ayunas desciende a <math>\leq 160</math> mg/dl (<math>\leq 8,9</math> mmol/l), reanudar la administración de ITOVEBI con una dosis reducida en un nivel (v. tabla 1).</li> <li>• Si en un plazo de 30 días se repiten valores de glucemia en ayunas <math>&gt; 500</math> mg/dl (<math>&gt; 27,8</math> mmol/l), suspender definitivamente la administración de ITOVEBI.</li> </ul>

- LSN: límite superior de la normalidad.
- a Antes de administrar el medicamento, se debe determinar la glucemia en ayunas (plasmática o sanguínea). Los valores de glucemia en ayunas indicados en esta tabla reflejan la clasificación de la hiperglucemia según los «Criterios comunes de terminología para eventos adversos» (CTCAE), versión 4.03.
- b En el estudio INAVO120 se recomendó la profilaxis con metformina en pacientes con factores de riesgo (v. apartado 2.4.1 Advertencias y precauciones generales).
- c Iniciar la medicación antihiperglucemiante pertinente (metformina, inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa [SGLT2] o sensibilizadores a la insulina [como tiazolidindionas o inhibidores de la dipeptidil-peptidasa-4 (DPP-4)]) y consultar la ficha técnica correspondiente para las recomendaciones posológicas y de ajuste de la dosis, incluidas las directrices locales para el tratamiento de la hiperglucemia. En el estudio INAVO120 se recomendó la metformina como fármaco inicial de elección. Véase el apartado 2.6.1 Descripción de reacciones adversas escogidas.
- d Se consideran factores de riesgo de hiperglucemia, entre otros, los siguientes: diabetes (o prediabetes), HbA1C de  $\geq 5,7$  % a  $< 6,5$  %, IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, edad  $\geq 45$  años, antecedentes personales de diabetes gestacional y antecedentes familiares de diabetes mellitus (v. apartado 2.4.1 Advertencias y precauciones generales).
- e En el estudio INAVO120, se permitió la insulina de acción corta para controlar la glucemia con el objetivo de mantener los valores de glucemia con fármacos orales solo una vez resuelto el episodio agudo.

### Otras reacciones adversas

**Tabla 3 Modificación de la dosis y manejo de otras reacciones adversas**

Grado <sup>a</sup>	Recomendación
Para todos los grados: iniciar el tratamiento de apoyo y vigilar según esté clínicamente indicado.	
Grado 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No es preciso ajustar la dosis de ITOVEBI.</li> </ul>
Grado 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plantearse la posibilidad de interrumpir la administración de ITOVEBI, si está clínicamente indicado, hasta la recuperación a un grado <math>\leq 1</math>.</li> <li>• Reanudar la administración de ITOVEBI con la misma dosis.</li> </ul>
Grado 3, primer episodio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir la administración de ITOVEBI hasta la recuperación a un grado <math>\leq 1</math>.</li> <li>• Reanudar la administración de ITOVEBI con la misma dosis o con una dosis reducida en un nivel, según la evaluación clínica (v. tabla 1).</li> </ul>
Grado 3, recurrente o bien Grado 4, no potencialmente mortal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpir la administración de ITOVEBI hasta la recuperación a un grado <math>\leq 1</math>.</li> <li>• Reanudar la administración de ITOVEBI con una dosis reducida en un nivel (v. tabla 1).</li> </ul>

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
 denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

**Tabla 3 Modificación de la dosis y manejo de otras reacciones adversas**

Grado <sup>a</sup>	Recomendación
Grado 4, potencialmente mortal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspender ITOVEBI de forma permanente.</li> </ul>

<sup>a</sup> Según CTCAE, versión 5.0.

### ***Instrucciones posológicas especiales***

#### ***Uso en pacientes pediátricos***

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de ITOVEBI en menores de 18 años.

#### ***Uso en pacientes geriátricos***

No es necesario ajustar la dosis de ITOVEBI en pacientes de 65 o más años de edad. Para más detalles sobre los datos en pacientes geriátricos, véase el apartado Uso en pacientes geriátricos.

#### ***Disfunción renal***

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal leve (Clcr de  $\geq 60$  a  $< 90$  ml/min). No se han determinado la seguridad ni la eficacia de ITOVEBI en pacientes con disfunción renal moderada o grave. Para más detalles sobre los datos relativos a la disfunción renal, véase el apartado Disfunción renal.

#### ***Disfunción hepática***

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática leve (bilirrubina total de  $> \text{LSN}$  a  $\leq 1,5 \times \text{LSN}$  o  $\text{AST} > \text{LSN}$  y bilirrubina total  $\leq \text{LSN}$ ). No se han investigado la seguridad ni la eficacia de ITOVEBI en pacientes con disfunción hepática moderada o grave. Para más detalles sobre los datos relativos a la disfunción hepática, véase el apartado Disfunción hepática.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L01EM06	INAVOLISIB	COMPRIMIDO RECUBIERTO	9 mg

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir versión 1.0 allegado mediante Radicado 20241269847.

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

Asimismo, la Sala encuentra que no es similar terapéuticamente a algún principio activo 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.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 1.0 del producto ITOVEBI 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 considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.1.2 Medicamentos biológicos

#### 3.1.2.1 SPEVIGO 150mg/mL

Expediente : 20291511  
Radicado : 20241256671  
Fecha : 03/10/2024  
Interesado : BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

**Composición:** Jeringa prellenada en vidrio de borosilicato tipo I, por 1mL conteniendo 150mg de Espesolimab

Jeringa prellenada en vidrio de borosilicato tipo I, por 2mL conteniendo 300mg de Espesolimab (150mg/mL).

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable en jeringa prellenada

**Indicaciones:**

Spevigo® está indicado para la prevención de los brotes de psoriasis pustulosa generalizada (PPG) en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad.

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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002. Folio 2
- Inserto versión 2024AGO06\_V06 allegado mediante radicado 20241256671
- Información para Prescribir V\_06 DEL 06 DE AGOSTO DE 2024 allegado mediante radicado 20241256671.
- Justificación de esfuerzo considerable allegado mediante radicado 20241256671.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241256671 se solicita evaluación farmacológica para el producto espesolimab (Spevigo®) 150 mg solución inyectable en jeringa prellenada en la indicación “...está indicado para la prevención de los brotes de psoriasis pustulosa generalizada (PPG) en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad”. Así mismo, solicita declaración de nueva entidad química, con protección de datos, aprobación del inserto versión 2024AGO06\_V06 y la información para prescribir V\_06 DEL 06 DE AGOSTO DE 2024 allegados mediante Radicado 20241256671, y declaración de esfuerzo considerable allegado mediante Radicado 20241256671.

Como soporte el interesado allega.

Datos preclínicos de farmacología, farmacocinética, farmacodinamia y toxicología demuestran una relación beneficio/riesgo positiva.

**Estudios clínicos adicionales allegados:**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

- **Estudio 1368-0011: Estudio multicéntrico, de diseño abierto, de un brazo único, de fase I, que evaluó la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de una dosis intravenosa única de espesolimab en pacientes con psoriasis pustulosa generalizada activa. Espesolimab fue seguro y bien tolerado por 7 pacientes con PPG que presentaron un brote agudo de PPG.**
- **Estudio 1368.1: Estudio de fase I parcialmente aleatorizado, ciego, comparado con placebo para investigar la seguridad, la tolerabilidad, la farmacocinética y la farmacodinamia de dosis únicas intravenosas progresivas de espesolimab en voluntarios sanos de sexo masculino. Se asignó un total de 78 sujetos aleatoriamente a 11 grupos de tratamiento secuenciales (incluso un grupo no programado). En total, 58 sujetos recibieron espesolimab y 20, el placebo. La administración de dosis IV de BI 655130 hasta 10 mg/kg fue segura y bien tolerada. La exposición a espesolimab en términos de AUC<sub>0-tz</sub> y C<sub>máx</sub> aumentó a medida que aumentaba la dosis en forma más que proporcional a la dosis de 0,010 mg/kg a 0,300 mg/kg, y en forma proporcional a la dosis de 0,300 mg/kg a 10 mg/kg. A la dosis menor (0,010 mg/kg a 0,300 mg/kg), los datos son compatibles con el comportamiento farmacocinético del fármaco después de la absorción (disposición) mediado por el blanco terapéutico.**
- **Estudio NCT03782792 (Effisayil 1 - Estudio 1368-0013): Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de fase II que evaluó eficacia, seguridad y tolerabilidad de una dosis intravenosa única de espesolimab en pacientes con psoriasis pustulosa generalizada (PPG) que presentaron un brote agudo de intensidad moderada a grave. Participaron 53 pacientes, de los cuales 35 recibieron espesolimab y 18 placebo. Al inicio, el 46% de los pacientes tratados con espesolimab y el 39% de los asignados a placebo presentaban una subpuntuación de pustulación GPPGA de 3, mientras que el 37% y el 33%, respectivamente, tenían una subpuntuación de 4. Al finalizar la primera semana, 19 de 35 pacientes (54%) del grupo de espesolimab alcanzaron una subpuntuación de pustulación de 0, frente a 1 de 18 pacientes (6%) en el grupo placebo, con una diferencia de 49 puntos porcentuales (IC 95%: 21–67; P < 0,001). Asimismo, 15 de 35 pacientes (43%) tratados con espesolimab lograron una puntuación total GPPGA de 0 o 1, en comparación con 2 de 18 pacientes (11%) en el grupo placebo, diferencia de 32 puntos porcentuales (IC 95%: 2–53; P = 0,02). En cuanto a seguridad, se reportaron reacciones farmacológicas en dos pacientes tratados con espesolimab, incluyendo un caso de lesión hepática inducida por el fármaco. Durante la primera semana, 6 de 35 pacientes (17%) del grupo de espesolimab presentaron infecciones, y en la semana 12, 24 de 51 pacientes (47%) que recibieron espesolimab en algún momento del ensayo habían experimentado infecciones. Finalmente, se detectaron anticuerpos antifármaco en 23 de 50 pacientes (46%) expuestos al menos a una dosis de espesolimab.**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

**Estudio 1368-0025: Estudio de fase II abierto, de extensión a largo plazo que evalúa la seguridad y eficacia de espesolimab en pacientes con PPG. En curso.**

**Estudio fundamental allegado:**

**Estudio NCT04399837 (Estudio Effisayil 2 - 1368-0027 - c39219513-01): Estudio fase IIb, multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos, doble ciego, comparado con placebo, que evaluó la eficacia y seguridad de espesolimab en la prevención de los brotes agudos de psoriasis pustulosa generalizada (PPG) en pacientes con antecedentes de PPG. Los criterios de inclusión fueron participantes entre 12 y 75 años con un peso  $\geq$  40 kg, con antecedentes de PPG según los criterios de la European Rare and Severe Psoriasis Expert Network (ERASPEN), y al menos dos brotes previos de PPG y Evaluación Global del Médico de la GPP (GPPGA) de 0 o 1 (piel aclarada/casi aclarada) en la evaluación inicial y la asignación aleatoria. El criterio de valoración primario fue el tiempo hasta el brote de PPG (definido por el aumento en la puntuación en la GPPGA de  $\geq 2$  desde el inicio y del componente pustuloso de la GPPGA  $\geq 2$ ) hasta la semana 48 y el criterio de valoración secundario fue la ocurrencia de al menos un brote de PPG hasta la semana 48.**

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente (1:1:1:1) para recibir placebo subcutáneo, espesolimab subcutáneo en dosis bajas (dosis de carga de 300 mg seguida de 150 mg cada 12 semanas), espesolimab subcutáneo en dosis intermedia (dosis de carga de 600 mg seguida de 300 mg cada 12 semanas) o espesolimab subcutáneo en dosis altas (dosis de carga de 600 mg seguida de 300 mg cada 4 semanas) durante 48 semanas. El objetivo principal era demostrar una curva dosis-respuesta no plana en el criterio de valoración principal: el tiempo hasta el primer brote de PPG. Los pacientes recibieron tratamiento de mantenimiento aleatorizado hasta la última dosis en la Semana 44 en caso de no sufrir brote agudo. Ante la aparición de un brote agudo, el paciente recibía tratamiento de rescate con una dosis i.v. abierta de espesolimab. Tras la respuesta al brote, el paciente podía continuar con dosis s.c. abierta de espesolimab. Los pacientes recibían tratamiento abierto hasta las 44 semanas posteriores a la aleatorización, cuando recibían la última dosis. El período de tratamiento de mantenimiento terminaba en la semana 48.

El estudio fue realizado desde el 8 de junio de 2020 hasta el 23 de noviembre de 2022, con fecha del informe de 31 de marzo de 2023, donde 123 participantes fueron asignados aleatoriamente: 92 fueron asignados a recibir espesolimab (31 dosis baja, 31 dosis intermedia y 30 dosis alta) y 31 a placebo, con una media de edad de 40.4 años (DE 15.8) y 8 pacientes eran adolescentes (de entre 14 y 17 años al momento de la selección). 78 participantes (63.4%) completaron las 48 semanas del período de tratamiento aleatorizado sin brotes agudos.

Se estableció una relación dosis-respuesta no lineal para espesolimab en comparación con placebo, con valores p estadísticamente significativos para cada modelo predefinido (lineal p = 0.0022, emax1 p = 0.0024, emax2 p = 0.0023 y exponencial p =

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

0.0034). Resultado primario del tiempo hasta el brote de PPG: En el grupo de espesolimab de dosis baja, HR = 0.35 (IC 95%: 0.14 – 0.86, p = 0.0057); en el grupo de espesolimab de dosis intermedia, HR = 0.47 (IC 95%: 0.21 – 1.06, p = 0.027) y en el grupo de espesolimab de dosis alta, HR = 0.157 (IC 95%: 0.05 – 0.54, p = 0.0005). Con respecto al criterio de valoración secundario, para la semana 48, 35 pacientes tuvieron brotes de PPG: 7 (22.6%) de 31 pacientes en el grupo de espesolimab de dosis baja, con una diferencia de riesgo = -0.308 (IC 95%: -0.535 - -0.081, p unilateral = 0.0068); 9 (29%) de 31 pacientes en el grupo de espesolimab de dosis intermedia, con una diferencia de riesgo = -0.225 (IC 95% = -0.462 – 0.013, p unilateral = 0.0358); 3 (10%) de 30 pacientes en el grupo de espesolimab de dosis alta, con una diferencia de riesgo = -0.390 (IC 95% = -0.621 - -0.159, p unilateral = 0.0013) y 16 (51.6%) de 31 pacientes en el grupo placebo. Con respecto a la seguridad, porcentaje de eventos adversos graves = 18.8% en el grupo de espesolimab de dosis baja, 22.6% en el grupo de espesolimab de dosis intermedia, 16.7% en el grupo de espesolimab de dosis alta y 23.3% en el grupo placebo; porcentaje de eventos adversos serios = 15.6% en el grupo de espesolimab de dosis baja, 3.2% en el grupo de espesolimab de dosis intermedia, 10% en el grupo de espesolimab de dosis alta y 3.3% en el grupo placebo; porcentaje de eventos adversos que causaron abandono = 0% en el grupo de espesolimab de dosis baja, 6.5% en el grupo de espesolimab de dosis intermedia, 10% en el grupo de espesolimab de dosis alta y 0% en el grupo placebo. Se presentaron infecciones serias en el 3.2% de los participantes del grupo espesolimab y ninguna en el grupo placebo. No se presentaron eventos adversos mortales en ninguno de los grupos.

Por lo anterior, la Sala recomienda requerir al interesado para que allegue información clínica adicional que contribuya a disminuir la incertidumbre en relación con eficacia y seguridad a largo plazo, en particular la seguridad en niños y las ventajas de espesolimab versus el estándar de cuidado actual que incluye el uso de corticoides y otros inmunomoduladores por fuera de etiqueta.

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.1.2.2 EVKEEZA 150 mg/mL

Expediente : 20292007  
Radicado : 20241261870  
Fecha : 09/10/2024  
Interesado : ULTRAGENYX COLOMBIA S.A.S.

#### Composición:

Cada mL de solución inyectable para infusión contiene 150 mg de evinacumab.  
Un vial de 2,3 mL de solución inyectable para infusión contiene 345 mg de evinacumab.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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)

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable para infusión

**Indicaciones:**

Evkeeza está indicado como complemento a la dieta y a otros tratamientos hipolipemiantes para reducir el colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) para el tratamiento de pacientes adultos y niños a partir de 5 años de edad con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo).

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora para la aprobación de los siguientes puntos con el fin de continuar con el proceso de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inseto Versión 1, 06/2024 allegado mediante radicado 20241261870
- Información para Prescribir Versión 1, 06/2024 allegado mediante radicado 20241261870

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241261870 se solicita evaluación farmacológica para evinacumab solución inyectable para infusión 150 mg/ml (Evkeeza 150 mg/mL) en la indicación “...como complemento a la dieta y a otros tratamientos hipolipemiantes para reducir el colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) para el tratamiento de pacientes adultos y niños a partir de 5 años de edad con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo)”. Así mismo, solicita aprobación de inserto e información para prescribir versión 1, 06/2024, allegados mediante Radicado 20241261870.

Como soportes presenta estudios preclínicos en modelos in vitro y animales de experimentación suficientes para la naturaleza del principio activo (anticuerpo monoclonal humano recombinante), que incluyeron estudios de farmacodinamia primaria y secundaria, farmacocinética, toxicológicos (dosis repetida, carcinogenicidad, toxicidad reproductiva y del desarrollo, antigenicidad e inmunotoxicidad) en los que se concluye alta especificidad de unión a la proteína 3 similar a la angiopoyetina (ANGPTL3), sin que surgieran señales de seguridad que impidieran su uso en estudios clínicos.

Como soporte clínico principal para la indicación “...como complemento a la dieta y a otros tratamientos hipolipemiantes para reducir el colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) para el tratamiento de pacientes adultos y niños a partir de 5 años de edad con hipercolesterolemia familiar homocigótica (HFHo)” presenta el estudio NCT03399786 (R1500-CL-1629 DBTP y OLTP, A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Evinacumab in Patients With Homozygous Familial

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

*Hypercholesterolemia*), de dos partes que incluyó un periodo de tratamiento doble ciego aleatorizado y controlado con placebo y un segundo periodo de brazo único de tratamiento abierto para evaluar la eficacia y seguridad de evinacumab en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica.

El periodo doble ciego fue un estudio de fase 3, multicéntrico, internacional, controlado, aleatorizado, doble ciego, en proporción 2:1. Incluyó 65 pacientes  $\geq 12$  años con diagnóstico genético o clínico de HFHo, todos bajo tratamiento hipolipemiente máximo (estatinas, ezetimibe, PCSK9i, lomitapida, aféresis en algunos casos). Los pacientes fueron asignados a recibir evinacumab IV 15 mg/kg cada 4 semanas (43 pacientes) o placebo (22 pacientes) durante 24 semanas, con opción de extensión abierta. En la variable primaria (cambio porcentual en colesterol LDL desde línea de base hasta semana 24) se encontró para el grupo que recibió evinacumab un valor de  $-47.1\%$  vs el grupo placebo:  $+1.9\%$ ; diferencia ajustada:  $-49$  puntos porcentuales (IC 95%  $-65.0$  a  $-33.1$ ;  $p < 0.001$ ); diferencia absoluta:  $-132$  mg/dl (IC 95%  $-175$  a  $-89$ ); se encontraron diferencias menores en subgrupos genéticos con ausencia prácticamente completa de expresión del receptor LDL (nula-nula)  $-43.4\%$  vs  $+16.2\%$ , variantes con reducción parcial la actividad del receptor LDL con actividad menor al 15% (no-nula)  $-49.1\%$  vs  $-3.8\%$ . También se encontraron diferencias en variables secundarias relevantes: 1) Apolipoproteína B (Apo B)  $-41.4\%$  vs  $-4.5\%$  ( $p < 0.001$ ); 2) colesterol no-HDL  $-49.7\%$  vs  $+2.0\%$  ( $p < 0.001$ ); y 3) triglicéridos  $-55\%$  vs  $-4.6\%$ .

Como desenlaces de seguridad se encontró que el 66% (29/44) del grupo que recibió evinacumab presentó 66% (29/44) eventos adversos (EA) vs 81% (17/21) entre los que recibieron placebo; 2 pacientes (5%) en evinacumab presentaron EA graves (urosepsis y un intento de suicidio, ambos recuperados); no se reportaron elevaciones significativas de transaminasas ni eventos cardiovasculares. No hubo suspensiones de tratamiento ni muertes; los EA frecuentes fueron nasofaringitis (16% vs 24%) y síndrome gripal (11% vs 0%). No se reportaron evaluaciones de calidad de vida.

En el periodo de seguimiento abierto, se informa que en la población general (N=64), se observó una reducción absoluta media de 134,3 mg/dL (DE 117,33) (3,479 mmol/L [DE 3,0386]) en el colesterol LDL desde el inicio hasta la semana 48 con el tratamiento con evinacumab, lo que corresponde a una reducción del 46,3%. No surgieron nuevas señales de seguridad. No se observaron anticuerpos anti-fármaco emergentes durante el tratamiento.

Adicionalmente presenta los estudios:

1) NCT02265952 (R1500-CL-1331, *An Open-Label, Single-Arm, Proof-of-Concept Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Single and Multiple Doses of REGN1500 in Patients With Homozygous Familial Hypercholesterolemia*), de fase 2, prueba de concepto, abierto y de un solo brazo en pacientes con hipercolesterolemia familiar

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

homocigótica (HFHo) bajo tratamiento hipolipemiante máximo tolerado. Incluyó 9 pacientes adultos que recibieron un esquema secuencial de evinacumab: SC 250 mg dosis única en semana 0, IV 15 mg/kg dosis única en semana 2, seguido de SC 450 mg semanal × 4 dosis desde semana 12. El seguimiento se extendió hasta 26 semanas en la fase principal, con extensión abierta hasta 214 semanas. Se reporta como variable primaria el cambio porcentual en C-LDL a semana 4 que fue de -55% desde basal (reducción absoluta: -130 mg/dl aproximadamente), en el periodo de extensión abierta se encontraron reducciones sostenidas de C-LDL de -40% a -50% hasta semana 214; también hubo reducción en otras mediciones (ApoB -40% aproximadamente; colesterol no-HDL >45%; Lp(a) -20% aproximadamente. En lo relacionado con seguridad se reporta que la mayoría de eventos adversos (EA) fueron grado 1-2 (nasofaringitis, cefalea, síntomas gripales y elevaciones leves de transaminasas).

2) NCT04233918 (R1500-CL- 17100, *A Three-Part, Single-Arm, Open-Label Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Evinacumab in Pediatric Patients With Homozygous Familial Hypercholesterolemia*) abierto, de tres partes: Parte A (farmacocinética/farmacodinámica [PK/PD]), la Parte B (eficacia primaria y seguridad durante 24 semanas) y la Parte C (período de tratamiento de 48 semanas y período de seguimiento de 24 semanas). Incluyó 20 pacientes pediátricos (5-11 años) con diagnóstico genético o clínico de hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo), todos bajo tratamiento hipolipemiante máximo tolerado (estatinas ± ezetimibe, inhibidor PCSK9 o aféresis en algunos casos), quienes recibieron evinacumab IV 15 mg/kg cada 4 semanas (Parte A: dosis única para caracterización farmacocinética; Parte B: administración repetida hasta semana 24 y Parte C: extensión hasta semana 48. Como resultado principal se reporta una reducción media de C-LDL a semana 24 de -44% desde basal (reducción absoluta: -132 mg/dl aprox); proporción de pacientes con reducción ≥50% de C-LDL de 45%. También reporta reducciones desde los niveles basales en: 1) ApoB de -38%; 2) Colesterol no-HDL de -43%; 3) Colesterol total de -40%; y 4) Lp(a) de -20%. Desde el punto de vista de seguridad se reportan eventos adversos (EA) frecuentes y leves (nasofaringitis, cefalea, síntomas gripales).

3) NCT03409744 (R1500-CL-1719, *An Open-Label Study to Evaluate the Long-Term Safety and Efficacy of Evinacumab in Patients With Homozygous Familial Hypercholesterolemia*), abierto diseñado para evaluar la seguridad y eficacia a largo plazo de evinacumab, que incluyó 116 pacientes (≥12 años) con diagnóstico de hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo), que participaron en estudios previos de evinacumab, quienes recibieron evinacumab IV 15 mg/kg cada 4 semanas, con seguimiento hasta 216 semanas. No se registran nuevas señales de seguridad y se mantuvieron las reducciones en los parámetros bioquímicos (C-LDL de -40% a -50% hasta 120 semanas; ApoB de -35% a -40%; colesterol no-HDL de -40% aprox; y triglicéridos de -20% a -30%).

Como soportes clínicos en indicaciones diferentes a la solicitada, que aportan información sobre seguridad, presenta los estudios:

1) NCT03175367 (R1500-CL-1643, *A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Safety and Efficacy of Varying Doses and Dose Regimens of Evinacumab in Patients With Persistent Hypercholesterolemia Despite Maximally Tolerated Lipid Modifying Therapy*) de fase 2, aleatorizado 1:1, triple ciego, controlado con placebo, para evaluar dosis variables de regímenes SC e IV de evinacumab; que incluyó 272 pacientes adultos (18–80 años) diagnosticados con hipercolesterolemia primaria (hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe), o sin HFHe pero con antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínica (ASCVD), todos bajo tratamiento hipolipemiante máximo tolerado (estatinas ± ezetimibe o inhibidor de PCSK9). Los criterios de inclusión exigían C-LDL  $\geq 70$  mg/dl en pacientes con ASCVD o  $\geq 100$  mg/dl en quienes no tenían ASCVD. Los participantes fueron asignados a recibir evinacumab subcutáneo (300–450 mg semanal o cada 2 semanas) o intravenoso (5–15 mg/kg cada 4 semanas) frente a placebo, durante 16–24 semanas. En la variable primaria (cambio porcentual en C-LDL a la semana 16) se encontraron las siguientes diferencias respecto a placebo: 1) administración subcutánea (SC) de evinacumab 450 mg/semana  $-56.0\%$  vs placebo ( $p < 0.001$ ); 2) evinacumab SC 300 mg/semana  $-52.9\%$  vs placebo ( $p < 0.001$ ); 3) evinacumab SC 300 mg/2 semanas  $-38.5\%$  vs placebo ( $p < 0.001$ ); 4) evinacumab intravenoso (IV) 15 mg/kg/4 semanas  $-50.5\%$  vs placebo ( $p < 0.001$ ); y 5) evinacumab IV 5 mg/kg/4 semanas  $-24.2\%$  vs placebo. También se reporta para las dosis altas reducción de 1) ApoB  $-41\%$ , 2) colesterol no-HDL  $>45\%$  en dosis altas; y proporción de pacientes reducción de C-LDL  $\geq 50\%$  en más del 50%. En seguridad se reportaron como eventos adversos frecuentes: nasofaringitis, síndrome gripal, cefalea; en general grado 1–2. Como resultados de la fase abierta se reporta reducciones de: 1) C-LDL-C  $-45.5\%$  (DE 28.7%) desde basal (145.9 mg/dl) a semana 72; 2) Apo B  $-38.0\%$  (DE 22.1%); 3) Colesterol no-HDL  $-48.4\%$  (DE 23.2%); 4) Colesterol total  $-42.6\%$  (DE 17.5%); y 5) Triglicéridos reducción mediana  $-57.2\%$ ; perfil de seguridad similar a la fase inicial.

2) NCT03452228 (R1500-HTG-1522, *A Phase 2, Randomized, Placebo-Controlled Study of Safety and Efficacy, Following Repeat-Dose Administration of Evinacumab (Anti-ANGPTL3) in Patients With Severe Hypertriglyceridemia (sHTG) at Risk for Acute Pancreatitis*) de fase 2, multicéntrico, internacional, aleatorizado en proporción 1:1, controlado con placebo, con enmascaramiento cuádruple (participantes, proveedores, investigadores y evaluadores de desenlaces). Los pacientes se incluyeron en 3 cohortes: 1) pacientes con síndrome de quilomicronemia familiar (FCS) por deficiencia completa de lipoproteinlipasa (LPL); 2) pacientes con quilomicronemia multifactorial con deficiencia parcial de LPL; y 3) pacientes con quilomicronemia multifactorial no incluidos en las cohortes anteriores. Ingresaron al estudio 52 pacientes adultos (18–75 años) con hipertrigliceridemia severa (TG  $\geq 1000$  mg/dl en más de una ocasión, y  $\geq 500$  mg/dl en el cribado), todos con antecedente de pancreatitis aguda en los últimos 10 años y bajo dieta/terapia hipolipemiante estable.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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  
denunciasanticorrupción@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Los pacientes fueron asignados a recibir evinacumab IV repetido (15 mg/kg cada 4 semanas) o placebo, durante 12 semanas de tratamiento doble ciego, con seguimiento hasta 24 semanas. Como resultado principal se reporta reducción de triglicéridos a la semana 12 de aproximadamente 80%, estadísticamente significativa, en subgrupo con mutaciones no relacionadas con la vía LPL. En seguridad se reportan eventos adversos (EA) frecuentes, en su mayoría grado 1–2 (nasofaringitis, cefalea, síntomas gripales).

Allega reportes de evaluación de riesgo beneficio (PBER) No 5 y 6. En el No 6 informa que 725 sujetos han sido incluidos en estudios clínicos (608 recibieron evinacumab y 117 placebo); que no se han identificado riesgos importantes; como riesgo potencial importante está toxicidad embriofetal y como información faltante la seguridad del uso a largo plazo (mayor a 2 años) y el uso en mujeres embarazadas o en período de lactancia. No se identificaron, continuaron o cerraron señales de seguridad durante el intervalo del informe. Informa que se están desarrollando los estudios R1500-CL-2162 descriptivo en embarazo y el R1500-CL-2161/UX858-CL-401 estudio observacional para evaluar los efectos a largo plazo (5 años) del tratamiento con evinacumab en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo).

La Sala considera que la evidencia presentada permite concluir con certeza alta que la administración de evinacumab en comparación con placebo en pacientes con HFHo disminuye niveles de colesterol LDL y otros lípidos en plasma, incluido C-HDL existe baja certeza de efecto en eventos cardiovasculares mayores, sobrevida global y calidad de vida, con un perfil de seguridad aceptable, por tanto, recomienda requerir al interesado para que presente evidencia clínica adicional que permita disminuir la incertidumbre en relación con: 1) la eficacia para reducir eventos cardiovasculares mayores, mejorar la sobrevida global y/o la calidad de vida, con especial consideración por la disminución de C-HDL y 2) la eficacia y seguridad en relación con otras alternativas disponibles.

En cuanto al plan de gestión de riesgos (PGR) una vez revisado el PGR para el producto EVKKEZA, se solicita al interesado:

Indicar si el PGR va a aplicar en Colombia y allegar el formulario de seguimiento propuesto en el anexo 3 para evaluación en idioma español.

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.2 MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS COMPETIDORES (Registro Sanitario Nuevo)

#### 3.2.1 YESINTEK 130 mg/26mL

Expediente : 20286237  
Radicado : 20241192809  
Fecha : 31/07/2024  
Interesado : BIOCON BIOLOGICS UK LIMITED

**Composición:** Cada vial de 26 mL contiene 130 mg de Ustekinumab en solución inyectable.

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

#### Indicaciones:

##### *Enfermedad de Crohn*

YESINTEK está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que hayan tenido una respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o sean intolerantes al tratamiento convencional o a antagonistas de TNFalfa o presenten contraindicaciones médicas a esos tratamientos.

##### *Colitis ulcerosa*

YESINTEK está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que hayan tenido una respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o sean intolerantes al tratamiento convencional o a un medicamento biológico o presenten contraindicaciones médicas a esos tratamientos.

**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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 1, allegado mediante radicado No. 20241192809.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241192809 se solicita evaluación farmacológica para el producto Ustekinumab (Yesintek®) 130 mg/26mL *solución inyectable* en la indicaciones: *Enfermedad de Crohn YESINTEK está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que hayan tenido una respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o sean intolerantes al tratamiento convencional o a antagonistas de TNFalfa o presenten*

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**contraindicaciones médicas a esos tratamientos. Colitis ulcerosa YESINTEK está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que hayan tenido una respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o sean intolerantes al tratamiento convencional o a un medicamento biológico o presenten contraindicaciones médicas a esos tratamientos".** Así mismo, solicita aprobación de inserto versión 1, allegados mediante Radicado 20241192809.

Como soporte el interesado allega:

El desarrollo preclínico de la molécula Bmab1200 incluyó estudios comparativos con el producto de referencia (Stelara®), evidenciados principalmente en estudios in vitro que abarcaron caracterización fisicoquímica, farmacología y farmacodinamia, evaluando unión a la subunidad p40, neutralización de las vías IL-12/IL-23 (STAT3/STAT4), así como interacción con receptores Fc y C1q; en toxicología no se consideraron necesarios estudios in vivo, en concordancia con guías FDA y EMA, dado que los ensayos analíticos y funcionales empleados son altamente sensibles para detectar diferencias. En este contexto, y considerando que ustekinumab actúa bloqueando la subunidad p40 de IL-12 e IL-23 e inhibiendo las vías inflamatorias Th1 y Th17, los resultados, de acuerdo con el investigador, fueron considerados altamente similares, lo que permitió avanzar a la fase de estudios clínicos.

1. El estudio BM12H-NHV-01-G-01 fue un ensayo fase 1, aleatorizado, doble ciego, de dosis única y grupos paralelos, diseñado para evaluar la equivalencia farmacocinética de Bmab1200 frente a ustekinumab de referencia (Stelara® de EE. UU. y de la Unión Europea) en 258 sujetos sanos, de los cuales 255 fueron incluidos en el análisis farmacocinético. Los participantes recibieron una dosis subcutánea de 45 mg, distribuidos en tres grupos (86 Bmab1200, 87 Stelara® US y 85 Stelara® EU). Los desenlaces primarios fueron  $AUC_{0-\infty}$  y  $C_{max}$ , y los resultados mostraron perfiles concentración-tiempo superponibles, con valores similares de  $C_{max}$  ( $\approx 4459$ , 4351 y 4494 ng/mL),  $T_{max}$  cercano a 9 días y vida media entre 20,5 y 22,1 días. El análisis estadístico evidenció que los intervalos de confianza del 90% para las razones de medias geométricas de  $AUC_{0-\infty}$  y  $C_{max}$  estuvieron completamente dentro del rango de bioequivalencia (0,80–1,25) en las tres comparaciones (Bmab1200 vs Stelara® US, Bmab1200 vs Stelara® EU y Stelara® US vs EU), concluyéndose equivalencia farmacocinética; adicionalmente, la presencia de anticuerpos anti-fármaco no impactó de manera relevante la exposición ni los parámetros farmacocinéticos.

2. El estudio BM12H-PSO-03-G-02 fue un ensayo fase 3, aleatorizado, comparativo, realizado en 384 pacientes adultos con psoriasis crónica en placas moderada a severa, candidatos a terapia sistémica o fototerapia; 191 fueron asignados a Bmab1200 y 193 a Stelara® durante el período de tratamiento 1, con una tasa de finalización muy alta, pues 382 pacientes (99,5%) completaron esta fase y 371 llegaron a la visita de la semana 28. La dosis se ajustó por peso: los pacientes con  $\leq 100$  kg recibieron 45 mg SC, y los de  $>100$  kg, 90 mg SC. El desenlace primario de

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

eficacia fue el porcentaje de cambio desde el basal en la puntuación PASI a la semana 12. En el análisis principal sobre la población total, la diferencia de medias ajustadas entre tratamientos fue de 0,68%, con IC90% de -1,27 a 2,63 e IC95% de -1,64 a 3,00, intervalo completamente contenido dentro de los márgenes predefinidos de equivalencia de  $\pm 10\%$  para FDA y  $\pm 13\%$  para EMA/PMDA, lo que confirmó equivalencia terapéutica entre Bmab1200 y Stelara®. En el subgrupo de 45 mg también se demostró equivalencia. Los análisis de sensibilidad, incluido tipping point y MMRM, respaldaron de forma consistente el resultado primario. Como desenlaces secundarios, las respuestas PASI 50, PASI 75 y PASI 90 aumentaron progresivamente y fueron comparables entre grupos en las semanas 4, 8, 12, 16, 20 y 28; igualmente, los desenlaces de sPGA, superficie corporal afectada (BSA) y calidad de vida medida con DLQI mostraron mejoría similar en ambos brazos. A la semana 16, la proporción con respuesta sPGA 0/1 fue de 87,57% con Bmab1200 frente a 84,85% con Stelara®, con diferencia estimada de 2,38% (IC95% -4,62 a 9,37); el cambio medio en BSA fue de -25,39% frente a -25,30%, con diferencia de -0,0879% (IC95% -1,38 a 1,21); y el cambio en DLQI fue de -10,38 frente a -9,99, con diferencia de -0,3840 (IC95% -1,24 a 0,47). En el segundo período del estudio, el cambio de pacientes de Stelara® a Bmab1200 no mostró pérdida de eficacia ni diferencias clínicamente relevantes frente a continuar con Stelara®. En cuanto a seguridad, durante el período 1 presentaron eventos adversos emergentes del tratamiento 81/191 pacientes (42,4%) con Bmab1200 y 66/193 (34,2%) con Stelara®, mientras que los eventos relacionados con tratamiento ocurrieron en 17/191 (8,9%) y 12/193 (6,2%), respectivamente. Los eventos adversos graves se reportaron en 3 pacientes del grupo Bmab1200 y 1 del grupo Stelara® en ese período. Los eventos de especial interés fueron principalmente infecciones, observadas en 38 pacientes con Bmab1200 y 32 con Stelara®; además, hubo 2 malignidades en el grupo Bmab1200 y reacciones de hipersensibilidad en 1 paciente con Bmab1200 y 3 con Stelara®. En el período 2, los TEAE ocurrieron en 24,9% con Bmab1200, 21,3% con Stelara-Stelara y 26,1% con Stelara-Bmab1200; los relacionados con tratamiento fueron 6,5%, 1,1% y 8,7%, respectivamente. La inmunogenicidad fue alta en ambos brazos, probablemente por la sensibilidad del método analítico, pero comparable entre tratamientos: durante el período 1 fueron ADA positivos 97,4% de los pacientes con Bmab1200 y 99,0% con Stelara®; aproximadamente la mitad de los ADA positivos presentaron anticuerpos neutralizantes, con incidencias también similares, 50,8% frente a 53,9%. Según el análisis del estudio, ni los ADA ni los anticuerpos neutralizantes tuvieron un impacto diferencial relevante sobre la farmacocinética, la eficacia o la seguridad. En conjunto, este ensayo mostró que Bmab1200 fue equivalente a Stelara® en eficacia clínica y comparable en seguridad e inmunogenicidad en pacientes con psoriasis crónica en placas moderada a severa.

La Sala encuentra que la información analizada respalda la aprobación farmacocinética del biosimilar Yesintek. Por lo anterior, recomendando aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

**Composición:**

Cada vial de 26 mL contiene 130 mg de Ustekinumab en solución inyectable.

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

***Enfermedad de Crohn***

YESINTEK está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que hayan tenido una respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o sean intolerantes al tratamiento convencional o a antagonistas de TNFalfa o presenten contraindicaciones médicas a esos tratamientos.

***Colitis ulcerosa***

YESINTEK está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que hayan tenido una respuesta inadecuada, presenten pérdida de respuesta o sean intolerantes al tratamiento convencional o a un medicamento biológico o presenten contraindicaciones médicas a esos tratamientos.

**Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Infecciones activas clínicamente importantes.

**Precauciones y advertencias:**

En pacientes con psoriasis, se han notificado casos de dermatitis exfoliativa tras el tratamiento con ustekinumab. Los pacientes con psoriasis en placa pueden desarrollar psoriasis eritrodérmica, presentando síntomas que pueden no ser distinguidos clínicamente de la dermatitis exfoliativa, como parte del curso natural de su enfermedad. Como parte del seguimiento de la psoriasis del paciente, los médicos deben prestar atención a los síntomas de psoriasis eritrodérmica o dermatitis exfoliativa. Si se presentan estos síntomas, se debe instaurar el tratamiento adecuado. Se debe interrumpir el tratamiento con ustekinumab si se sospecha de una reacción al fármaco.

**Infecciones**

USTEKIZUMAB es un inmunosupresor selectivo y puede tener el potencial de incrementar el riesgo de las infecciones y reactivar las infecciones latentes.

En estudios clínicos se han observado infecciones bacterianas, micóticas y virales graves en pacientes que reciben USTEKIZUMAB®.

USTEKIZUMAB no se debe administrar en pacientes con una infección activa clínicamente importante. Se debe tener precaución cuando se considera el uso de

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**USTEKIZUMAB en pacientes con una infección crónica o antecedente de infección recurrente.**

**Antes de iniciar el tratamiento con USTEKIZUMAB®, se debe evaluar a los pacientes para detectar infección tuberculosa. No se debe administrar USTEKIZUMAB a pacientes con tuberculosis activa.**

**Se debe iniciar tratamiento de infección tuberculosa latente antes de administrar USTEKIZUMAB®.**

**También se debe considerar la terapia anti-tuberculosis antes de iniciar USTEKIZUMAB en pacientes con antecedente de tuberculosis latente o activa en quienes no se puede confirmar un curso de tratamiento adecuado. Se debe monitorear cercanamente a los pacientes que reciben USTEKIZUMAB por signos o síntomas de tuberculosis activa durante y después del tratamiento.**

**Se debe instruir a los pacientes de buscar consejo médico si ocurren signos o síntomas sugestivos de una infección. Si un paciente desarrolla una infección grave, se le debe monitorear cercanamente y no se debe administrar USTEKIZUMAB hasta que se resuelva la infección.**

#### **Neoplasias malignas**

**USTEKIZUMAB es un inmunosupresor selectivo. Los agentes inmunosupresores tienen el potencial de incrementar el riesgo de neoplasia maligna. Algunos pacientes que recibieron USTEKIZUMAB en estudios clínicos desarrollaron neoplasias malignas cutáneas o no cutáneas.**

**USTEKIZUMAB no se ha estudiado en pacientes con antecedente de neoplasia maligna. Se debe tener precaución cuando se considera el uso de USTEKIZUMAB en pacientes con antecedente de neoplasia maligna o cuando se considera continuar el tratamiento en pacientes que desarrollan una neoplasia maligna.**

**Todos los pacientes, en particular aquellos mayores a 60 años de edad, pacientes con antecedente médico de terapia inmunosupresora prolongada o aquellos con antecedente de tratamiento PUVA (psoraleno y ultravioleta A), deberán ser monitoreados por la aparición de cáncer de piel no melanoma**

#### ***Reacciones de hipersensibilidad***

**En la experiencia posterior a la comercialización, se han reportado reacciones de hipersensibilidad grave, incluyendo anafilaxis y angioedema. Si ocurre una reacción anafiláctica u otra reacción de hipersensibilidad grave, instituir la terapia apropiada y se debe discontinuar la administración de USTEKIZUMAB®.**

Se han notificado casos de alveolitis alérgica, neumonía eosinofílica y neumonía organizativa no infecciosa durante el uso postautorización de ustekinumab. Los síntomas clínicos incluían tos, disnea e infiltrados intersticiales tras la administración de una a tres dosis. Las consecuencias graves han incluido fallo respiratorio y hospitalización prolongada. Se notificó una mejoría tras la discontinuación de ustekinumab y también, en algunos casos, tras la administración de corticosteroides. Si la infección ha sido descartada y el diagnóstico es confirmado, interrumpa ustekinumab e inicie el tratamiento adecuado

### Inmunizaciones

Se recomienda no administrar vacunas virales o bacterianas vivas concomitantemente con USTEKIZUMAB®.

No existen datos disponibles de la transmisión secundaria de la infección por vacunas vivas en pacientes que recibieron USTEKIZUMAB®. Se recomienda tener precaución cuando se administran algunas vacunas vivas a familiares que están en contacto con pacientes que reciben USTEKIZUMAB debido al riesgo potencial que se esparzan desde los familiares en contacto y se transmitan al paciente.

Los pacientes que reciben USTEKIZUMAB pueden recibir concomitantemente vacunas inactivas o no vivas.

El tratamiento a largo plazo con USTEKIZUMAB no suprime la respuesta humoral inmune a las vacunas antineumocócica de polisacárido o a la vacuna antitetánica.

### *Exposición del infante in útero*

Para los infantes expuestos *in utero* a ustekinumab, se recomienda un período de espera de seis meses después del nacimiento antes de la administración de vacunas vivas. La administración de una vacuna viva antes de los 6 meses de edad se puede considerar si la dosis de ustekinumab se limitó al primer trimestre del embarazo cuando el transporte placentario es mínimo, o los niveles séricos de ustekinumab son indetectables en el infante, o el beneficio de la vacunación supera claramente el riesgo teórico de la administración de vacunas vivas al infante (ver sección *Embarazo, Lactancia y Fertilidad*).

### Inmunosupresión

En estudios de psoriasis, no se ha evaluado la seguridad y eficacia de USTEKIZUMAB en combinación con agentes inmunosupresores o fototerapia. En estudios de artritis psoriásica, el uso concomitante con MTX no pareció influenciar la seguridad o eficacia de USTEKIZUMAB. Se debe tener precaución cuando se considera el uso concomitante de agentes inmunosupresores y USTEKIZUMAB al momento de la transición de otros agentes biológicos.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

## Inmunoterapia

No se ha evaluado USTEKIZUMAB en pacientes que han sido sometidos a inmunoterapia alérgica.

USTEKIZUMAB puede afectar la inmunoterapia alérgica. Se debe tener precaución en pacientes que reciben o han recibido inmunoterapia alérgica especialmente por anafilaxis.

## Reacciones relacionadas con la perfusión

En los ensayos clínicos se observaron reacciones relacionadas con la perfusión. Se han notificado reacciones graves relacionadas con la perfusión, incluidas reacciones anafilácticas a la perfusión, en la experiencia postcomercialización. Si se observa alguna reacción grave o potencialmente mortal, se debe instaurar un tratamiento adecuado y suspender la administración de ustekinumab.

## Respiratoria

Se han notificado casos de alveolitis alérgica, neumonía eosinofílica y neumonía organizativa no infecciosa durante el uso postautorización de ustekinumab.

Los síntomas clínicos incluían tos, disnea e infiltrados intersticiales tras la administración de una a tres dosis. Las consecuencias graves han incluido fallo respiratorio y hospitalización prolongada. Se notificó una mejoría tras la discontinuación de ustekinumab y también, en algunos casos, tras la administración de corticosteroides. Si la infección ha sido descartada y el diagnóstico es confirmado, interrumpa ustekinumab e inicie el tratamiento adecuado.

## Reacciones adversas:

En esta sección, se presentan las reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos que se consideran estar razonablemente asociados con el uso del ustekinumab basado en la evaluación exhaustiva de la información disponible del evento adverso. No se puede establecer con fiabilidad una relación causal con ustekinumab en casos individuales. Además, debido a que los estudios clínicos se conducen bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de la reacción adversa observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden ser comparadas directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

## Experiencia en estudios clínicos en pacientes adultos incluyendo Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

Los datos de seguridad descritos a continuación reflejan la exposición a USTEKINUMAB en 14 estudios de fase 2 y fase 3 en 6709 pacientes (incluyendo 1749

pacientes con Enfermedad de Crohn y 825 con colitis ulcerosa) con duración de la exposición a USTEKINUMAB presentada en la tabla 2.

**Tabla 2: Exposición a largo plazo de USTEKINUMAB en estudios clínicos de fase 2 y fase 3**

Exposición	Número de pacientes
6 meses	4577 <sup>a</sup>
1 año	3253 <sup>a</sup>
≥ 4 años	1482 <sup>b</sup>
≥ 5 años	838 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Número total de pacientes en los estudios para el registro, incluyendo estudios para Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

<sup>b</sup> Número de pacientes en otros estudios para el registro. Los datos de cuatro y cinco años no están disponibles para los estudios de Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

Las reacciones adversas más comunes (>5%) en los períodos controlados en los estudios clínicos con USTEKINUMAB entre todas las indicaciones fueron nasofaringitis y dolor de cabeza. La mayoría fueron consideradas leves y no fue necesario discontinuar el fármaco. El perfil de seguridad general de USTEKINUMAB fue similar para los pacientes entre todas las indicaciones.

En la Tabla 3 se presenta un resumen de las reacciones adversas a partir de los estudios clínicos.

La frecuencia de estas reacciones adversas está basada en aquellas que ocurrieron durante los estudios clínicos. Las reacciones adversas se clasificaron por frecuencia, usando la siguiente convención:

Muy común (≥ 1/10)

Común (frecuente) (≥ 1/100, <1/10)

Poco común (poco frecuente) (≥ 1/1000, <1/100)

Rara (≥ 1/10000, <1/1000)

**Tabla 3: Resumen de las reacciones adversas en estudios clínicos**

Infecciones e infestaciones	Común: Infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, sinusitis. Poco común: Celulitis, infecciones dentales, herpes zoster, infección viral del tracto respiratorio superior, infección vulvovaginal micótica.
Trastornos psiquiátricos	Poco común: Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Común: Mareo, dolor de cabeza
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Común: Dolor orofaríngeo Poco común: congestión nasal
Trastornos gastrointestinales	Común: Diarrea, náusea, vómitos
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Común: Prurito Poco común: Acné
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Común: Dolor de espalda, mialgia, artralgia
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Común: Fatiga, eritema en el sitio de la inyección, dolor en el sitio de la inyección. Poco común: reacciones en el sitio de la inyección (incluyendo hemorragia, hematoma, induración, inflamación y prurito), astenia.

## Infecciones

En los estudios controlados con placebo para todas las indicaciones incluyendo Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, las tasas de infección o infección grave fueron similares entre los pacientes tratados con USTEKINUMAB y los tratados con placebo. En el periodo controlado con placebo de los estudios clínicos de pacientes de todos los estudios para el registro incluyendo Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, la tasa de infección fue 1.36 y 1.34 por paciente-año de seguimiento en los pacientes tratados con USTEKINUMAB y con placebo respectivamente. Las infecciones graves ocurrieron a una tasa de 0.03 por paciente-año de seguimiento en los pacientes tratados con USTEKINUMAB (30 infecciones graves en 930 pacientes-año de seguimiento) y 0.03 por paciente-año de seguimiento en los pacientes tratados con placebo (15 infecciones graves en 434 pacientes- año de seguimiento).

En los periodos controlados y no controlados de los estudios clínicos de todos los estudios para el registro incluyendo Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, que representan 11581 paciente-años de exposición en 6709 pacientes, la mediana de seguimiento fue 1.0 años; 0.6 años para estudios de Enfermedad de Crohn y 1.0 años para los estudios de colitis ulcerosa. La tasa de infección fue de 0.91 por paciente-año de seguimiento en los pacientes tratados con USTEKINUMAB. La tasa de infecciones graves fue 0.02 por paciente-año de seguimiento en los pacientes tratados con USTEKINUMAB (199 infecciones graves en 11581 pacientes-año de

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

seguimiento) e incluyeron neumonía, abscesos anales, celulitis, diverticulitis, gastroenteritis e infecciones virales.

En estudios clínicos, los pacientes con tuberculosis latente que fueron tratados concomitantemente con isoniazida no desarrollaron tuberculosis.

### Neoplasias malignas

En el periodo controlado con placebo de todos los estudios clínicos para el registro, incluyendo los estudios de Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, la incidencia de neoplasias malignas, excluyendo el cáncer de piel no melanoma, fue 0.11 por 100 pacientes-año de seguimiento para los pacientes tratados con USTEKINUMAB (1 paciente en 929 pacientes-año de seguimiento) y 0.23 por 100 pacientes-año de seguimiento para los pacientes tratados con placebo (1 paciente en 434 pacientes-año de seguimiento). La incidencia de cáncer de piel no melanoma fue 0.43 por 100 pacientes-año de seguimiento para los pacientes tratados con USTEKINUMAB (4 pacientes en 929 pacientes-año de seguimiento) en comparación con 0.46 por 100 pacientes-año de seguimiento para los pacientes tratados con placebo (2 pacientes en 433 pacientes-año de seguimiento).

En los períodos controlados y no controlados de todos los estudios clínicos para el registro incluyendo los estudios de Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, que representan 11561 pacientes-años de exposición en 6709 pacientes, la mediana de seguimiento fue 1.0 año; 0.6 años para los estudios de Enfermedad de Crohn y 1.0 año para los estudios de colitis ulcerosa. Las neoplasias malignas, excluyendo cánceres de piel no melanoma, fueron reportadas en 62 pacientes en 11561 pacientes-años de seguimiento (con una incidencia de 0.54 por 100 pacientes-años de seguimiento para los pacientes tratados con USTEKINUMAB®). La incidencia de cáncer de piel no melanoma fue 0.49 por 100 pacientes-año de seguimiento para los pacientes tratados con USTEKINUMAB®. La incidencia de neoplasias malignas reportadas en los pacientes tratados con USTEKINUMAB fue comparable a la incidencia esperada en la población general (tasa de incidencia estandarizada = 0.93 [intervalo de confianza del 95%: 0.71, 1.20], ajustada por la edad, género y raza). Las neoplasias malignas más frecuentemente observadas, diferentes al cáncer de piel no melanoma, fueron cáncer de próstata, colorrectal, melanoma y mama. La tasa de pacientes con cánceres de células basales frente a células escamosas (3:1) es comparable con la tasa esperada en la población general.

### Hipersensibilidad y reacciones a la infusión

Durante los períodos controlados de los estudios clínicos que soportan la formulación subcutánea de USTEKINUMAB se observó erupción y urticaria cada uno en < 1% de los pacientes.

## Administración IV

En los estudios de inducción intravenosa de Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, no se reportaron eventos de anafilaxis u otras reacciones graves a la infusión con ustekinumab. En estos estudios, el 2.2% de 785 pacientes tratados con placebo y el 1.9% de 790 pacientes tratados con la dosis recomendada de USTEKINUMAB ocurrieron durante o dentro de una hora de la infusión.

### Inmunogenicidad

Los pacientes positivos para los anticuerpos a ustekinumab tendieron a tener una eficacia más baja, sin embargo, la positividad del anticuerpo no impidió una respuesta clínica. La mayoría de los pacientes que fueron positivos para los anticuerpos a ustekinumab presentaron anticuerpos neutralizantes. En los estudios de Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, el 2.9 y 4.6% de pacientes, respectivamente, desarrollaron anticuerpos a ustekinumab cuando fueron tratados con ustekinumab durante aproximadamente 1 año. No se observó asociación aparente entre el desarrollo de anticuerpos a ustekinumab y el desarrollo de las reacciones en el lugar de la inyección.

### Sobredosis

Se han administrado dosis únicas de hasta 6 mg/kg por vía intravenosa en estudios clínicos sin toxicidad limitada por la dosis. En caso de sobredosificación, se recomienda monitorear al paciente por cualquier signo o síntoma de efectos o reacciones adversas y se debe instituir inmediatamente tratamiento sintomático apropiado.

### Experiencia posterior a la comercialización

Las reacciones adversas en la Tabla 4 se clasifican por frecuencia\* utilizando la siguiente convención:

Muy común:  $\geq 1/10$

Común:  $\geq 1/100$  y  $< 1/10$

Poco común:  $\geq 1/1000$  y  $< 1/100$

Rara:  $\geq 1/10000$  y  $< 1/1000$

Muy rara:  $< 1/10000$ , incluyendo reportes aislados

I

**Tabla 4: Reportes posteriores a la comercialización**

Trastornos del sistema inmune	Poco común: Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción, urticaria). Rara: Reacciones de hipersensibilidad graves, incluyendo anafilaxis y angioedema
Infecciones e infestaciones	Poco común: Infección del tracto respiratorio inferior
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rara: Alveolitis alérgica, neumonía eosinofílica
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Poco común: Psoriasis pustular Rara: Psoriasis eritrodérmica, vasculitis por hipersensibilidad

\* La frecuencia de las reacciones adversas posterior a la comercialización es derivada de las porciones controladas con placebo de 11 estudios clínicos si la reacción adversa se observó en esos estudios. De lo contrario, se estima que es inferior a una cierta frecuencia dada la exposición en los 11 estudios clínicos e los que no se observó la reacción adversa.

**Interacciones:**

No se han realizado estudios de interacción farmacológica con ustekinumab (ver sección Propiedades farmacocinéticas).

Los efectos de IL-12 o IL-23 en la regulación de las enzimas del CYP450 fueron evaluados en un estudio in vitro usando hepatocitos humanos, el cual mostró que IL-12 y/o IL-23 a niveles de 10 ng/mL no alteran las actividades de la enzima del CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, o 3A4) en humanos. Estos resultados no sugieren la necesidad de ajustar la dosis en pacientes que están recibiendo concomitantemente sustratos del CYP450 (ver sección Propiedades farmacocinéticas).

No se deben administrar vacunas vivas concomitantemente con ustekinumab. Se proporcionan recomendaciones para bebés expuestos a ustekinumab in utero (ver sección Advertencias y precauciones).

**Embarazo, lactancia y fertilidad**

**Embarazo**

A partir de los estudios en animales, no existe evidencia de teratogenicidad, defectos de nacimiento o retrasos en el desarrollo a exposiciones de hasta aproximadamente 150 veces mayor en comparación con la C<sub>máx</sub> después de 4 inyecciones subcutáneas semanales de 90 mg o hasta 21 veces mayor en comparación con las concentraciones séricas de 1 h después de la administración intravenosa de 6 mg/kg. Sin embargo, los estudios de reproducción o desarrollo en animales no siempre predicen la respuesta en humanos.

Se desconoce si ustekinumab puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o puede afectar la capacidad de reproducción. Ustekinumab se

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

debe administrar a una mujer embarazada sólo si el beneficio sopesa claramente el riesgo.

#### Lactancia

Los datos limitados de la literatura publicada sugieren que ustekinumab se excreta en la leche materna humana en cantidades muy pequeñas. Mientras se espera que la exposición sistémica a un infante amamantado sea baja porque ustekinumab es una molécula grande y se degrada en el tracto gastrointestinal, se desconoce si ustekinumab se absorbe sistémicamente después de la ingestión. Debido al potencial de reacciones adversas de ustekinumab en los infantes, se debe tomar la decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar el fármaco.

#### Fertilidad

El efecto de ustekinumab sobre la fertilidad humana no se ha evaluado. No se identificaron efectos adversos en los parámetros de fertilidad en hembras en un estudio de toxicidad de la fertilidad en hembras realizado en ratones (ver sección *Información no clínica*).

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

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

Vía de administración: Intravenosa

Dosificación y Grupo etario:

#### Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

En los pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, el régimen de tratamiento recomendado es una sola dosis intravenosa (IV) escalonada basada en el peso corporal (Tabla 1), seguido de dosificación subcutánea de 90 mg 8 semanas después y posteriormente cada 12 semanas

La terapia de mantenimiento no se recomienda para pacientes que no hayan tenido una respuesta adecuada a la terapia de inducción

Tabla 1 Administración intravenosa inicial

Peso corporal del paciente en el momento de la administración	Dosis recomendada <sup>a</sup>	Número de viales de 130 mg
≤ 55 kg	260 mg	2
> 55 kg a ≤ 85 kg	390 mg	3
> 85 kg	520 mg	4

<sup>a</sup> Aproximadamente 6 mg/kg

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

## Consideración general para la administración

### Infusión intravenosa (Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa)

**USTEKIZUMAB 130 mg en vial es solamente para infusión intravenosa. La infusión intravenosa de USTEKIZUMAB debe ser administrada por profesionales de la salud calificados (Para la preparación, ver sección Instrucciones de uso, manejo y eliminación).**

### Poblaciones especiales

#### Población pediátrica:

**No se han realizado estudios de USTEKIZUMAB en pacientes pediátricos menores de 6 años.**

#### Ancianos:

**De los 6709 pacientes expuestos a USTEKIZUMAB, un total de 353 tenían 65 años de edad o más (incluyendo 183 pacientes con psoriasis y 69 pacientes con artritis psoriásica). No se observaron diferencias principales relacionadas con la edad en la depuración o el volumen de distribución en los estudios clínicos. Aunque no se observaron diferencias generales en la seguridad o en la eficacia entre los pacientes de mayor y menor edad, en estudios clínicos de indicaciones aprobadas el número de pacientes de 65 años de edad o mayores no es suficiente para determinar si ellos responden de forma diferente de los pacientes más jóvenes.**

#### Insuficiencia renal:

**No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal.**

#### Insuficiencia hepática:

**No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática.**

#### Condición de venta: Venta con fórmula facultativa

#### Norma Farmacológica: 13.1.16.0.N10

**La Sala recomienda aclarar la Norma Farmacológica 13.1.16.0.N10, en el sentido de la concentración de 5 mg/mL corresponde a vial de 130 mg/ 26 mL así:**

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L04AC05	USTEKINUMAB	SOLUCIÓN INYECTABLE	5 mg / mL (vial 130 mg / 26 mL)

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

En cuanto al plan de gestión de riesgos (PGR) una vez revisado el PGR para el producto YESINTEK, se solicita al interesado:

Aclarar si el PGR allegado aplicará en Colombia, de ser así allegar los cuestionarios descritos para el seguimiento de eventos adversos en idioma español.

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.2.2 YESAFILI® AFLIBERCEPT 40 mg/mL

Expediente : 20286765  
 Radicado : 20241198979  
 Fecha : 06/08/2024  
 Interesado : STRENUUS MARKETING S.A.S

**Composición:** Aflibercept 40 mg/mL

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable.

#### Indicaciones:

Aflibercept® está indicado para el tratamiento de

- Degeneración macular asociada a la edad neovascular (húmeda) (DMAE húmeda)
- Edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina (OVCR)
- Edema macular secundario a la oclusión de rama de la vena de la retina (ORVR)
- Edema macular diabético (EMD)
- Neovascularización coroidea miópica (NVC miópica)

**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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 1, allegado mediante radicado No. 20241198979

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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)

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241198979 se solicita evaluación farmacológica de medicamento competidor para el principio activo Aflibercept (Yesafili®) 40 mg/mL en solución inyectable; Así mismo, solicita aprobación de inserto versión 1, allegado mediante Radicado No. 20241198979.

El interesado se presenta por vía de comparabilidad.

El interesado presenta estudios preclínicos que soportan la utilización del principio activo en seres humanos.

Como soporte nos allega el estudio INSIGHT (NCT03610646) que fue un ensayo clínico de fase 3, aleatorizado, doble enmascarado y controlado activamente, diseñado para determinar si MYL-1701P, un biosimilar propuesto del aflibercept de referencia (Eylea®, Regeneron), ofrece eficacia y seguridad equivalentes en el tratamiento del edema macular diabético (EMD). El ensayo fue conducido en 77 centros distribuidos en Estados Unidos, Europa, Japón e India, con reclutamiento entre julio de 2018 y agosto de 2020.

Se incluyeron 355 adultos con diagnóstico de diabetes tipo 1 o tipo 2 y EMD central confirmado por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT), con un grosor del subcampo central (CST) basal de al menos 300  $\mu\text{m}$  y agudeza visual corregida (BCVA) entre 38 y 73 letras ETDRS, equivalente a un rango de 20/40 a 20/200 en escala de Snellen. Ninguno de los participantes había recibido tratamiento previo con agentes anti-VEGF, lo que garantizó la comparabilidad de los grupos en términos de respuesta terapéutica. Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria en proporción 1:1 al grupo MYL-1701P (n=179) o al grupo aflibercept de referencia (n=176). Ambos productos se administraron mediante inyección intravítrea a dosis de 2 mg, con una pauta de cinco dosis consecutivas cada cuatro semanas, seguida de dosis cada ocho semanas hasta la semana 48, con seguimiento hasta la semana 52.

El criterio de valoración primario fue el cambio ajustado en la puntuación BCVA desde la línea base hasta la semana 8, con un margen de equivalencia predefinido de -3 a +3 letras. Al alcanzar dicha semana, la mejoría media fue de 6,60 letras en el grupo MYL-1701P frente a 6,56 letras en el grupo aflibercept, con una diferencia ajustada de 0,04 letras (IC 90%: -1,16 a +1,24), perfectamente contenida dentro del margen de equivalencia establecido. Este resultado confirmó el cumplimiento del criterio primario del ensayo. En cuanto a los desenlaces secundarios, la reducción media del CST a la semana 8 fue de -112  $\mu\text{m}$  con MYL-1701P frente a -124  $\mu\text{m}$  con aflibercept, y el porcentaje de pacientes que alcanzó una mejora de BCVA de al menos 5 letras fue de 61,4% y 62,8%, respectivamente, sin diferencias clínicamente relevantes en las tasas de mejora de  $\geq 10$  o  $\geq 15$  letras.

Desde el punto de vista de la seguridad, ambos grupos presentaron perfiles comparables a lo largo de las 52 semanas del estudio. Aproximadamente tres cuartas partes de los participantes en cada brazo reportaron eventos adversos emergentes del tratamiento, con tan solo tres abandonos por esta causa en cada grupo. No se identificaron señales de seguridad nuevas respecto a lo previamente documentado con agentes anti-VEGF en enfermedades retinianas. Los perfiles farmacocinéticos plasmáticos fueron similares en todos los puntos temporales evaluados, sin evidencia de acumulación sistémica del fármaco libre con la dosificación repetida. La inmunogenicidad también resultó comparable entre ambos productos.

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

Composición: Aflibercept 40 mg/mL

Forma farmacéutica: solución inyectable.

Indicaciones:

Aflibercept® está indicado para el tratamiento de

- Degeneración macular asociada a la edad neovascular (húmeda) (DMAE húmeda)
- Edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina (OVCR)
- Edema macular secundario a la oclusión de rama de la vena de la retina (ORVR)
- Edema macular diabético (EMD)
- Neovascularización coroidea miópica (NVC miópica)

Contraindicaciones:

- Infección ocular o periocular
- Inflamación intraocular activa severa
- Hipersensibilidad conocida a aflibercept o a alguno de sus excipientes

Precauciones y advertencias:

**Endoftalmitis**

Las inyecciones intravítreas, incluyendo las de Aflibercept®, se han asociado a endoftalmitis. Siempre que se administre Aflibercept® se debe emplear una técnica de inyección aséptica adecuada. Se debe instruir a los pacientes para que informen inmediatamente cualquier síntoma sugestivo de endoftalmitis y deben tratarse adecuadamente.

**Aumento de la presión intraocular**

Se han observado aumentos de la presión intraocular en los 60 minutos siguientes a una inyección intravítrea, incluida Aflibercept®. Se ha de tener precaución especial en los pacientes con glaucoma mal controlado. Por lo tanto, en todos los casos se deberá realizar un seguimiento y tratar adecuadamente tanto la presión intraocular como la perfusión de la cabeza del nervio óptico.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 adversas:**

<La siguiente información contiene datos de seguridad agrupados de ensayos clínicos de 5 indicaciones: DMRE húmeda/VIEW1 y VIEW2 (96 semanas), OVCR / GALILEO Y COPERNICUS (76/100 semanas), ORVR / VIBRANT (52 semanas), EMD / VISTAEMD y VIVIDEMD (100 semanas) y NVC miópica / MYRROR (48 semanas) >

Un total de 3,102 pacientes tratados con AFLIBERCEPT constituyó la población de seguridad en los ocho estudios de fase III. Entre estos, 2,501 pacientes fueron tratados con la dosis recomendada de 2 mg.

Se han presentado eventos adversos serios relacionados con el procedimiento de inyección en menos de 1 en 2,400 inyecciones intravítreas con AFLIBERCEPT e incluyeron endoftalmítis, desprendimiento de retina, catarata traumática, cataratas, desprendimiento vítreo y aumento de la presión intraocular.

Los eventos adversos observados más frecuentemente (en al menos el 5 % de los pacientes tratados fueron: hemorragia conjuntival (25.0 %), dolor ocular (10.2 %), cataratas (7.6 %), aumento de la presión intraocular (7.5 %), desprendimiento vítreo (7.4 %) y moscas volantes (6.9 %).

En los estudios de DMRE húmeda, estas reacciones adversas se presentaron con una incidencia similar en el grupo de tratamiento con ranibizumab.

Lista tabulada de reacciones adversas

Los datos de seguridad descritos a continuación incluyen todas las reacciones adversas (serias y no serias) de los ocho estudios de fase III de las indicaciones de DMRE húmeda, OVCR, ORVR, EMD y NVC miópica con una posibilidad razonable de causalidad con el procedimiento de inyección o con el medicamento.

Las reacciones adversas se listan con una clasificación sistema-órgano (versión 17.0 del MedDRA) y frecuencia usando el siguiente criterio:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ), muy poco frecuentes ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ )

En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas al fármaco se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 1: Todas las reacciones adversas emergentes del tratamiento informadas en pacientes de estudios de fase III (datos combinados de los estudios de fase III para las indicaciones DMRE húmeda, OVCR, ORVR, EMD y NVC miópica) o durante la vigilancia posterior a la comercialización.

Clase de órgano o sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Muy poco frecuentes
Trastornos del sistema inmumológico			Hipersensibilidad***	
Trastornos oculares	Hemorragia conjuntival. Dolor ocular.	Desgarro del epitelio pigmentario de la retina*. Desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina. Catarata. Catarata cortical. Catarata nuclear. Catarata subcapsular. Erosión corneal. Abrasión corneal. Aumento de la presión intraocular. Visión borrosa. Moscas volantes. Desprendimiento vítreo. Dolor en el lugar de la inyección. Sensación de cuerpo extraño en los ojos. Aumento del lagrimeo. Edema palpebral. Hemorragia en el lugar de la inyección. Queratitis punteada. Hiperemia conjuntival. Hiperemia ocular.	Endoftalmitis**. Desprendimiento retiniano. Desgarro retiniano. Uveítis. Iritis. Iridociclitis. Opacidades lenticulares. Defecto del epitelio corneal. Turbidez del humor acuoso de la cámara anterior. Edema corneal.	Catarata traumática. Vitritis. Hipopión.

Condiciones asociadas con la DMRE húmeda. Observadas solamente en los estudios de DMRE húmeda.

\*\* Endoftalmitis con cultivo positivo y cultivo negativo

\*\*\* Durante el periodo posterior a la comercialización, los reportes de hipersensibilidad incluyeron erupción cutánea, prurito, urticaria y casos aislados de reacciones anafilácticas/anafilactoides severas.

### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

#### Eventos tromboembólicos arteriales

Los eventos tromboembólicos arteriales (ETA) son eventos adversos potencialmente relacionados con la inhibición sistémica del VEGF. Hay un riesgo teórico de ETA, incluyendo accidente cerebrovascular e infarto de miocardio, después del uso intravítreo de inhibidores del VEGF.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 observó una baja tasa de incidencia de eventos tromboembólicos arteriales en los estudios clínicos de AFLIBERCEPT en pacientes con DMRE húmeda, EMD, OVCR, ORVR y NCV miópica. En las indicaciones no se observaron diferencias notables entre los grupos tratados con aflibercept y los grupos del comparador respectivo.

### ***Inmunogenicidad***

Como con todas las proteínas terapéuticas, hay un potencial de inmunogenicidad

En todos los estudios de fase III, la incidencia pretratamiento de inmunorreactividad a AFLIBERCEPT fue de 1 % - 3 %, aproximadamente, en todos los grupos de tratamiento.

Después de la administración de AFLIBERCEPT por hasta 96 semanas (DMRE húmeda), 76 semanas (OVCR), 52 semanas (ORVR), 100 semanas (EMD) o 48 semanas (NCV miópica), se detectaron anticuerpos contra AFLIBERCEPT en un rango de porcentaje similar de pacientes. En ninguno de los estudios hubo diferencias de eficacia o seguridad entre los pacientes con o sin inmunorreactividad.

En general, el riesgo de inmunogenicidad significativa con AFLIBERCEPT parece ser muy bajo.

### ***Sobredosis***

En general, fueron bien toleradas dosis de hasta 4 mg en intervalos mensuales en los ensayos clínicos y de 8 mg en casos aislados de sobredosis.

La sobredosis con aumento del volumen de inyección puede incrementar la presión intraocular. Por tanto, en caso de sobredosis se debe monitorizar la presión intraocular y, si se considera necesario por el médico responsable, debe iniciarse el tratamiento adecuado.

### **Interacciones:**

No se han realizado estudios formales de interacción farmacológica.

Vía de administración: Intravítreo.

Debe ser administrado únicamente por un médico calificado con experiencia en la administración de inyecciones intravítreas.

### **Dosificación y Grupo etario:**

***Degeneración macular relacionada a la edad neovascular (húmeda) DMRE húmeda***

La dosis recomendada de AFLIBERCEPT es de 2 mg de aflibercept (equivalente a 50 microlitros de solución para inyección).

El tratamiento con AFLIBERCEPT se inicia con una inyección mensual (cada cuatro semanas) para tres dosis consecutivas, seguida por una inyección cada 2 meses (8 semanas).

Con base en la valoración del médico de los resultados visuales y/o anatómicos, el intervalo de tratamiento podría mantenerse en dos meses o extenderse adicionalmente usando un régimen de administración de “tratar y extender”, aumentando los intervalos entre inyecciones en incrementos de 2 o 4 semanas para mantener unos resultados visuales y/o anatómicos estables. Si se observa un deterioro de los resultados visuales y/o anatómicos, se debe reducir el intervalo entre dosis consecuentemente hasta un mínimo de dos meses durante los primeros 12 meses de tratamiento.

No hay requerimiento alguno de monitoreo entre las inyecciones. De acuerdo al juicio del médico, la programación de las visitas de monitoreo podría ser más frecuente que la de las visitas de administración de inyecciones.

AFLIBERCEPT puede administrarse con una frecuencia de una vez al mes (4 semanas).

No se han estudiado intervalos de tratamiento superiores a 4 meses (16 semanas) entre inyecciones.

***Edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina (OVCR)***

La dosis recomendada de AFLIBERCEPT es de 2 mg de aflibercept equivalente a 50 microlitros de solución para inyección).

Después de la inyección inicial, el tratamiento se administra una vez al mes (cada 4 semanas) hasta la estabilización de los resultados visuales y/o anatómicos. Pueden requerirse tres o más inyecciones consecutivas mensuales con una diferencia no menor a 4 semanas entre cada una. El tratamiento se debe continuar y el intervalo se puede extender en función de los resultados visuales y/o anatómicos (régimen de tratar y extender).

Si los resultados visuales y anatómicos indican que el paciente no se está beneficiando del tratamiento continuado, se debe interrumpir el tratamiento con AFLIBERCEPT.

El tratamiento se administra mensualmente y de forma continuada hasta que se observa una agudeza visual máxima y/o no hay signos de actividad de la enfermedad. Pueden ser necesarias tres o más inyecciones mensuales consecutivas.

Generalmente, el monitoreo se debe efectuar en las visitas de inyección. Durante la extensión del intervalo de tratamiento y hasta que se complete el tratamiento, el

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

cronograma de monitoreo debe ser establecido por el médico responsable del tratamiento en función de la respuesta de cada paciente.

***Edema macular secundario a la oclusión de rama de la vena de la retina (ORVR)***

La dosis recomendada de AFLIBERCEPT es de 2 mg de aflibercept (equivalente a 50 microlitros de solución para inyección).

Posterior a la inyección inicial, el tratamiento se debe administrar mensualmente (cada 4 semanas) hasta la estabilización de los resultados visuales y/o anatómicos. Pueden requerirse tres o más inyecciones consecutivas mensuales con una diferencia no menor a 4 semanas entre cada una.

El tratamiento se debe continuar y el intervalo se puede extender en función de los resultados visuales y/o anatómicos (régimen de tratar y extender).

Si los resultados visuales y anatómicos indican que el paciente no se está beneficiando del tratamiento continuado, se debe interrumpir el tratamiento con AFLIBERCEPT.

El tratamiento se administra mensualmente y de forma continuada hasta que se observa una agudeza visual máxima y/o no hay signos de actividad de la enfermedad. Pueden ser necesarias tres o más inyecciones mensuales consecutivas.

Generalmente, el monitoreo se debe efectuar en las visitas de inyección. Durante la extensión del intervalo de tratamiento y hasta que se complete el tratamiento, el cronograma de monitoreo debe ser establecido por el médico responsable del tratamiento en función de la respuesta de cada paciente.

***Edema macular diabético (EMD)***

La dosis recomendada de AFLIBERCEPT es de 2 mg de aflibercept (equivalente a 50 microlitros de solución para inyección) administrado por inyección intravítrea una vez al mes durante las primeras 5 dosis consecutivas, seguido de una inyección cada 2 meses.

Según el juicio del médico sobre los resultados visuales y/o anatómicos, el intervalo de tratamiento puede mantenerse en 2 meses o individualizarse, como con un régimen de dosificación de “tratar y extender”, donde los intervalos tratamiento se aumentan gradualmente para mantener desenlaces visuales y/o anatómicos estables. Existen datos limitados para intervalos de tratamiento superiores a 4 meses (16 semanas). Si los resultados visuales y/o anatómicos se deterioran, el intervalo de tratamiento deberá acortarse en consecuencia. El intervalo mínimo entre administraciones de AFLIBERCEPT debe ser de un mes (4 semanas).

**El médico responsable del tratamiento debe determinar el programa de seguimiento.**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Si los resultados visuales y anatómicos indican que el paciente no se beneficia del tratamiento continuado, se debe interrumpir el tratamiento con Eylla.

***Neovascularización coroidea miópica (NVC miópica)***

La dosis recomendada de AFLIBERCEPT es una única inyección intravítrea de 2 mg de aflibercept (equivalente a 50 microlitros de solución inyectable).

Solo deben administrarse dosis adicionales si los resultados visuales y anatómicos indican que la enfermedad persiste. Las recurrencias se tratan como manifestaciones nuevas de la enfermedad.

AFLIBERCEPT puede administrarse con una frecuencia de una vez al mes (4 semanas).

**Información adicional sobre poblaciones especiales**

***Pacientes con insuficiencia hepática y/o renal:***

No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal con AFLIBERCEPT.

Los datos disponibles no indican la necesidad de ajustar la dosis con AFLIBERCEPT en estos pacientes.

***Pacientes geriátricos:***

No es necesaria ninguna consideración especial.

***Niños y adolescentes:***

La seguridad y eficacia de AFLIBERCEPT no se ha estudiado en esta población.

***Método de administración***

Las inyecciones intravítreas deben realizarse conforme a los estándares médicos y los lineamientos aplicables, por un médico calificado con experiencia en la administración de inyecciones intravítreas. En general, tienen que garantizarse anestesia y asepsia adecuadas, incluyendo microbicidas tópicos de amplio espectro (p. ej., povidona yodada, aplicada en la piel periocular, párpados y superficie ocular). Se recomienda desinfección quirúrgica de las manos, guantes estériles, campos estériles y un blefarostato estéril (o equivalente).

Inmediatamente después de la inyección intravítrea, en los pacientes se debe monitorear una posible elevación de la presión intraocular. El monitoreo adecuado puede consistir en un control de la perfusión de la cabeza del nervio óptico o una tonometría. En caso necesario, debe haber disponible un equipo estéril para paracentesis.

Después de la inyección intravítrea se debe instruir a los pacientes para que informen, inmediatamente, sobre cualquier síntoma sugestivo de endoftalmitis (p. ej., dolor ocular, enrojecimiento ocular, fotofobia, visión borrosa).

Cada jeringa precargada o vial debe utilizarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo.

La jeringa precargada contiene más de la dosis recomendada de 2 mg de aflibercept (equivalente a 50 microlitros de solución para inyección). El volumen excedente debe expulsarse antes de aplicar la inyección (véase la sección “Instrucciones de uso y manejo”).

Para eliminar todas las burbujas y para expulsar el exceso de fármaco, empuje despacio el émbolo hasta alinear el borde de la punta del embolo (no el extremo de la punta) con la línea de dosificación en la jeringa (equivalente a 50 microlitros, es decir, 2 mg de aflibercept).

Después de la inyección, cualquier producto no utilizado debe desecharse

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica 11.3.14.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda al interesado ajustar el inserto al presente concepto incluyendo el instructivo de uso de la jeringa prellenada y del vial.

La Sala recomienda aclarar la Norma Farmacológica 11.3.14.0.N10, en el sentido de la concentración de 40 mg/mL corresponde a Jeringa Precargada, Vial) (Cantidad utilizable 2 mg / 0.05 mL así:

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
S01LA05	AFLIBERCEPT	SOLUCIÓN INYECTABLE	40 mg / mL (Jeringa Precargada, Vial) (Cantidad utilizable 2 mg / 0.05 mL)

En cuanto al plan de gestión de riesgos (PGR) una vez revisado el PGR para el producto YESAFILI, se solicita al interesado:

1. Confirmar el número de la versión del PGR, dado que en el formulario de presentación dice que es la versión 3 pero en el documento de PGR dice v 1.0.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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)

2. Justificar por qué en la sección de precauciones y advertencias no se describen todos los riesgos identificados como importantes aun cuando se menciona que la inclusión de esta información en el inserto hace parte de las medidas de minimización de riesgo.
3. Allegar los cuestionarios mencionados como parte de las actividades de farmacovigilancia pues no se evidencia el anexo.
4. Allegar la información detallada de las medidas adicionales de minimización de riesgos pues no se evidencia el anexo.
5. Actualizar PGR para que evidencie las preocupaciones de seguridad actualizadas según lo establecido en el PGR del medicamento innovador aprobado por la EMA, especialmente en lo que se refiere a información faltante.

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.2.3 CLONOMAB®

Expediente : 20286909  
Radicado : 20241200886  
Fecha : 08/08/2024  
Interesado : EXELTIS S.A.S.

**Composición:** Cada vial de solución inyectable de CLONOMAB® 70 mg/ml contiene: Denosumab 120 mg.

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

#### Indicaciones:

##### *Eventos óseos relacionados*

CLONOMAB está indicado en la prevención de complicaciones óseas (fractura patológica, radioterapia ósea, compresión de la médula espinal o cirugía ósea) en pacientes adultos con mieloma múltiple y en pacientes adultos con metástasis óseas de tumores sólidos.

##### *Tumor de células gigantes del hueso*

CLONOMAB está indicado para el tratamiento del tumor de células gigantes del hueso en adultos, o adolescentes esqueléticamente maduros.

##### *Hipercalcemia de la malignidad*

CLONOMAB está indicado para el tratamiento de hipercalcemia de la malignidad refractaria a bisfosfonato intravenoso.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 01, Julio de 2024, allegado mediante radicado No. 20241200886
- Información para prescribir versión Julio de 2024 allegada mediante radicado No. 20241200886

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241200886 se solicita evaluación farmacológica del producto Denosumab (Clonomab®) 120 mg (70 mg/mL) en solución inyectable; Así mismo, solicita aprobación de inserto versión 01, Julio de 2024 y la información para prescribir versión Julio de 2024, allegado mediante Radicado No. 20241200886.

Como soporte el interesado allega:

El programa no clínico de MB09, biosimilar de denosumab comparado con los productos de referencia Prolia y Xgeva, evidenció similitud en el contenido proteico y en los distintos niveles de organización de la molécula, incluyendo la estructura primaria, secundaria, terciaria y de orden superior, así como en los perfiles de variantes de carga, glicosilación y pureza. Asimismo, la composición en términos de excipientes es equivalente entre MB09 y los productos de referencia.

Los estudios comparativos de caracterización fisicoquímica, actividad biológica y ensayos no clínicos in vitro evidenciaron que el producto presenta un comportamiento funcional equivalente, sin hallazgos que generen preocupación en términos de calidad, eficacia o seguridad para su paso a evaluación clínica en humanos.

En este contexto, dado el alto grado de similitud estructural y funcional demostrado, los estudios in vivo en animales no se consideraron necesarios, ya que no se esperaba que aportaran información adicional relevante para la evaluación del biosimilar. En conjunto, la evidencia disponible indica que no se anticipan diferencias biológicamente significativas entre MB09 y los productos de referencia.

Actualmente cuenta con RS el medicamento Xgeva (denosumab) con las mismas indicaciones solicitadas por el interesado. El interesado solicita que se evalúe el medicamento CLONOMAB® mediante la vía de comparabilidad, con el argumento de que es muy similar a los productos de referencia Prolia® y Xgeva®. Como evidencia clínica, presenta:

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

1. Estudio de bioequivalencia farmacocinética, farmacodinámica, seguridad e inmunogenicidad de MB09 (biosimilar de denosumab) frente a Xgeva, de fase I, aleatorizado, doble ciego, de tres brazos paralelos, con el objetivo de comparar el perfil farmacocinético (PK), farmacodinámico (PD), seguridad e inmunogenicidad del biosimilar MB09 frente al producto de referencia Xgeva de origen europeo y estadounidense. El estudio incluyó 255 voluntarios varones sanos, asignados aleatoriamente en proporción 1:1:1 para recibir una dosis única subcutánea de 35 mg de MB09 (n=85), Xgeva de origen europeo (n=86) o Xgeva de origen estadounidense (n=86). La edad media fue 39,5 años (DE 6,9) y el IMC promedio 25,98 kg/m<sup>2</sup>. Resultados farmacocinéticos: La exposición sistémica a denosumab fue equivalente entre los tres tratamientos, cumpliéndose los criterios regulatorios de bioequivalencia (IC 90% dentro de 80–125% para AUC y Cmax).

#### Comparación MB09 vs Xgeva UE

- AUC<sub>0-last</sub>: 105,93% (IC90%: 99,54–112,73)
- AUC<sub>0-∞</sub>: 105,92% (IC90%: 99,51–112,76)
- Cmax: 105,13% (IC90%: 98,86–111,80)

#### Comparación MB09 vs Xgeva EE.UU.

- AUC<sub>0-last</sub>: 108,87% (IC90%: 102,30–115,86)
- AUC<sub>0-∞</sub>: 108,62% (IC90%: 102,03–115,62)
- Cmax: 104,75% (IC90%: 98,50–111,40)

#### Comparación Xgeva UE vs Xgeva EE.UU.

- AUC<sub>0-last</sub>: 102,77% (IC90%: 96,58–109,37)
- AUC<sub>0-∞</sub>: 102,54% (IC90%: 96,33–109,15)
- Cmax: 99,64% (IC90%: 93,69–105,96)

No se observaron diferencias significativas en Tmax entre los tres grupos.

Resultados farmacodinámicos: El biomarcador PD evaluado fue sCTX (telopéptido C-terminal del colágeno tipo I). Aunque los valores absolutos de AUEC mostraron diferencias iniciales (MB09 presentó valores 15–17% menores frente a Xgeva), la evaluación basada en el cambio porcentual respecto al valor basal (AUIC<sub>0-253</sub>), según el investigador, demostró equivalencia farmacodinámica, debido a que todos los intervalos se ubicaron dentro de 80–125%, confirmando comparabilidad PD.

#### Relaciones de medias geométricas (IC90%):

- MB09 vs Xgeva UE: 103,68% (99,30–108,24)

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

- MB09 vs Xgeva EE.UU.: 101,69% (97,42–106,15)
- Xgeva UE vs Xgeva EE.UU.: 98,08% (93,95–102,41)

Con respecto a seguridad, en total, 63 sujetos (24,7%) presentaron 92 eventos adversos emergentes del tratamiento (TEAE), la mayoría de los eventos fueron leves a moderados.

- MB09: 18 sujetos (21,2%), 29 TEAE
- Xgeva UE: 28 sujetos (32,9%), 40 TEAE
- Xgeva EE.UU.: 17 sujetos (20,0%), 23 TEAE

Eventos adversos más frecuentes, fueron aumento de creatinfosfoquinasa: 17 sujetos (6,7%) e infección urinaria: 3 sujetos (3,5%) en Xgeva EE.UU. Eventos adversos posiblemente relacionados con el tratamiento fueron cefalea grado 1 (MB09), artralgia grado 1 (2 casos, Xgeva UE) y erupción papular grado 2 (Xgeva EE.UU.) Los Eventos adversos serios (EAS) se presentaron en 2 casos en el grupo MB09 (osteoma grado 3 y depresión grado 3), ambos requirieron hospitalización, se resolvieron y no fueron considerados relacionados con el tratamiento. No se reportaron muertes, ni suspensiones por TEAE. En inmunogenicidad e detectaron anticuerpos antidroga (ADA) en baja frecuencia: MB09: 1 sujeto (1,2%); Xgeva UE: hasta 2 sujetos (2,4%) en un punto del seguimiento y Xgeva EE.UU.: 1 sujeto (1,2%). Ninguno de los ADA detectados fue neutralizante.

**2. A phase III comparative efficacy, safety, PK, PD and immunogenicity study in postmenopausal women with osteoporosis (study MB09-C-01-19).** El estudio MB09-C-01-19, denominado SIMBA Study, fue un ensayo fase III, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, multicéntrico y multinacional, diseñado para comparar la eficacia, farmacocinética, farmacodinámica, seguridad e inmunogenicidad de MB09 frente a Prolia® en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. Se desarrolló en 62 centros y tuvo una duración aproximada de 19 meses por paciente: un periodo principal de 12 meses y un periodo de transición y seguimiento de 6 meses.

Fueron tamizadas 1424 pacientes y 558 fueron aleatorizadas, de las cuales 555 recibieron al menos una dosis (277 MB09 y 278 Prolia®). Durante el estudio se evaluaron tres esquemas de tratamiento que representan la secuencia de administración en el tiempo: el brazo MB09-MB09, en el que las pacientes recibieron MB09 desde el inicio (día 1 y mes 6) y continuaron con MB09 en el mes 12; el brazo Prolia®-MB09, en el que las pacientes iniciaron con Prolia® (día 1 y mes 6) y luego fueron cambiadas a MB09 en el mes 12, con el objetivo de evaluar el impacto de un cambio único; y el brazo Prolia®-Prolia®, en el que las pacientes recibieron Prolia® durante todo el estudio, sirviendo como comparador de continuidad sin cambio terapéutico.

El desenlace primario fue el cambio porcentual desde el basal en la densidad mineral ósea de columna lumbar al mes 12. En el análisis principal, la media ajustada fue 5,46% con MB09 y 5,27% con Prolia®, con una diferencia de 0,18% e IC95% de -0,53 a 0,89. Este intervalo se mantuvo completamente dentro del margen de equivalencia predefinido (-1,45% a 1,45%). Los análisis de sensibilidad confirmaron la robustez del resultado, con diferencias similares y estabilidad incluso bajo escenarios extremos de imputación.

En los desenlaces secundarios, se evaluó igualmente el cambio porcentual desde el valor basal en la densidad mineral ósea (DMO), comparando directamente MB09 frente a Prolia®. En columna lumbar al mes 6, la diferencia de medias ajustadas (MB09 menos Prolia®) fue de 0,04% (IC95% -0,58 a 0,66), lo que indica ausencia de diferencias relevantes entre tratamientos. En cadera total, la diferencia fue de -0,18% (IC95% -0,61 a 0,26) al mes 6 y de 0,08% (IC95% -0,41 a 0,57) al mes 12. En cuello femoral, la diferencia fue de 0,25% (IC95% -0,36 a 0,85) al mes 6 y de 0,36% (IC95% -0,28 a 1,00) al mes 12.

En cuanto a farmacocinética, aunque el objetivo principal del estudio fue la equivalencia en eficacia, se realizó una evaluación comparativa de los perfiles de MB09 y Prolia® en la población estudiada. Los resultados mostraron que las concentraciones séricas y los parámetros farmacocinéticos fueron comparables entre ambos tratamientos, sin diferencias relevantes que sugieran comportamientos divergentes. Estos hallazgos son consistentes con los resultados del estudio fase I, en el cual ya se había demostrado bioequivalencia, y respaldan que el comportamiento farmacocinético de MB09 en pacientes con osteoporosis es superponible al del producto de referencia.

En términos de seguridad, los eventos adversos más frecuentes con incidencia global igual o superior a 2% fueron: infección del tracto respiratorio superior: 7,2%; nasofaringitis: 5,9%; artralgia: 5,4%; COVID-19: 5,2%; osteoartritis: 3,4%; infección urinaria: 3,2%; hipertensión: 2,9%; aumento de PTH en sangre: 2,7%; dolor de espalda: 2,3%; hipotiroidismo: 2,3%; contusión: 2,0%; diarrea: 2,0%. Los eventos adversos relacionados con el tratamiento fueron más frecuentes con MB09 que con Prolia, aunque en general fueron de intensidad leve a moderada: 41 sujetos (14,8%) en MB09 frente a 24 sujetos (8,6%) en Prolia. Los más reportados fueron: aumento de PTH: 2,5%; infección urinaria: 1,1%; disminución de calcio sérico: 0,9%; hipocalcemia: 0,5%; disminución del calcio ajustado: 0,4%; cistitis: 0,4%.

Eventos adversos serios se presentaron en 32 sujetos (5,8%), con 19 sujetos (6,9%) en MB09 y 13 sujetos (4,7%) en Prolia. Se reportaron con mayor frecuencia en trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo, principalmente fracturas, así como en trastornos gastrointestinales y hepato biliares.

Hubo dos eventos serios considerados relacionados con el tratamiento: osteonecrosis de mandíbula grado 3 y migraña grado 3. No se reportaron muertes. La interrupción del tratamiento por TEAE fue infrecuente: 4 sujetos (0,7%), correspondientes a dos casos de gingivitis, un caso de osteonecrosis mandibular y un caso de cáncer renal metastásico.

Los eventos adversos de especial interés (AESI) se observaron en 155 sujetos (27,9%), distribuidos en 80 sujetos (28,9%) con MB09 y 75 sujetos (27,0%) con Prolia. La mayoría fueron de grado 1 o 2. Hubo 4 AESI serios, incluyendo tuberculosis pulmonar, osteonecrosis de mandíbula y psoriasis, cada uno en un sujeto. Además, se notificaron nuevas fracturas en 16 sujetos (2,9%).

En inmunogenicidad, fue considerada baja. La incidencia de anticuerpos antidroga inducidos por el tratamiento (TI-ADA) fue de 6 sujetos en total (1,1%). Todas las respuestas fueron transitorias y ningún ADA fue neutralizante. Dado el bajo número de casos, no se evidenció impacto clínicamente relevante sobre seguridad ni eficacia.

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

**Composición:** Cada vial de solución inyectable de CLONOMAB® 70 mg/ml contiene: Denosumab 120 mg.

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

#### *Eventos óseos relacionados*

Denosumab (Clonomab®) está indicado en la prevención de complicaciones óseas (fractura patológica, radioterapia ósea, compresión de la médula espinal o cirugía ósea) en pacientes adultos con mieloma múltiple y en pacientes adultos con metástasis óseas de tumores sólidos.

#### *Tumor de células gigantes del hueso*

Denosumab (Clonomab®) está indicado para el tratamiento del tumor de células gigantes del hueso en adultos, o adolescentes esqueléticamente maduros.

#### *Hipercalcemia de la malignidad*

Denosumab (Clonomab®) está indicado para el tratamiento de hipercalcemia de la malignidad refractaria a bisfosfonato intravenoso.

**Contraindicaciones:**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

- Hipersensibilidad clínicamente significativa a denosumab o a alguno de los componentes de CLONOMAB.
- Hipocalcemia severa no tratada.
- Embarazo y lactancia.
- Lesiones no curadas debido a una cirugía dental o bucal.

#### Precauciones y advertencias:

##### *Suplementación con calcio y vitamina D*

Es importante que se instituya una ingesta adecuada de calcio y vitamina D en todos los pacientes que reciban CLONOMAB.

##### *Hipocalcemia*

La hipocalcemia preexistente se debe corregir antes de iniciar el tratamiento con CLONOMAB.

Se requiere una suplementación de calcio y vitamina D en todos los pacientes, a menos que se presente hipercalcemia. Puede ocurrir hipocalcemia durante la terapia con CLONOMAB. Se recomienda el monitoreo de los niveles de calcio en todos los pacientes al inicio y durante toda la duración del tratamiento especialmente en las primeras semanas.

El riesgo de desarrollar hipocalcemia aumenta con mayores grados de insuficiencia renal. El monitoreo regular de los niveles de calcio es especialmente importante en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 mL/min) o recibiendo diálisis.

En la postcomercialización se ha reportado hipocalcemia sintomática severa. Si se presenta hipocalcemia, es posible que se requiera una suplementación adicional de calcio a corto plazo.

##### *Infecciones de piel*

En estudios clínicos en pacientes de cáncer avanzado que involucra hueso, se reportaron infecciones cutáneas que requirieron hospitalización (predominantemente celulitis). Se debe recomendar a los pacientes que soliciten asistencia médica inmediata si presentan signos o síntomas de celulitis.

##### *Osteonecrosis mandibular (ONJ)*

En los estudios clínicos, una pobre higiene oral, procedimientos dentales invasivos (p.ej. extracción dental), tratamiento con medicación antiangiogénica, enfermedad periodontal o infección oral; fueron factores de riesgos para ONJ en pacientes recibiendo CLONOMAB.

El prescriptor debe realizar una examinación oral antes de iniciar el tratamiento con CLONOMAB, se recomienda una exploración dental con cuidados dentales preventivos adecuados antes de iniciar el tratamiento con CLONOMAB, especialmente en pacientes que tengan factores de riesgo de desarrollar ONJ. Se

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

deben mantener buenas prácticas de higiene bucal durante el tratamiento con CLONOMAB.

Mientras se encuentren bajo tratamiento, los pacientes deberán evitar procedimientos dentales invasivos. En aquellos pacientes que requieran procedimientos dentales invasivos que no puedan evitarse, el juicio clínico del médico tratante y/o el cirujano oral deberán guiar el plan de manejo de cada paciente basado en la evaluación individual riesgo/beneficio.

Los pacientes con sospecha o diagnóstico de ONJ mientras se encuentren bajo tratamiento con CLONOMAB deberán recibir cuidados de un dentista o cirujano oral. En pacientes que desarrollen ONJ durante el tratamiento con CLONOMAB, debe considerarse una interrupción temporal del tratamiento basada en la evaluación individual riesgo/beneficio hasta que la condición se resuelva.

#### ***Fractura Femoral Atípica***

Se ha reportado fractura femoral atípica con CLONOMAB. Con traumatismo leve o sin él, pueden ocurrir fracturas femorales atípicas en la región subtrocantérica y diáfisis del fémur y pueden ser bilaterales. Los hallazgos radiográficos caracterizan estos eventos.

También se han reportado fracturas femorales atípicas en pacientes con ciertas condiciones comórbidas (p.ej. deficiencia de vitamina D, artritis reumatoidea, hipofosfatemia) y con el uso de ciertos agentes farmacéuticos (p.ej. bisfosfonatos, glucocorticoides, inhibidores de la bomba de protones). También han ocurrido estos eventos sin terapia antiresortiva. Durante el tratamiento con CLONOMAB, debe aconsejarse a los pacientes que reporten cualquier dolor nuevo o inusual en muslos, cadera, o ingle. Los pacientes que presenten dichos síntomas deben ser evaluados para buscar alguna fractura femoral incompleta, y también debe examinarse el fémur contralateral.

#### ***Hipercalcemia después de la suspensión del tratamiento en pacientes con tumor de células gigantes del hueso y pacientes con esqueletos en crecimiento.***

En pacientes con tumor de células gigantes del hueso y pacientes con esqueletos en crecimiento tratados con CLONOMAB, después de semanas a meses de la interrupción del tratamiento se ha reportado hipercalcemia clínicamente significativa que requirió hospitalización y con complicaciones por lesión renal aguda. Tras la discontinuación del tratamiento, se deben vigilar signos y síntomas de hipercalcemia, considerar la evaluación periódica de los niveles de calcio sérico como está indicado clínicamente y reevaluar los requerimientos de suplementación de calcio y vitamina D en los pacientes. Tratar la hipercalcemia de manera clínicamente apropiada.

#### ***Fracturas Vertebrales Múltiples (FVM) después de la discontinuación del tratamiento***

Las fracturas vertebrales múltiples (FVM), no debidas a metástasis óseas, pueden ocurrir después de la discontinuación del tratamiento con CLONOMAB,

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

particularmente en pacientes con factores de riesgo tales como osteoporosis o fracturas previas.

Aconseje a los pacientes no interrumpir el tratamiento con CLONOMAB sin el concepto de su médico. Cuando el tratamiento con CLONOMAB es discontinuado, evaluar el riesgo individual de fracturas vertebrales.

**Fármacos con el Mismo Ingrediente Activo**

Los pacientes bajo tratamiento con medicamentos que contienen denosumab, no deben recibir Clonomab®.

**Reacciones adversas:**

En la siguiente tabla se presentan las reacciones adversas identificadas en estudios clínicos y en el ámbito poscomercialización con CLONOMAB.

Muy frecuente	≥ 1 en 10
Frecuente	≥ 1 en 100 y < 1 en 10
No frecuente	≥ 1 en 1.000 y < 1 en 100
Raro	≥ 1 en 10.000 y < 1 en 1.000
Muy rara	< 1/10.000

Dentro de cada agrupación de frecuencia y clase de sistema de órganos, se presentan los efectos adversos en orden de gravedad decreciente

Clase de sistema de órganos según la MedDRA	Categoría de frecuencia	Efecto adverso
Trastornos del sistema Inmune	Raro	Hipersensibilidad al medicamento <sup>a</sup>
Trastornos metabólicos y nutricionales	Muy frecuente	Hipocalcemia <sup>a,b</sup>
	Frecuente	Hipofosfatemia
	No frecuente	Hipercalcemia tras la discontinuación del tratamiento en pacientes con tumor de células gigantes del hueso <sup>b</sup>
	Raro	Hipercalcemia tras la discontinuación del tratamiento en pacientes con esqueletos en crecimiento <sup>b</sup>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuente	Disnea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuente	Dolor musculoesquelético <sup>a</sup>
	Frecuente	Osteonecrosis mandibular (ONJ) <sup>a,b</sup>
	No frecuente	Fractura femoral atípica (FFA) <sup>b</sup>
	Raro	

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Clase de sistema de órganos según la MedDRA	Categoría de frecuencia	Efecto adverso
		Fracturas vertebrales múltiples después de la discontinuación del tratamiento <sup>b</sup>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Alopecia
	No frecuente	Erupción liquenoide medicamentosa <sup>a</sup>

a Véase Características clínicas: Reacciones adversas: Descripción de reacciones adversas seleccionadas

b Véase Características clínicas: Advertencias y precauciones.

### **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

#### **Eventos de Hipersensibilidad a Medicamentosa**

En estudios clínicos en pacientes con neoplasias avanzadas involucrando hueso, los eventos de hipersensibilidad medicamentosa fueron raramente reportados en sujetos tratados con CLONOMAB. En el ámbito poscomercialización, se ha reportado hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas.

#### **Hipocalcemia**

En el ámbito poscomercialización, se han reportado casos graves (incluyendo casos fatales), de hipocalcemia severa sintomática.

#### **Dolor musculoesquelético**

En el ámbito poscomercialización, se ha reportado dolor musculoesquelético, incluyendo casos severos.

#### **Fractura femoral atípica**

En el programa de desarrollo clínico, la fractura femoral atípica se ha notificado de manera no frecuente en pacientes tratados con CLONOMAB 120 mg y el riesgo aumentó con una mayor duración del tratamiento. Han ocurrido eventos durante el tratamiento y hasta 9 meses después de su interrupción.

#### **Erupciones liquenoides medicamentosas**

En la experiencia posterior a la comercialización, se han observado erupciones liquenoides medicamentosas (p. ej., reacciones similares al liquen plano).

#### **Notificación de sospecha de reacciones adversas**

La notificación de sospecha de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Esta permite el seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de reacciones adversas.

#### **Interacciones:**

No se han realizado estudios sobre interacciones medicamentosas con CLONOMAB.

En estudios clínicos, CLONOMAB ha sido administrado en combinación con tratamiento antineoplásico estándar y en sujetos que recibieron previamente bisfosfonatos. Los perfiles farmacocinético y farmacodinámico de denosumab no se vieron alterados por la quimioterapia y/o terapia hormonal concomitante, ni por la exposición previa a bisfosfonatos intravenosos.

#### **Poblaciones Especiales:**

##### ***Población Pediátrica***

La seguridad y eficacia de CLONOMAB no se ha establecido en pacientes pediátricos diferentes a pacientes pediátricos esqueléticamente maduros con tumor de células gigantes del hueso (TCGH).

No se recomienda utilizar CLONOMAB en pacientes pediátricos diferentes a pacientes pediátricos esqueléticamente maduros con TCGH. En el ámbito poscomercialización se ha reportado hipercalcemia clínicamente significativa tras la discontinuación del tratamiento en pacientes pediátricos con esqueletos en crecimiento que recibieron denosumab para el tratamiento de TCGH o indicaciones no aprobadas.

Primates adolescentes expuestos a denosumab con dosis entre 2,8 y 15 veces (dosis de 10 mg/kg y 50 mg/kg) la exposición clínica basada en términos de ABC, presentaron placas epifisarias anormales. En monos cynomolgus neonatos expuestos in útero a denosumab en dosis de 50 mg/kg, se observó aumento de la mortalidad posnatal; placa epifisaria anormal que conllevó a reducción de la fuerza ósea, reducción de la hematopoyesis y desalineamiento dental; ausencia de nodos linfáticos periféricos y disminución del crecimiento neonatal. Después de un periodo de recuperación desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad, los efectos sobre los huesos retornaron a la normalidad; no se observaron eventos adversos sobre la erupción de los dientes y en un animal en recuperación, se encontró mineralización mínima a moderada en múltiples tejidos.

En ratas neonatas, la inhibición del ligando de RANK (diana de la terapia con denosumab) se asoció con la inhibición del crecimiento óseo, alteración de las placas epifisarias e inhibición de la erupción de los dientes y estos cambios fueron parcialmente reversibles, una vez se interrumpía la inhibición del RANKL. Por tanto, el tratamiento con denosumab puede deteriorar el crecimiento de los huesos en los niños con placas epifisarias abiertas y puede inhibir la erupción de los dientes.

##### ***Pacientes de Edad Avanzada***

No se observaron diferencias en general en la seguridad o eficacia entre pacientes mayores y pacientes jóvenes. De acuerdo con los datos disponibles sobre seguridad y eficacia en pacientes de edad avanzada, no se requiere ajustar la dosificación.

##### ***Insuficiencia Renal***

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 acuerdo con los datos disponibles sobre seguridad y eficacia, no se requiere ajustar la dosificación en pacientes con insuficiencia renal y no es necesario el monitoreo renal cuando reciben CLONOMAB.

En estudios clínicos de pacientes con diferentes grados de función renal (incluyendo insuficiencia renal severa [depuración de creatinina < 30 mL/min] o sometidos a diálisis) hubo un incremento en el riesgo de desarrollar hipocalcemia a mayor grado de insuficiencia renal y en ausencia de suplementación con calcio. Es importante el monitoreo de los niveles de calcio y una ingesta adecuada de calcio y vitamina D en pacientes con insuficiencia renal severa o que reciban diálisis.

#### *Insuficiencia Hepática*

Aún no se han estudiado los perfiles de seguridad y eficacia de CLONOMAB en pacientes con insuficiencia hepática.

#### **Embarazo y Lactancia**

##### *Embarazo*

No hay datos suficientes en mujeres embarazadas. No se recomienda el uso de CLONOMAB® en mujeres embarazadas. Se debe advertir a las mujeres que no queden embarazadas durante y por lo menos 5 meses después del tratamiento con CLONOMAB®.

A exposiciones de ABC hasta 16 veces superior al nivel de exposición en seres humanos (120 mg cada 4 semanas), no hubo evidencia de que el denosumab afecte la fertilidad en monos cynomolgus hembras (ver sección Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastornos de Fertilidad).

En un estudio con monos cynomolgus a los que se administró denosumab durante el periodo equivalente al primer trimestre a exposiciones de ABC hasta 10 veces superior a la dosis humana (120 mg cada 4 semanas), no hubo evidencia de daño materno o fetal. En este estudio, no se examinaron los nódulos linfáticos fetales.

En otro estudio con monos cynomolgus a los que se administró denosumab durante todo el embarazo a exposiciones de ABC hasta 12 veces superior a la dosis humana (120 mg cada 4 semanas), hubo aumento de muertes fetales y postnatales; crecimiento óseo anormal resultando en resistencia ósea disminuida; disminución de la hematopoyesis; malformación dental; ausencia de ganglios linfáticos periféricos; y disminución del crecimiento neonatal. No hubo evidencia de daño materno antes del parto; los efectos adversos maternos fueron infrecuentes durante el parto. El desarrollo de las glándulas mamarias maternas fue normal.

Los estudios realizados en ratones "knockout" con genes inactivados sugieren que la ausencia del RANKL podría interferir en la maduración de las glándulas mamarias de las madres, resultando en insuficiencia en la lactancia posparto.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

### **Lactancia**

Se desconoce si CLONOMAB® se excreta en la leche humana. Como denosumab tiene el potencial de ocasionar reacciones adversas en lactantes, se deberá elegir entre suspender la lactancia materna o suspender la administración del medicamento.

### **Efectos en la Capacidad de Conducir y Utilizar Maquinaria**

No se han realizado estudios sobre el efecto en la capacidad de conducir o utilizar maquinaria pesada en pacientes en tratamiento con denosumab.

Vía de administración: Inyección subcutánea

### **Dosificación y Grupo etario:**

La administración debe realizarse por una persona entrenada en técnicas de inyección.

Los pacientes deberán recibir suplementos de calcio y vitamina D mientras estén bajo el tratamiento.

Para los pacientes con insuficiencia renal no son necesarios ajustes de la dosis.

### **Eventos óseos relacionados**

Inyección subcutánea (SC) de 120 mg, cada 4 semanas.

### **Tumor de células gigantes del hueso**

120 mg vía SC una vez cada 4 semanas con una dosis de carga de 120 mg en los días 8 y 15 del tratamiento. O 120 mg vía SC cada 4 semanas con dosis adicionales de 120 mg en los días 8 y 15 del primer mes de la terapia.

### **Hipercalcemia de la malignidad**

120 mg vía SC cada 4 semanas con dosis adicionales de 120 mg en los días 8 y 15 del primer mes de la terapia.

La administración debe realizarse por una persona entrenada en técnicas de inyección.

Inspeccione visualmente CLONOMAB® en busca de partículas y decoloración antes de la administración. CLONOMAB® es una solución transparente, incolora a amarillo pálido que puede contener trazas de partículas proteicas translúcidas a blancas. No lo utilice si la solución cambia de color, está turbia o si la solución contiene muchas partículas o partículas extrañas.

Antes de la administración, CLONOMAB® puede extraerse de la heladera y llevarse a temperatura ambiente (hasta 25°C) en el envase original. Esto generalmente toma de

15 a 30 minutos. No utilice otros métodos para calentar CLONOMAB® (ver sección Precauciones Especiales para la Conservación).

Utilice una aguja calibre 27 para extraer e inyectar todo el contenido del vial. No la vuelva a ingresar el vial. Deseche el vial después de la dosis única o de la entrada.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma farmacológica: 8.2.6.0.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 riesgos (PGR) una vez revisado el PGR para el producto CLONOMAB, se solicita al interesado:

1. Aclarar la información que aplica para el producto con marca comercial CLONOMAB allegado en el PGR y el resumen respectivo.
2. Confirmar que PGR es aplicable a Colombia y allegar cuestionarios de seguimiento y tarjeta de seguimiento a pacientes, en idioma español para revisión
3. Allegar resumen del PGR en idioma es español y verificar que este no contenga los datos de "confidencial"

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.2.4 ASUMLEA® DENOSUMAB 60 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20286937  
Radicado : 20241201107  
Fecha : 08/08/2024  
Interesado : EXELTIS S.A.S.

**Composición:** Cada jeringa prellenada de Asumlea contiene: 60 mg de Denosumab\*

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

#### Indicaciones:

Osteoporosis posmenopáusica:

ASUMLEA® está indicado en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas. En mujeres posmenopáusicas con

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

osteoporosis, ASUMLEA® incrementa la densidad mineral ósea (DMO) y reduce la incidencia de fracturas de cadera, vertebrales y no vertebrales.

Pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia antineoplásica con ablación hormonal: ASUMLEA® está indicado en el tratamiento de la pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia con ablación hormonal para cáncer prostático o mamario no metastásico.

Osteoporosis en hombres:

ASUMLEA® está indicado en el tratamiento de la osteoporosis en hombres.

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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto Versión 1, allegado mediante radicado No. 20241201107
- Información para prescribir Versión 1 allegada mediante radicado No. 20241201107

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241201107 se solicita evaluación farmacológica de medicamento competidor para el principio activo denosumab en presentación solución inyectable 60 mg (Asumlea®) Así mismo, solicita aprobación de inserto y la información para prescribir versión 1 allegada mediante Radicado No. 20241201107.

El interesado se presenta por vía de comparabilidad.

Como soporte principal presenta el estudio NCT05338086 (SIMBA), registrado bajo el código interno MB09-C-01-19, un ensayo clínico de fase 3 aleatorizado, doble ciego, paralelo, multicéntrico y multinacional, diseñado para confirmar la similitud clínica de MB09, un biosimilar propuesto de denosumab, frente a Prolia® de origen europeo (EU-Prolia).

El estudio reclutó 528 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, de entre 55 y 80 años, con una densidad mineral ósea (DMO) compatible con un T-score de  $\leq -2.5$  y  $\geq -4.0$  en columna lumbar o cadera total, medida mediante DXA durante el período de tamizaje. Las participantes fueron distribuidas aleatoriamente en proporción 2:1:1 en tres brazos mediante un sistema de respuesta interactiva: el Brazo 1 (MB09–MB09) recibió MB09 el Día 1, al mes 6 y al mes 12; el Brazo 2 (Prolia–MB09) recibió EU-Prolia el Día 1 y al mes 6, y MB09 al mes 12; y el Brazo 3 (Prolia–Prolia) recibió EU-Prolia en los tres tiempos. Todas las participantes recibieron suplementación diaria de calcio y vitamina D durante todo el estudio.

Las mujeres posmenopáusicas con osteoporosis recibieron dos dosis de 60 mg SC de denosumab (MB09 o EU-Prolia), una cada seis meses. El objetivo primario fue comparar la eficacia entre ambos productos a través del cambio porcentual desde la

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

línea base en la DMO de columna lumbar al mes 12, con un margen de equivalencia predefinido. Los objetivos secundarios abarcaron la evaluación comparativa de la farmacocinética (PK), la farmacodinamia (FD), la seguridad y la inmunogenicidad. Los resultados del estudio demostraron un desempeño clínico equivalente entre MB09 y Prolia®. En el plano farmacocinético, los datos derivados del estudio de fase III fueron integrados en un metaanálisis de PK poblacional que confirmó la bioequivalencia entre ambos productos. Para un sujeto de 70 kg, el aclaramiento aparente de denosumab fue de 0,123 L/día (IC 95%: 0.114–0.132) y el volumen central de distribución de 9.33 L (IC 95%: 9.11–9.55). Los criterios de bioequivalencia basados en el modelo se cumplieron con todos los IC 90% de los parámetros PK derivados dentro del margen predefinido del 80–125% para la dosis de 60 mg SC.

La seguridad y la inmunogenicidad fueron comparables entre los grupos a lo largo del período de seguimiento, sin identificarse señales de seguridad nuevas. El diseño del Brazo 2, que contempló el cambio de EU-Prolia a MB09 al mes 12, permitió además evaluar la seguridad del switching, sin que se observaran diferencias relevantes en los perfiles de eficacia ni de seguridad en las participantes que realizaron la transición entre productos.

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar la evaluación farmacológica del producto de la referencia con la siguiente información:

**Composición:** Cada jeringa prellenada de Asumlea contiene: 60 mg de Denosumab

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

**Osteoporosis postmenopáusica:**

Denosumab (Asumlea®) está indicado en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fracturas. En mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, Asumlea® incrementa la densidad mineral ósea (DMO) y reduce la incidencia de fracturas de cadera, vertebrales y no vertebrales.

**Pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia antineoplásica con ablación hormonal:**

Denosumab (Asumlea®) está indicado en el tratamiento de la pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia con ablación hormonal para cáncer prostático o mamario no metastásico.

**Osteoporosis en hombres:**

Denosumab (Asumlea®) está indicado en el tratamiento de la osteoporosis en hombres.

**Pérdida ósea asociada a la terapia sistémica con glucocorticoides**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**Denosumab (Asumlea®) está indicado como tratamiento alternativo de la osteoporosis asociada a la terapia sistémica con glucocorticoides en pacientes adultos con mayor riesgo de fractura.**

**Contraindicaciones:**

**Hipocalcemia.**

**Hipersensibilidad clínicamente significativa a denosumab o cualquiera de los componentes de ASUMLEA®.**

**Embarazo y lactancia.**

**Precauciones y advertencias:**

**Hipocalcemia**

**La hipocalcemia se debe corregir antes de iniciar la terapia con denosumab. En pacientes con predisposición a desarrollar hipocalcemia (como los pacientes con insuficiencia renal grave [depuración de creatinina < 30 mL/min], que reciben diálisis o tratamiento con otros medicamentos que disminuyen las concentraciones de calcio), se recomienda el control clínico de los niveles de calcio durante el tratamiento, especialmente en las primeras semanas de inicio de la terapia.**

**La ingesta adecuada de calcio y de vitamina D es importante en todos los pacientes.**

**En el contexto posterior a la comercialización, se han notificado casos de hipocalcemia sintomática grave (dando como resultado hospitalizaciones, eventos potencialmente mortales y casos mortales), especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave, que reciben diálisis o tratamiento con otros medicamentos que disminuyen las concentraciones de calcio. A pesar de que la mayoría de los casos se presentaron a las primeras semanas de iniciar el tratamiento, también pueden ocurrir más tarde.**

**Infecciones cutáneas**

**En estudios clínicos con mujeres con osteoporosis posmenopáusica, las infecciones cutáneas que condujeron a la hospitalización se informaron con mayor frecuencia en el grupo de ASUMLEA® (0,4%) que en el grupo de placebo (0,1%) (véase Reacciones Adversas). Estos casos fueron principalmente celulitis.**

**La incidencia general de las infecciones cutáneas fue similar entre los grupos tratados con placebo y ASUMLEA®. Se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica oportuna si desarrollan signos o síntomas de celulitis.**

***Osteonecrosis Mandibular (ONM)***

Fueron reportados casos de osteonecrosis mandibular (ONM) predominantemente en pacientes con cáncer avanzado recibiendo 120 mg cada 4 semanas. Se informó pocas veces de ONM en pacientes con osteoporosis que recibían 60 mg cada 6 meses (véase Reacciones Adversas).

En los estudios clínicos, la higiene oral deficiente y los procedimientos dentales invasivos (p. ej., extracción de piezas dentales) fueron factores de riesgo para ONM en pacientes recibiendo ASUMLEA®. El riesgo de ONM puede incrementar con la duración de la exposición a ASUMLEA®.

Es importante evaluar los factores de riesgo para ONM en los pacientes antes de iniciar el tratamiento.

Si se identifican factores de riesgo, se recomienda un apropiado examen dental preventivo antes del tratamiento con ASUMLEA®. Debe mantenerse una buena práctica de higiene durante el tratamiento con ASUMLEA®.

Evite procedimientos dentales invasivos durante el tratamiento con ASUMLEA®. En el caso de los pacientes en los que no se puedan evitar procedimientos dentales invasivos, el plan de manejo basado en la evaluación individual de riesgo/beneficio debe ser el criterio clínico seguido por el médico tratante.

A los pacientes en quienes se sospeche tengan o desarrollen ONM mientras están bajo tratamiento con ASUMLEA® deben recibir atención por un odontólogo o un cirujano dental. En aquellos pacientes quienes desarrollen ONM durante el tratamiento con ASUMLEA®, debe considerarse una interrupción temporal del tratamiento, tomando en consideración la evaluación individual riesgo/beneficio hasta que la condición se resuelva.

#### *Fármacos con el Mismo Ingrediente Activo*

Los pacientes bajo tratamiento con medicamentos que contienen denosumab, no deben recibir Asumlea®

#### Osteonecrosis del conducto auditivo externo

Se ha reportado osteonecrosis del conducto auditivo externo con denosumab. Los posibles factores de riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y quimioterapia y/o factores de riesgo localizados, tales como infección o trauma. Debe considerarse la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben denosumab, quienes presenten síntomas en el oído incluyendo infecciones crónicas del oído.

#### Fracturas femorales atípicas

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Se han reportado fracturas femorales atípicas en pacientes recibiendo ASUMLEA®. Las fracturas femorales atípicas pueden ocurrir con traumatismo mínimo o sin traumatismo en las regiones subtrocantérica y de la diáfisis del fémur y puede ser bilateral. Los hallazgos radiográficos específicos caracterizan estos eventos. También se han reportado fracturas femorales atípicas en pacientes con ciertas comorbilidades (p.ej., deficiencia de vitamina D, artritis reumatoide, hipofosfatasa) y con el uso de ciertos fármacos (p.ej., bifosfonatos, glucocorticoides, inhibidores de la bomba de protones). Estos eventos también han ocurrido sin terapia antirresortiva. Durante el tratamiento con ASUMLEA®, se debe recomendar a los pacientes que reporten cualquier dolor nuevo o inusual en muslos, caderas o ingle. A los pacientes que presenten dichos síntomas se les debe evaluar si presentan alguna fractura femoral incompleta, y también se les debe examinar el fémur contralateral.

**Fracturas vertebrales múltiples (FVM) después de interrupción del tratamiento con ASUMLEA®**

Después de interrumpir el tratamiento con ASUMLEA® pueden presentarse fracturas vertebrales múltiples (FVM), especialmente en pacientes con antecedentes de fractura vertebral.

Se debe recomendar a los pacientes no interrumpir la terapia con ASUMLEA® sin asesoría médica. Antes de interrumpir el tratamiento con ASUMLEA® debe evaluarse el riesgo/beneficio para cada paciente.

Si el tratamiento con ASUMLEA® se interrumpe, deberá considerarse la transición a una terapia antirresortiva alternativa.

**Hipercalcemia en pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta**

ASUMLEA® no está indicado para su uso en pacientes pediátricos. En estudios clínicos, se ha informado hipercalcemia en pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta tratados con denosumab. Algunos casos requirieron hospitalización.

**Reacciones adversas:**

**Datos de estudios clínicos**

A continuación, se enlistan las reacciones adversas por clase de sistema de órganos corporales según MedDRA, así como por frecuencia. Se presentan las categorías de frecuencia basadas en tasas de eventos ocurridos durante un año:

Muy común  $\geq 1$  en 10  
Común  $\geq 1$  en 100 y  $< 1$  en 10  
No común  $\geq 1$  en 1.000 y  $< 1$  en 100  
Rara  $\geq 1$  en 10.000 y  $< 1$  en 1.000  
Muy rara  $< 1/10.000$

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

No conocida No puede estimarse a partir de los datos disponibles

Dentro de cada agrupación de frecuencia y clase de sistema de órganos, se presentan los efectos adversos en orden de gravedad decreciente

Sistema Orgánico MeDRA	Frecuencia	Reacción Adversa
Infecciones e infestaciones	Común	Infección del tracto urinario
	Común	Infección respiratoria alta
	Poco común	Diverticulitis
	Poco común	Celulitis
	Poco común	infección del oído
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Hipersensibilidad a medicamentos
	Rara	Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Rara	Hipocalcemia
Alteraciones del sistema nervioso	Común	Ciática
Alteraciones gastrointestinales	Común	Estreñimiento
	Común	Malestar abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Común	Rash
	Común	Eczema
	Común	Alopecia
	Poco común	Erupciones liquenoides por medicamentos
	Muy Rara	Vasculitis por hipersensibilidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Muy común	Dolor en extremidad
	Muy común	Dolor musculoesquelético
	Rara	Osteonecrosis de mandíbula
	Rara	Fracturas femorales atípicas
	Desconocido	Osteonecrosis del canal auditivo externo

### ***Hipocalcemia***

Se han observado disminuciones de los niveles de calcio sérico en pacientes que reciben denosumab.

En el entorno de post-comercialización, se han informado casos raros de hipocalcemia sintomática severa.

### ***Infecciones de la piel***

La incidencia general de infecciones de la piel fue similar en los grupos de placebo y denosumab. Se informaron infecciones de la piel que llevaron a la hospitalización en mujeres que recibieron denosumab.

### ***Osteonecrosis de la mandíbula***

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

La ONJ se ha informado raramente en pacientes que reciben denosumab. El riesgo de ONJ aumentó con la duración de la exposición al denosumab.

#### ***Fracturas atípicas del fémur***

Se informaron raramente fracturas femorales atípicas en pacientes tratados con denosumab.

#### ***Diverticulitis***

Se observó un desequilibrio en los eventos adversos de diverticulitis en pacientes con cáncer de próstata que reciben terapia de privación de andrógenos (ADT).

#### ***Reacciones de hipersensibilidad relacionadas con el medicamento***

Se han informado eventos raros de hipersensibilidad relacionada con el medicamento en pacientes que reciben denosumab.

#### ***Dolor musculoesquelético***

Se ha informado de dolor musculoesquelético en pacientes que reciben denosumab en el entorno de post-comercialización.

#### ***Erupciones cutáneas liquenoides***

Se han informado erupciones cutáneas liquenoides en pacientes en el entorno de post-comercialización.

#### **Inmunogenicidad**

Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano; al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe riesgo de inmunogenicidad. Más de 13.000 pacientes fueron sometidos a una evaluación sobre anticuerpos de fijación, utilizando un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia sensible por puenteo. Menos del 1% (55 de 8.113) de los pacientes tratados con denosumab hasta por 5 años mostraron resultados positivos para anticuerpos (incluyendo anticuerpos preexistentes, transitorios y en desarrollo). Los pacientes que mostraron resultados positivos para anticuerpos fueron evaluados posteriormente en cuanto a anticuerpos neutralizantes, utilizando un ensayo biológico in vitro de quimioluminiscencia basado en células, y ninguno de ellos mostró resultados positivos. No hubo indicios de alteración en el perfil farmacocinético, el perfil de toxicidad o la respuesta clínica que estuviera asociada con el desarrollo de anticuerpos de fijación.

#### **Interacciones:**

En un estudio de interacción, denosumab no modificó la farmacocinética de midazolam, el cual es metabolizado por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Esto indica que Asumlea® no debe modificar la farmacocinética de otros medicamentos metabolizados por CYP3A4.

No hay datos clínicos sobre la administración conjunta de denosumab y tratamiento hormonal sustitutivo (estrógenos), sin embargo, la posibilidad de interacción farmacodinámica se considera muy baja.

En mujeres post menopáusicas con osteoporosis, no se modificó la farmacocinética y farmacodinámica de denosumab con el tratamiento previo con alendronato, según los datos de un estudio de transición (de alendronato a denosumab).

Asumlea® (60 mg subcutáneo) no afectó la farmacocinética de midazolam, el cual es metabolizado por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4), indicando que no debería afectar la farmacocinética de fármacos metabolizados por esta enzima.

#### Poblaciones Especiales:

##### Embarazo y Lactancia:

###### *Embarazo*

Existen muy pocos datos sobre el uso de denosumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Asumlea no se recomienda para su uso en mujeres embarazadas y en mujeres en edad fértil que no estén utilizando anticonceptivos. Se debe aconsejar a las mujeres que no se queden embarazadas durante y al menos 5 meses después del tratamiento con denosumab. Cualquier efecto del denosumab es probable que sea mayor durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, ya que los anticuerpos monoclonales se transportan a través de la placenta de manera lineal a medida que avanza el embarazo, siendo la mayor cantidad transferida durante el tercer trimestre.

###### *Lactancia*

Se desconoce si el denosumab se excreta en la leche humana. En ratones genéticamente modificados en los que se ha desactivado RANKL mediante la eliminación de genes ("ratón knockout"), los estudios sugieren que la ausencia de RANKL durante el embarazo puede interferir con la maduración de la glándula mamaria, lo que lleva a una lactancia deteriorada después del parto. Se debe tomar una decisión sobre si abstenerse de la lactancia materna o de la terapia con Asumlea®, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el recién nacido/lactante y el beneficio de la terapia con denosumab para la mujer.

###### *Fertilidad*

No hay datos disponibles sobre el efecto del denosumab en la fertilidad humana. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la fertilidad.

##### Población pediátrica

Denosumab no está indicado para su uso en pacientes pediátricos.

En estudios clínicos, se ha informado hipercalcemia de manera muy frecuente en pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta tratados con denosumab. Algunos casos requirieron hospitalización y se complicaron debido a una lesión renal aguda (véase Advertencias y precauciones).

Por lo tanto, el tratamiento con denosumab podría afectar el crecimiento de los huesos en niños con placas epifisarias abiertas y podría inhibir la erupción de los dientes.

#### **Población de edad avanzada**

No se observaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre los pacientes geriátricos y los pacientes más jóvenes.

#### ***Insuficiencia renal***

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Los pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min) o sometidos a diálisis se encuentran en mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia. Es importante que se instituya una ingesta adecuada de calcio y vitamina D en pacientes con insuficiencia renal grave o sometidos a diálisis.

#### ***Insuficiencia hepática***

No se realizaron estudios clínicos en pacientes con insuficiencia hepática.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias**

No se han realizado estudios sobre el efecto en la capacidad de conducir o utilizar maquinaria pesada en pacientes que reciben tratamiento con denosumab.

Vía de administración: Vía subcutánea.

#### **Dosificación y Grupo etario:**

##### ***Administración***

La administración debe realizarse por un individuo que haya sido capacitado adecuadamente en cuanto a técnicas de inyección.

##### **Dosis**

La dosis recomendada de ASUMLEA® consiste en una sola inyección subcutánea de 60 mg, administrada una vez cada 6 meses.

Los pacientes deberían recibir suplementos de calcio y vitamina D mientras se encuentren bajo tratamiento.

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años). En pacientes con insuficiencia renal, no se requiere ajuste de la dosis. Sin embargo, no

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

hay datos disponibles en pacientes con terapia glucocorticoide sistémica a largo plazo e insuficiencia renal severa (GFR < 30 mL/min).

La seguridad y eficacia del denosumab no han sido estudiadas en pacientes con insuficiencia hepática.

### Sobredosis

No hay experiencia de sobredosis en estudios clínicos en humanos. Se ha administrado denosumab en estudios clínicos utilizando dosis de hasta 180 mg cada 4 semanas (dosis acumuladas de hasta 1.080 mg durante 6 meses), y no se observaron reacciones adversas adicionales.

### Abuso y dependencia

No hay evidencia de que denosumab genere adicción o pueda provocar dependencia.

Condición de venta: Venta bajo fórmula médica

Norma farmacológica: 8.2.6.0.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 riesgos (PGR) una vez revisado el PGR para el producto CLONOMAB, se solicita al interesado:

1. Aclarar la información que aplica para el producto con marca comercial ASUMLEA allegado en el PGR y el resumen respectivo.
2. Confirmar que PGR es aplicable a Colombia y allegar cuestionarios de seguimiento y tarjeta de seguimiento a pacientes, en idioma español para revisión.
3. Allegar resumen del PGR en idioma español y verificar que este no contenga los datos de "confidencial".
4. En el formulario de presentación de solicitud (Folio 34), la información resumen del PGR se indica que no aplica información de riesgos importantes, potenciales y faltante, por favor corregir para incluir los riesgos identificados y descritos en el PGR.

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.2.5 RESYNIV®

Expediente : 20286948  
Radicado : 20241201179  
Fecha : 08/08/2024  
Interesado : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

**Composición:** Cada jeringa prellenada contiene 60 mg de denosumab en 1 mL de solución (60 mg/mL).

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

#### **Indicaciones:**

Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en hombres con mayor riesgo de fracturas. En mujeres posmenopáusicas, denosumab reduce significativamente el riesgo de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera.

Tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata con riesgo elevado de fracturas. En hombres con cáncer de próstata sometidos a supresión hormonal, Resyniv reduce significativamente el riesgo de fracturas vertebrales.

Tratamiento de la pérdida ósea asociada con el tratamiento sistémico a largo plazo con glucocorticoides en pacientes adultos con riesgo elevado de fracturas.

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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 1, allegado mediante radicado No. 20241201179
- Información para prescribir versión 1 allegada mediante radicado No. 20241201179.
- Instructivo de uso versión 1, allegado mediante radicado 20241201179.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241201179 se solicita evaluación farmacológica de medicamento competidor para el principio activo denosumab en presentación solución inyectable 60 mg (Resyniv®) Asimismo, solicita aprobación de inserto, información para prescribir versión 1 y el instructivo de uso allegados mediante Radicado No. 20241201179.

#### **Como soporte allega evidencia clínica:**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**Estudio MB09-A-01-19:** Estudio aleatorizado, doble ciego y de tres brazos paralelos, evaluó la bioequivalencia de una dosis única subcutánea de MB09 (biosimilar propuesto de denosumab) frente a Xgeva® de origen europeo y estadounidense en 255 voluntarios sanos. Los resultados (con fecha de reporte del 27 de julio de 2023) mostraron que la exposición sistémica a denosumab (AUC<sub>0-last</sub>, AUC<sub>0-∞</sub> y C<sub>max</sub>) fue equivalente entre los tres grupos, con intervalos de confianza del 90 % dentro de los márgenes predefinidos de 80,00 % a 125,00 % (ejemplo: MB09/EU-Xgeva AUC<sub>0-last</sub> 105,93 % [99,54–112,73]; MB09/US-Xgeva AUC<sub>0-last</sub> 108,87 % [102,30–115,86]). En farmacodinámica, el cambio porcentual desde el inicio en sCTX (AUC<sub>0-253</sub>) fue comparable entre los tratamientos, con diferencias mínimas (2–4 %) y razones geométricas dentro de los límites de equivalencia (MB09/EU-Xgeva 103,68 % [99,30–108,24]; MB09/US-Xgeva 101,69 % [97,42–106,15]). En cuanto a seguridad, se reportaron 92 eventos adversos emergentes (24,7 % de los sujetos), mayoritariamente de intensidad leve a moderada, con resolución completa y sin muertes; los eventos relacionados con el tratamiento fueron escasos (cefalea, artralgia y exantema papular). La inmunogenicidad fue baja, con pocos casos de anticuerpos antifármaco detectados y ninguno con capacidad neutralizante. En conclusión, MB09 demostró equivalencia farmacocinética y farmacodinámica con Xgeva®, además de un perfil de seguridad e inmunogenicidad comparable con Xgeva®.

**Estudio MB09-C-01-19 (SIMBA):** Ensayo clínico fase III, aleatorizado, doble ciego, paralelo, multicéntrico y multinacional que comparó la eficacia, la farmacocinética, la farmacodinámica, la seguridad y la inmunogenicidad de MB09 (biosimilar de denosumab propuesto) frente a Prolia® (de origen europeo) en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. El objetivo principal fue demostrar la equivalencia terapéutica entre MB09 y Prolia® de origen europeo (EU-Prolia) en 558 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, evaluando la densidad mineral ósea (DMO) de la columna lumbar al mes 12. Se incluyeron 528 mujeres posmenopáusicas de 55 a 80 años, con una DMO consistente con una puntuación T entre  $\leq -2,5$  y  $\geq -4$ , asignadas en proporción 2:1:1 a los grupos MB09-MB09, Prolia-MB09 y Prolia-Prolia. El cálculo del tamaño muestral (448 sujetos evaluables) otorgó un poder estadístico del 85% para demostrar equivalencia, considerando un margen de  $\pm 1,45$  % y una desviación estándar común del 4,5 %. Los objetivos secundarios incluyeron la evaluación de la DMO en cadera y cuello femoral a los meses 6 y 12, parámetros farmacodinámicos mediante niveles séricos del telopéptido C-terminal del colágeno tipo I (sCTX), farmacocinética sérica de denosumab, seguridad e inmunogenicidad a través de anticuerpos antifármaco.

A la fecha del informe (25 de marzo de 2024), el objetivo primario se cumplió: la diferencia en la media del cambio porcentual desde el inicio en la DMO de la columna lumbar al mes 12 fue de 0.18 (IC95%: -0.53; 0.89), dentro del margen de equivalencia predefinido [-1.45; 1.45], confirmando la equivalencia terapéutica. Los análisis de sensibilidad y subgrupos respaldaron esta conclusión; el análisis de soporte arrojó 0.03% (IC 95%: -0.69 a 0.74), consistente con el resultado principal. La tasa de finalización fue elevada, con 515/558 sujetos (92.3%) evaluados a 12 meses; 61 sujetos

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

(10.9%) discontinuaron el estudio. Los criterios secundarios mostraron resultados consistentes en la DMO de columna lumbar, cadera y cuello femoral a los meses 6 y 12, con diferencias en medias siempre dentro de  $\pm 1$ . En farmacocinética, MB09 y Prolia presentaron valores equivalentes de  $C_{max}$  (5960 vs 5700 ng/mL) y AUC<sub>0-6</sub> meses (359.000 vs 337.000 día·ng/mL), con intervalos de confianza dentro de los límites de aceptación (80–125%). En farmacodinamia, ambos tratamientos redujeron de forma comparable los niveles de sCTX, con inhibición media de 75.6% (MB09) vs 74.9% (Prolia) al mes 6 y 70.2% vs 70.6% al mes 12. En seguridad, la incidencia de eventos adversos emergentes (TEAEs) fue similar (58.1% MB09 vs 54.0% Prolia), mayoritariamente de grado 1–2; los eventos graves fueron poco frecuentes (5.8%) y sin muertes reportadas. La inmunogenicidad fue baja (1.1%), con anticuerpos transitorios no neutralizantes. En conclusión, MB09 demostró equivalencia clínica, farmacocinética y farmacodinámica con Prolia®, además de un perfil de seguridad e inmunogenicidad comparable.

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

**Composición:** Cada jeringa prellenada contiene 60 mg de denosumab en 1 mL de solución (60 mg/mL).

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

***Osteoporosis postmenopáusica:***

Denosumab (Resyniv®) está indicado en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas con alto riesgo de fracturas. En mujeres postmenopáusicas con osteoporosis, Resyniv® incrementa la densidad mineral ósea (DMO) y reduce la incidencia de fracturas de cadera, vertebrales y no vertebrales.

***Pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia antineoplásica con ablación hormonal:***

Denosumab (Resyniv®) está indicado en el tratamiento de la pérdida ósea en pacientes sometidos a terapia con ablación hormonal para cáncer prostático o mamario no metastásico.

***Osteoporosis en hombres:***

Denosumab (Resyniv®) está indicado en el tratamiento de la osteoporosis en hombres.

***Pérdida ósea asociada a la terapia sistémica con glucocorticoides***

Denosumab (Resyniv®) está indicado como tratamiento alternativo de la osteoporosis asociada a la terapia sistémica con glucocorticoides en pacientes adultos con mayor riesgo de fractura.

**Contraindicaciones:**

Hipocalcemia.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Hipersensibilidad clínicamente significativa a denosumab o cualquiera de los componentes de Resyniv®).

Embarazo y lactancia.

**Precauciones y advertencias:**

### Hipocalcemia

La hipocalcemia se debe corregir antes de iniciar la terapia con denosumab. En pacientes con predisposición a desarrollar hipocalcemia (como los pacientes con insuficiencia renal grave [depuración de creatinina < 30 mL/min], que reciben diálisis o tratamiento con otros medicamentos que disminuyen las concentraciones de calcio), se recomienda el control clínico de los niveles de calcio durante el tratamiento, especialmente en las primeras semanas de inicio de la terapia.

La ingesta adecuada de calcio y de vitamina D es importante en todos los pacientes.

En el contexto posterior a la comercialización, se han notificado casos de hipocalcemia sintomática grave (dando como resultado hospitalizaciones, eventos potencialmente mortales y casos mortales), especialmente en pacientes con insuficiencia renal grave, que reciben diálisis o tratamiento con otros medicamentos que disminuyen las concentraciones de calcio. A pesar de que la mayoría de los casos se presentaron a las primeras semanas de iniciar el tratamiento, también pueden ocurrir más tarde.

### Infecciones cutáneas

En estudios clínicos con mujeres con osteoporosis posmenopáusica, las infecciones cutáneas que condujeron a la hospitalización se informaron con mayor frecuencia en el grupo de Resyniv (0,4%) que en el grupo de placebo (0,1%) (véase Reacciones Adversas). Estos casos fueron principalmente celulitis.

La incidencia general de las infecciones cutáneas fue similar entre los grupos tratados con placebo y Resyniv. Se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica oportuna si desarrollan signos o síntomas de celulitis.

### Osteonecrosis mandibular (ONM)

Fueron reportados casos de osteonecrosis mandibular (ONM) predominantemente en pacientes con cáncer avanzado recibiendo 120 mg cada 4 semanas. Se informó pocas veces de ONM en pacientes con osteoporosis que recibían 60 mg cada 6 meses (véase Reacciones Adversas).

En los estudios clínicos, la higiene oral deficiente y los procedimientos dentales invasivos (p. ej., extracción de piezas dentales) fueron factores de riesgo para ONM

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 recibiendo Resyniv. El riesgo de ONM puede incrementar con la duración de la exposición a Resyniv.

Es importante evaluar los factores de riesgo para ONM en los pacientes antes de iniciar el tratamiento.

Si se identifican factores de riesgo, se recomienda un apropiado examen dental preventivo antes del tratamiento con Resyniv. Debe mantenerse una buena práctica de higiene durante el tratamiento con Resyniv.

Evite procedimientos dentales invasivos durante el tratamiento con Resyniv. En el caso de los pacientes en los que no se puedan evitar procedimientos dentales invasivos, el plan de manejo basado en la evaluación individual de riesgo/beneficio debe ser el criterio clínico seguido por el médico tratante.

A los pacientes en quienes se sospeche tengan o desarrollen ONM mientras están bajo tratamiento con Resyniv deben recibir atención por un odontólogo o un cirujano dental. En aquellos pacientes quienes desarrollen ONM durante el tratamiento con Resyniv, debe considerarse una interrupción temporal del tratamiento, tomando en consideración la evaluación individual riesgo/beneficio hasta que la condición se resuelva.

#### ***Fármacos con el Mismo Ingrediente Activo***

Los pacientes bajo tratamiento con medicamentos que contienen denosumab, no deben recibir Resyniv.

#### **Osteonecrosis del conducto auditivo externo**

Se ha reportado osteonecrosis del conducto auditivo externo con denosumab. Los posibles factores de riesgo de osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y quimioterapia y/o factores de riesgo localizados, tales como infección o trauma. Debe considerarse la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben denosumab, quienes presenten síntomas en el oído incluyendo infecciones crónicas del oído.

#### **Fracturas femorales atípicas**

Se han reportado fracturas femorales atípicas en pacientes recibiendo Resyniv. Las fracturas femorales atípicas pueden ocurrir con traumatismo mínimo o sin traumatismo en las regiones subtrocantérica y de la diáfisis del fémur y puede ser bilateral. Los hallazgos radiográficos específicos caracterizan estos eventos. También se han reportado fracturas femorales atípicas en pacientes con ciertas comorbilidades (p.ej., deficiencia de vitamina D, artritis reumatoide, hipofosfatasa) y con el uso de ciertos fármacos (p.ej., bifosfonatos, glucocorticoides, inhibidores de la bomba de protones). Estos eventos también han ocurrido sin terapia antirresortiva.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Durante el tratamiento con Resyniv, se debe recomendar a los pacientes que reporten cualquier dolor nuevo o inusual en muslos, caderas o ingle. A los pacientes que presenten dichos síntomas se les debe evaluar si presentan alguna fractura femoral incompleta, y también se les debe examinar el fémur contralateral.

**Fracturas vertebrales múltiples (FVM) después de interrupción del tratamiento con Resyniv.**

Después de interrumpir el tratamiento con Resyniv pueden presentarse fracturas vertebrales múltiples (FVM), especialmente en pacientes con antecedentes de fractura vertebral.

Se debe recomendar a los pacientes no interrumpir la terapia con Resyniv sin asesoría médica. Antes de interrumpir el tratamiento con Resyniv debe evaluarse el riesgo/beneficio para cada paciente.

Si el tratamiento con Resyniv se interrumpe, deberá considerarse la transición a una terapia antirresortiva alternativa.

**Hipercalcemia en pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta**

Resyniv no está indicado para su uso en pacientes pediátricos. En estudios clínicos, se ha informado hipercalcemia en pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta tratados con denosumab. Algunos casos requirieron hospitalización.

**Reacciones Adversas**

**Datos de estudios clínicos**

A continuación, se enlistan las reacciones adversas por clase de sistema de órganos corporales según MedDRA, así como por frecuencia. Se presentan las categorías de frecuencia basadas en tasas de eventos ocurridos durante un año:

Muy común  $\geq 1$  en 10

Común  $\geq 1$  en 100 y  $< 1$  en 10

Poco común  $\geq 1$  en 1.000 y  $< 1$  en 100

Rara  $\geq 1$  en 10.000 y  $< 1$  en 1.000

Muy rara  $< 1/10.000$

No conocida No puede estimarse a partir de los datos disponibles

Dentro de cada agrupación de frecuencia y clase de sistema de órganos, se presentan los efectos adversos en orden de gravedad decreciente.

Sistema Orgánico MeDRA	Frecuencia	Reacción Adversa
Infecciones e infestaciones	Común	Infección del tracto urinario
	Común	Infección respiratoria alta
	Poco común	Diverticulitis

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Sistema Orgánico MeDRA	Frecuencia	Reacción Adversa
	Poco común	Celulitis
	Poco común	infección del oído
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Hipersensibilidad a medicamentos
	Rara	Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y la nutrición	Rara	Hipocalcemia
Alteraciones del sistema nervioso	Común	Ciática
Alteraciones gastrointestinales	Común	Estreñimiento
	Común	Malestar abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Común	Rash
	Común	Eczema
	Común	Alopecia
	Poco común	Erupciones liquenoides por medicamentos
	Muy Rara	Vasculitis por hipersensibilidad
	Muy común	Dolor en extremidad
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Muy común	Dolor musculoesquelético
	Rara	Osteonecrosis de mandíbula
	Rara	Fracturas femorales atípicas
	Desconocido	Osteonecrosis del canal auditivo externo

### ***Hipocalcemia***

Se han observado disminuciones de los niveles de calcio sérico en pacientes que reciben denosumab.

En el entorno de post-comercialización, se han informado casos raros de hipocalcemia sintomática severa.

### ***Infecciones de la piel***

La incidencia general de infecciones de la piel fue similar en los grupos de placebo y denosumab. Se informaron infecciones de la piel que llevaron a la hospitalización en mujeres que recibieron denosumab.

### ***Osteonecrosis de la mandíbula***

La ONJ se ha informado raramente en pacientes que reciben denosumab. El riesgo de ONJ aumentó con la duración de la exposición al denosumab.

### ***Fracturas atípicas del fémur***

Se informaron raramente fracturas femorales atípicas en pacientes tratados con denosumab.

### ***Diverticulitis***

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 observó un desequilibrio en los eventos adversos de diverticulitis en pacientes con cáncer de próstata que reciben terapia de privación de andrógenos (ADT).

***Reacciones de hipersensibilidad relacionadas con el medicamento***

Se han informado eventos raros de hipersensibilidad relacionada con el medicamento en pacientes que reciben denosumab.

***Dolor musculoesquelético***

Se ha informado de dolor musculoesquelético en pacientes que reciben denosumab en el entorno de post-comercialización.

***Erupciones cutáneas liquenoides***

Se han informado erupciones cutáneas liquenoides en pacientes en el entorno de post-comercialización.

**Inmunogenicidad**

Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano; al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe riesgo de inmunogenicidad. Más de 13.000 pacientes fueron sometidos a una evaluación sobre anticuerpos de fijación, utilizando un inmunoensayo de electroquimioluminiscencia sensible por puenteo. Menos del 1% (55 de 8.113) de los pacientes tratados con denosumab hasta por 5 años mostraron resultados positivos para anticuerpos (incluyendo anticuerpos preexistentes, transitorios y en desarrollo). Los pacientes que mostraron resultados positivos para anticuerpos fueron evaluados posteriormente en cuanto a anticuerpos neutralizantes, utilizando un ensayo biológico in vitro de quimioluminiscencia basado en células, y ninguno de ellos mostró resultados positivos. No hubo indicios de alteración en el perfil farmacocinético, el perfil de toxicidad o la respuesta clínica que estuviera asociada con el desarrollo de anticuerpos de fijación.

**Interacciones:**

En un estudio de interacción, el denosumab no afectó la farmacocinética del midazolam, que es metabolizado por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4). Esto indica que el denosumab no debería alterar la farmacocinética de los productos medicinales metabolizados por CYP3A4.

No hay datos clínicos sobre la administración conjunta de denosumab y tratamiento hormonal sustitutivo (estrógenos), sin embargo, la posibilidad de interacción farmacodinámica se considera muy baja.

En mujeres post menopáusicas con osteoporosis, no se modificó la farmacocinética y farmacodinámica de denosumab con el tratamiento previo con alendronato, según los datos de un estudio de transición (de alendronato a denosumab).

Resiniv® (60 mg subcutáneo) no afectó la farmacocinética de midazolam, el cual es metabolizado por el citocromo P450 3A4 (CYP3A4), indicando que no debería afectar la farmacocinética de fármacos metabolizados por esta enzima.

#### **Poblaciones Especiales:**

##### ***Población pediátrica***

Denosumab no está indicado para su uso en pacientes pediátricos.

En estudios clínicos, se ha informado hipercalcemia de manera muy frecuente en pacientes pediátricos con osteogénesis imperfecta tratados con denosumab. Algunos casos requirieron hospitalización y se complicaron debido a una lesión renal aguda (véase Advertencias y precauciones).

Por lo tanto, el tratamiento con denosumab podría afectar el crecimiento de los huesos en niños con placas epifisarias abiertas y podría inhibir la erupción de los dientes.

##### **Población de edad avanzada**

No se observaron diferencias generales en la seguridad o la eficacia entre los pacientes geriátricos y los pacientes más jóvenes.

##### **Insuficiencia renal**

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Los pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 mL/min) o sometidos a diálisis se encuentran en mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia. Es importante que se instituya una ingesta adecuada de calcio y vitamina D en pacientes con insuficiencia renal grave o sometidos a diálisis.

##### **Insuficiencia hepática**

No se realizaron estudios clínicos en pacientes con insuficiencia hepática.

##### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias**

No se han realizado estudios sobre el efecto en la capacidad de conducir o utilizar maquinaria pesada en pacientes que reciben tratamiento con denosumab.

#### **Embarazo y Lactancia:**

##### ***Embarazo***

Existen muy pocos datos sobre el uso de denosumab en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Resiniv no se recomienda para su uso en mujeres embarazadas y en mujeres en edad fértil que no estén utilizando anticonceptivos. Se debe aconsejar a las mujeres que no se queden embarazadas durante y al menos 5 meses después del tratamiento con denosumab.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Cualquier efecto del denosumab es probable que sea mayor durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, ya que los anticuerpos monoclonales se transportan a través de la placenta de manera lineal a medida que avanza el embarazo, siendo la mayor cantidad transferida durante el tercer trimestre.

### ***Lactancia***

Se desconoce si el denosumab se excreta en la leche humana. En ratones genéticamente modificados en los que se ha desactivado RANKL mediante la eliminación de genes ("ratón knockout"), los estudios sugieren que la ausencia de RANKL durante el embarazo puede interferir con la maduración de la glándula mamaria, lo que lleva a una lactancia deteriorada después del parto. Se debe tomar una decisión sobre si abstenerse de la lactancia materna o de la terapia con Resniv®, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el recién nacido/lactante y el beneficio de la terapia con denosumab para la mujer.

### ***Fertilidad***

No hay datos disponibles sobre el efecto del denosumab en la fertilidad humana. Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la fertilidad.

Vía de administración: Subcutánea

Dosificación y Grupo etario:

### ***Administración***

La administración debe realizarse por un individuo que haya sido capacitado adecuadamente en cuanto a técnicas de inyección.

### **Dosis**

La dosis recomendada de Resniv® consiste en una sola inyección subcutánea de 60 mg, administrada una vez cada 6 meses.

Los pacientes deberían recibir suplementos de calcio y vitamina D mientras se encuentren bajo tratamiento.

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años). En pacientes con insuficiencia renal, no se requiere ajuste de la dosis. Sin embargo, no hay datos disponibles en pacientes con terapia glucocorticoide sistémica a largo plazo e insuficiencia renal severa (GFR < 30 mL/min).

La seguridad y eficacia del denosumab no han sido estudiadas en pacientes con insuficiencia hepática.

### **Sobredosis**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

No hay experiencia de sobredosis en estudios clínicos en humanos. Se ha administrado denosumab en estudios clínicos utilizando dosis de hasta 180 mg cada 4 semanas (dosis acumuladas de hasta 1.080 mg durante 6 meses), y no se observaron reacciones adversas adicionales.

### Abuso y dependencia

No hay evidencia de que denosumab genere adicción o pueda provocar dependencia.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma farmacológica: 8.2.6.0.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 1.0 del producto RESYNIV® 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 considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.2.6 DNOCLAST®

Expediente : 20287591  
Radicado : 20241208049  
Fecha : 15/08/2024

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 : LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

**Composición:** Cada vial contiene 120 mg de denosumab en 1,7 mL de solución (70 mg/mL).

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

Dnoclast está indicado en adultos para:

- Prevención de eventos relacionados con el esqueleto (fractura patológica, radioterapia ósea, compresión de la médula espinal o cirugía ósea) en adultos con neoplasias malignas avanzadas con afectación ósea.
- Tratamiento de adultos y adolescentes esqueléticamente maduros con tumor óseo de células gigantes irresecable o en los que es probable que la resección quirúrgica provoque una morbilidad grave.

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 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 20241208049 el interesado solicita evaluación farmacológica mediante con fines de registro para el producto Dnoclast®, principio activo denosumab, cada vial contiene 120 mg en 1,7 mL de solución (70 mg/mL).

Las indicaciones propuestas son:

... en adultos para:

- **Prevención de eventos relacionados con el esqueleto (fractura patológica, radioterapia ósea, compresión de la médula espinal o cirugía ósea) en adultos con neoplasias malignas avanzadas con afectación ósea.**
- **Tratamiento de adultos y adolescentes esqueléticamente maduros con tumor óseo de células gigantes irresecable o en los que es probable que la resección quirúrgica provoque una morbilidad grave.**

Describen que el denominado ejercicio de comparabilidad fue desarrollado tomando como referencia varios lotes tanto el producto comercializado en Europa como el de USA

El ejercicio de similitud analítica no reveló la presencia de atributos de calidad potencialmente relevantes que no se hayan detectado en el producto de referencia, ni mostró ninguna presencia de diferencias cuantitativas potencialmente relevantes en los atributos de calidad entre el biosimilar y el producto medicinal de referencia (RMP). Además, no existen diferencias cualitativas de relevancia en la formulación entre MB09 y los RMP.

De acuerdo a tales datos se puede identificar que hay muy poca duda residual desde el punto de vista analítico entre los productos comparados.

Para el componente preclínico se hacen referencias generales.

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

**Composición:** Cada vial contiene 120 mg de denosumab en 1,7 mL de solución (70 mg/mL).

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

***Eventos óseos relacionados***

Denosumab (Dnoclast®) está indicado en la prevención de complicaciones óseas (fractura patológica, radioterapia ósea, compresión de la médula espinal o cirugía ósea) en pacientes adultos con mieloma múltiple y en pacientes adultos con metástasis óseas de tumores sólidos.

***Tumor de células gigantes del hueso***

Denosumab (Dnoclast®) está indicado para el tratamiento del tumor de células gigantes del hueso en adultos, o adolescentes esqueléticamente maduros.

***Hipercalcemia de la malignidad***

Denosumab (Dnoclast®) está indicado para el tratamiento de hipercalcemia de la malignidad refractaria a bisfosfonato intravenoso.

**Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hipocalcemia grave no tratada.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

- Embarazo y lactancia.
- Lesiones no curadas debido a una cirugía dental o bucal.

**Precauciones y advertencias:**

***Suplementación con calcio y vitamina D***

Se requiere suplementación con calcio y vitamina D en todos los pacientes, a menos que se presente hipercalcemia.

***Hipocalcemia***

La hipocalcemia preexistente debe corregirse antes de iniciar el tratamiento con denosumab. La hipocalcemia puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con denosumab.

La monitorización de los niveles de calcio debe realizarse

- antes de la dosis inicial de denosumab,
- dentro de las dos semanas siguientes tras la administración de la dosis inicial,
- si se sospechan síntomas de hipocalcemia.

Se debe considerar la monitorización adicional del nivel de calcio durante el tratamiento en pacientes con factores de riesgo de hipocalcemia, o si se indica lo contrario en función de la condición clínica del paciente.

Se debe animar a los pacientes a notificar los síntomas indicativos de hipocalcemia. Si se produce hipocalcemia mientras se recibe denosumab, puede ser necesaria una suplementación adicional con calcio y una monitorización adicional. En el contexto posterior a la comercialización, se ha notificado hipocalcemia sintomática grave (incluidos casos mortales), y la mayoría de los casos se producen en las primeras semanas de inicio del tratamiento, pero pueden producirse más tarde.

***Insuficiencia renal***

Los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) o que reciben diálisis tienen un mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia.

El riesgo de desarrollar hipocalcemia y las elevaciones de la hormona paratiroidea que la acompañan aumenta con el aumento del grado de insuficiencia renal. El control regular de los niveles de calcio es especialmente importante en estos pacientes.

***Osteonecrosis de la mandíbula (ONM)***

La ONM se ha notificado con frecuencia en pacientes tratados con denosumab. El inicio del tratamiento/nuevo ciclo de tratamiento debe retrasarse en pacientes con lesiones abiertas y no curadas en el tejido blando de la boca. Se recomienda un examen dental con odontología preventiva y una evaluación individual de beneficio-riesgo antes del tratamiento con denosumab.

Se deben tener en cuenta los siguientes factores de riesgo al evaluar el riesgo de un paciente de desarrollar ONM:

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

- Potencia del medicamento que inhibe la resorción ósea (mayor riesgo para los compuestos muy potentes), vía de administración (mayor riesgo para la administración parenteral) y dosis acumulativa del tratamiento de resorción ósea.
- cáncer, comorbilidades (por ejemplo, anemia, coagulopatías, infección), tabaquismo.
- Terapias concomitantes: corticoides, quimioterapia, inhibidores de la angiogénesis, radioterapia de cabeza y cuello.
- mala higiene bucal, enfermedad periodontal, prótesis dentales mal ajustadas, enfermedad dental preexistente, procedimientos dentales invasivos (por ejemplo, extracciones dentales).

Se debe animar a todos los pacientes a mantener una buena higiene bucal, a someterse a revisiones dentales rutinarias e informar inmediatamente de cualquier síntoma bucal como movilidad dental, dolor o inflamación, o úlceras que no se curan o que supuran durante el tratamiento con denosumab.

Durante el tratamiento, los procedimientos dentales invasivos deben realizarse únicamente después de considerarse detenidamente y se deben evitar en periodos cercanos a la administración de denosumab. El plan de tratamiento de los pacientes que desarrollan ONM debe establecerse en estrecha colaboración entre el médico tratante y un dentista o cirujano oral con experiencia en ONM. Se debe considerar la interrupción temporal del tratamiento con denosumab hasta que la afección se resuelva y se mitiguen, en la medida de lo posible, los factores de riesgo contribuyentes.

#### *Osteonecrosis del conducto auditivo externo*

Se ha notificado osteonecrosis del conducto auditivo externo con denosumab. Los posibles factores de riesgo para la osteonecrosis del conducto auditivo externo incluyen el uso de esteroides y quimioterapia y/o factores de riesgo locales como infección o traumatismo.

Se debe considerar la posibilidad de osteonecrosis del conducto auditivo externo en pacientes que reciben denosumab y que presentan síntomas auditivos, incluidas infecciones crónicas del oído.

#### *Fracturas atípicas del fémur*

Se han notificado fracturas femorales atípicas en pacientes tratados con denosumab. Las fracturas femorales atípicas pueden ocurrir con poco o ningún traumatismo en las regiones subtrocantéreas y diafisarias del fémur. Estos eventos se caracterizan por hallazgos radiográficos específicos. También se han notificado fracturas femorales atípicas en pacientes con ciertas comorbilidades (p. ej., deficiencia de vitamina D, artritis reumatoide, hipofosfatasa) y con el uso de ciertos agentes farmacéuticos (p. ej., bifosfonatos, glucocorticoides, inhibidores de la bomba de protones). Estos eventos también han ocurrido sin terapia antirresortiva.

Fracturas similares reportadas en asociación con bifosfonatos son a menudo bilaterales; Por lo tanto, se debe examinar el fémur contralateral en pacientes tratados con denosumab que hayan sufrido una fractura de la diáfisis femoral.

Se debe considerar la interrupción del tratamiento con denosumab en pacientes con sospecha de fractura atípica de fémur a la espera de la evaluación del paciente sobre la base de una evaluación individual de la relación beneficio riesgo.

Durante el tratamiento con denosumab, se debe aconsejar a los pacientes que informen de dolor nuevo o inusual en el muslo, la cadera o la ingle. Los pacientes que presenten estos síntomas deben ser evaluados para descartar una fractura femoral incompleta.

#### ***Hipercalcemia tras la interrupción del tratamiento en pacientes con tumor óseo de células gigantes y en pacientes con esqueletos en crecimiento***

Se ha notificado hipercalcemia clínicamente significativa que requirió hospitalización y se complicó con una lesión renal aguda en pacientes tratados con denosumab con tumor óseo de células gigantes semanas o meses después de la interrupción del tratamiento.

Una vez interrumpido el tratamiento, monitorizar a los pacientes para detectar signos y síntomas de hipercalcemia, considerar la evaluación periódica del calcio sérico y volver a evaluar las necesidades de suplementos de calcio y vitamina D del paciente.

No se recomienda denosumab en pacientes con esqueletos en crecimiento.

También se ha notificado hipercalcemia clínicamente significativa en este grupo de pacientes semanas o meses después de la interrupción del tratamiento.

#### ***Otros***

Los pacientes tratados con denosumab no deben ser tratados concomitantemente con otros medicamentos que contengan denosumab (para indicaciones de osteoporosis).

Los pacientes tratados con denosumab no deben ser tratados concomitantemente con bifosfonatos.

La neoplasia maligna en el tumor de células gigantes de hueso o la progresión a enfermedad metastásica es un evento poco frecuente y un riesgo conocido en pacientes con tumor de células gigantes de hueso.

Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos radiológicos de malignidad, nueva radiolucencia u osteólisis. Los datos clínicos disponibles no sugieren un mayor riesgo de neoplasia maligna en pacientes con tumor de células gigantes de hueso tratados con denosumab.

#### ***Excipientes***

Este medicamento contiene 78 mg de sorbitol en cada 1,7 ml de solución.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Debe tenerse en cuenta el efecto aditivo de los productos administrados concomitantemente que contienen sorbitol (o fructosa) y la ingesta dietética de sorbitol (o fructosa). Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cada 120 mg, es decir, esencialmente «exento de sodio».

**Reacciones adversas:**

**Resumen del perfil de seguridad**

El perfil de seguridad general es consistente en todas las indicaciones aprobadas para denosumab.

Se han notificado casos de hipocalcemia de manera muy frecuente tras la administración de denosumab, mayoritariamente dentro de las 2 primeras semanas. La hipocalcemia puede ser grave y sintomática.

Las disminuciones de los niveles de calcio sérico generalmente se trataron de forma adecuada mediante el suplemento de calcio y vitamina D.

Las reacciones adversas más frecuentes con Denosumab son los dolores musculoesqueléticos. De forma frecuente, se han observado casos de osteonecrosis mandibular (descripción de reacciones adversas) en pacientes que toman denosumab.

**Lista tabulada de reacciones adversas**

Se utilizó la siguiente convención para clasificar las reacciones adversas basadas en la tasa de incidencia en cuatro estudios clínicos de fase III, dos de fase II y en la experiencia postcomercialización (consulte la tabla 1): 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).

Dentro de cada intervalo de clasificación por órganos y sistemas y frecuencia, se presentan las reacciones adversas en orden de gravedad.

**Tabla 1. Reacciones adversas notificadas en pacientes con neoplasias malignas avanzadas que afectan al hueso, mieloma múltiple o con tumor óseo de células gigantes**

Clase de órgano del sistema MedDRA	Categoría de frecuencia	Reacciones adversas
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Frecuentes	Nuevas neoplasias malignas primarias <sup>1</sup>
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Hipersensibilidad al medicamento <sup>1</sup>
	Raras	Reacción anafiláctica <sup>1</sup>
	Muy Frecuentes	Hipocalcemia <sup>1,2</sup>
	Frecuentes	Hipofosfatemia

Trastornos del metabolismo y la nutrición	Poco frecuentes	Hipercalcemia tras la interrupción del tratamiento en pacientes con tumor de células gigantes de hueso <sup>3</sup>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos,	Muy Frecuentes	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Muy Frecuentes	Diarrea
	Frecuentes	Extracción dental
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Hiperhidrosis
	Poco Frecuentes	Erupción liquenoide medicamentosa <sup>1</sup>
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy Frecuentes	Dolor musculoesquelético <sup>1</sup>
	Frecuentes	Osteonecrosis mandibular <sup>1</sup>
	Poco Frecuentes	Fractura atípica del fémur <sup>1</sup>
	No conocida	Osteonecrosis del conducto auditivo externo <sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Ver sección Descripción de las reacciones adversas seleccionadas.

<sup>2</sup> Ver sección Otras poblaciones especiales.

<sup>3</sup> Ver sección Precauciones y advertencias.

<sup>4</sup> Efecto de clase.

### **Descripción de las reacciones adversas seleccionadas**

#### **Hipocalcemia**

Se ha observado una mayor incidencia de hipocalcemia entre los sujetos tratados con denosumab en comparación con el ácido zoledrónico en los ensayos clínicos de prevención de la ERE.

La mayor incidencia de hipocalcemia se observó en un ensayo de fase III en pacientes con mieloma múltiple. Se notificó hipocalcemia en el 16,9% de los pacientes tratados con denosumab y en el 12,4% de los pacientes tratados con ácido zoledrónico. Se experimentó una disminución de grado 3 en los niveles séricos de calcio en el 1,4% de los pacientes tratados con denosumab y en el 0,6% de los pacientes tratados con ácido zoledrónico. Se experimentó una disminución de grado 4 en los niveles séricos de calcio en el 0,4% de los pacientes tratados con denosumab y en el 0,1% de los pacientes tratados con ácido zoledrónico.

En tres ensayos clínicos de fase III con control activo en pacientes con neoplasias malignas avanzadas que afectan al hueso, se notificó hipocalcemia en el 9,6% de los pacientes tratados con denosumab y en el 5,0% de los pacientes tratados con ácido zoledrónico.

Se experimentó una disminución de grado 3 en los niveles séricos de calcio en el 2,5 % de los pacientes tratados con denosumab y en el 1,2 % de los pacientes tratados con ácido zoledrónico. Se experimentó una disminución de grado 4 en los niveles séricos de calcio en el 0,6% de los pacientes tratados con denosumab y en el 0,2% de los pacientes tratados con ácido zoledrónico.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 dos ensayos clínicos de fase II de un solo grupo en pacientes con tumor óseo de células gigantes, se notificó hipocalcemia en el 5,7% de los pacientes. Ninguno de los eventos adversos se consideró grave.

En el contexto postcomercialización, se han notificado casos de hipocalcemia sintomática grave (incluidos casos mortales), y la mayoría de los casos ocurrieron en las primeras semanas de inicio del tratamiento. Ejemplos de manifestaciones clínicas de hipocalcemia sintomática grave incluyeron prolongación del intervalo QT, tetania, convulsiones y alteración del estado mental (incluido el coma) (ver sección 4.4). Los síntomas de hipocalcemia en los estudios clínicos incluyeron parestesias o rigidez muscular, contracciones, espasmos y calambres musculares.

#### ***Osteonecrosis mandibular***

En los ensayos clínicos, la incidencia de ONM fue más alta una duración más prolongada de exposición; la ONM ha sido también diagnosticada después de interrumpir el tratamiento con denosumab, ocurriendo la mayoría de los casos dentro de los 5 meses después de la última dosis. Se excluyeron de los ensayos clínicos pacientes con un historial previo de ONM u osteomielitis de la mandíbula, patología dental o mandibular activa que requiere una cirugía maxilofacial, cirugía dental/oral no curada, o cualquier procedimiento dental invasivo planeado.

En los ensayos clínicos de prevención de ERE se ha observado una mayor incidencia de ONM entre los sujetos tratados con denosumab en comparación con el ácido zoledrónico. La incidencia más alta de ONM se observó en un ensayo de fase III en pacientes con mieloma múltiple. En la fase de tratamiento doble ciego de este ensayo, se confirmó ONM en el 5,9% de los pacientes tratados con denosumab (mediana de exposición de 19,4 meses; rango 1 - 52) y en el 3,2% de los pacientes tratados con ácido zoledrónico. Al finalizar la fase de tratamiento doble ciego de este ensayo, la incidencia ajustada por años paciente de ONM confirmada en el grupo de denosumab (mediana de exposición de 19,4 meses; rango 1 a 52) fue de 2,0 por 100 años-paciente durante el primer año de tratamiento, 5,0 en el segundo año y 4,5 a partir de entonces. La mediana de tiempo hasta la ONM fue de 18,7 meses (rango: 1 - 44).

En las fases de tratamiento primario de tres ensayos clínicos de fase III con control activo en pacientes con neoplasias malignas avanzadas con afectación ósea, se confirmó la ONM en el 1,8 % de los pacientes tratados con denosumab (mediana de exposición de 12,0 meses; intervalo: 0,1 – 40,5) y en el 1,3 % de los pacientes tratados con ácido zoledrónico. Las características clínicas de estos casos fueron similares entre los grupos de tratamiento. Entre los sujetos con ONM confirmada, la mayoría (81% en ambos grupos de tratamiento) tenía antecedentes de extracción dental, higiene bucal deficiente y/o uso de implantes dentales. La mayoría de los sujetos estaban recibiendo o habían recibido quimioterapia.

Los ensayos en pacientes con cáncer de mama o de próstata incluyeron una fase de tratamiento de extensión con denosumab (mediana de exposición general de 14,9 meses; intervalo: 0,1 – 67,2). La ONM se confirmó en el 6,9% de los pacientes con cáncer de mama y cáncer de próstata durante la fase de tratamiento de extensión.

La incidencia global ajustada por paciente-año de ONM confirmada fue de 1,1 por 100 años-paciente durante el primer año de tratamiento, 3,7 en el segundo año y 4,6 a partir de entonces. La mediana de tiempo hasta la ONM fue de 20,6 meses (rango: 4 a 53).

En un estudio observacional retrospectivo no aleatorizado en 2.877 pacientes de cáncer tratados con denosumab o ácido zoledrónico en Suecia, Dinamarca y Noruega, se observó que las proporciones de incidencia a 5 años de ONM confirmada médicamente fueron del 5,7 % (IC del 95 %: 4,4 a 7,3; mediana del tiempo de seguimiento de 20 meses [rango 0,2-60]) en una cohorte de pacientes que recibieron denosumab y del 1,4 % (IC del 95 %: 0,8, 2,3; mediana de tiempo de seguimiento de 13 meses [rango 0,1-60]) en una cohorte separada de pacientes que recibieron ácido zoledrónico. La proporción de incidencia a cinco años de ONM en pacientes que cambiaron de ácido zoledrónico a denosumab fue del 6,6% (IC del 95%: 4,2, 10,0; mediana del tiempo de seguimiento de 13 meses [rango 0,2-60]).

En un ensayo de fase III en pacientes con cáncer de próstata no metastásico (una población de pacientes para la que no está indicado el denosumab), con una exposición más prolongada al tratamiento de hasta 7 años, la incidencia ajustada por años-paciente de ONM confirmada fue de 1,1 por 100 años paciente durante el primer año de tratamiento, 3,0 en el segundo año y 7,1 a partir de entonces.

En un ensayo clínico abierto de fase II a largo plazo en pacientes con tumor óseo de células gigantes, se confirmó ONM en el 6,8% de los pacientes, incluido un adolescente (mediana del número de 34 dosis; rango 4 – 116). Al finalizar el ensayo, la mediana de tiempo en el ensayo, incluida la fase de seguimiento de la seguridad, fue de 60,9 meses (rango: 0 – 112,6). La incidencia ajustada por años-paciente de ONM confirmada fue 1,5 por 100 años-paciente en general (0,2 por 100 años-paciente durante el primer año de tratamiento, 1,5 en el segundo año, 1,8 en el tercer año, 2,1 en el cuarto año, 1,4 en el quinto año y 2,2 a partir de entonces). La mediana de tiempo hasta la ONM fue de 41 meses (rango: 11 - 96).

#### ***Reacciones de hipersensibilidad relacionadas con el medicamento.***

En la experiencia postcomercialización, se han notificado eventos de hipersensibilidad, incluidos eventos raros de reacciones anafilácticas, en pacientes que reciben denosumab.

#### ***Fracturas atípicas del fémur***

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 el programa de ensayos clínicos, se han notificado fracturas femorales atípicas con poca frecuencia en pacientes tratados con denosumab y el riesgo aumenta con una mayor duración del tratamiento. Se han producido eventos durante el tratamiento y hasta 9 meses después de la interrupción del tratamiento.

#### ***Dolor musculoesquelético***

En el contexto postcomercialización, se han notificado casos de dolor musculoesquelético, incluidos casos graves, en pacientes que reciben denosumab. En los ensayos clínicos, el dolor musculoesquelético fue muy común en los grupos de tratamiento con denosumab y ácido zoledrónico. El dolor musculoesquelético que llevó a la interrupción del tratamiento de estudio fue poco frecuente.

#### ***Nuevas neoplasias malignas primarias***

En las fases primarias de tratamiento doble ciego de cuatro ensayos clínicos de fase III con control activo en pacientes con neoplasias malignas avanzadas que comprometen hueso, se notificaron nuevas neoplasias malignas primarias en 54/3691 (1,5%) de los pacientes tratados con denosumab (mediana de exposición de 13,8 meses; intervalo: 1,0–51,7) y 33/3688 (0,9%) de los pacientes tratados con ácido zoledrónico (mediana de exposición de 12,9 meses; intervalo: 1,0-50,8).

La incidencia acumulada al año fue del 1,1 % para el denosumab y del 0,6 % para el ácido zoledrónico, respectivamente.

No se observó ningún patrón relacionado con el tratamiento en cánceres individuales ni grupos de cáncer.

#### ***Erupciones liquenoides medicamentosas***

Se han notificado erupciones liquenoides medicamentosas (p. ej., reacciones similares al liquen plano) en pacientes en el ámbito postcomercialización.

#### ***Población pediátrica***

El denosumab se estudió en un ensayo abierto en el que participaron 28 adolescentes esqueléticamente maduros con tumor óseo de células gigantes. Sobre la base de estos datos limitados, el perfil de eventos adversos pareció ser similar al de los adultos.

Se han notificado casos de hipercalcemia clínicamente significativa tras la interrupción del tratamiento en el ámbito postcomercialización en pacientes pediátricos.

#### ***Otras poblaciones especiales***

##### ***Insuficiencia renal***

En un estudio clínico de pacientes sin cáncer avanzado con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) o que recibían diálisis, hubo un mayor riesgo de desarrollar hipocalcemia en ausencia de suplementos de calcio. El riesgo de

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

desarrollar hipocalcemia durante el tratamiento con denosumab es mayor a medida que aumenta el grado de insuficiencia renal. En un estudio clínico en pacientes sin cáncer avanzado, el 19 % de los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) y el 63 % de los pacientes en diálisis desarrollaron hipocalcemia a pesar de la administración de suplementos de calcio. La incidencia global de hipocalcemia clínicamente significativa fue del 9%.

También se han observado aumentos de la hormona paratiroidea en pacientes que reciben denosumab con insuficiencia renal grave o que reciben diálisis. La monitorización de los niveles de calcio y la ingesta adecuada de calcio y vitamina D es especialmente importante en pacientes con insuficiencia renal.

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento. Permite un seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se pide a los profesionales de la salud que notifiquen cualquier sospecha de reacción adversa a través del sistema nacional de notificación

#### **Interacciones:**

No se han realizado estudios de interacción.

En ensayos clínicos, denosumab se ha administrado en combinación con un tratamiento antineoplásico estándar y en sujetos que habían recibido bifosfonatos previamente. No hubo alteraciones clínicamente significativas en la concentración sérica y en la farmacodinamia de denosumab (N-telopéptido urinario ajustado a la creatinina, uNTx/Cr) con la quimioterapia concomitante y/o terapia hormonal o con la exposición previa a bifosfonatos intravenosos.

#### **Poblaciones Especiales:**

##### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

###### **Embarazo**

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de denosumab en mujeres embarazadas.

Estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

No se recomienda el uso de Dnoclast en mujeres embarazadas ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Se debe aconsejar a las mujeres de no quedar embarazadas durante el tratamiento con denosumab y al menos 5 meses después.

Es probable que los efectos del denosumab sean mayores durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, ya que los anticuerpos monoclonales se transportan a

través de la placenta de manera lineal a medida que el embarazo progresa, con la mayor cantidad transferida durante el tercer trimestre.

#### **Lactancia**

Se desconoce si el denosumab se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en los recién nacidos/lactantes.

Los estudios en ratones knockout sugieren que la ausencia de RANKL durante el embarazo puede interferir en la maduración de las glándulas mamarias, conduciendo a un deterioro de la lactancia posparto. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con Dnoclast tras considerar el beneficio de la lactancia para el recién nacido/lactante y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### **Fertilidad**

No se dispone de datos sobre el efecto del denosumab en la fertilidad humana. Los estudios en animales no evidencian efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la fertilidad

Vía de administración: Vía subcutánea.

#### **Dosificación y Grupo etario:**

Dnoclast debe administrarse bajo la responsabilidad de un profesional de la salud.

#### **Posología**

Se requiere la suplementación diaria de al menos 500 mg de calcio y 400 UI de vitamina D al día, a menos que se presente hipercalcemia.

A los pacientes tratados con Dnoclast se les debe entregar el prospecto y la tarjeta de recordatorio del paciente.

#### **Prevención de eventos relacionados con el esqueleto en adultos con neoplasias malignas avanzadas que afectan al hueso**

La dosis recomendada es de 120 mg administrados como una sola inyección subcutánea una vez cada 4 semanas en el muslo, el abdomen o la parte superior del brazo.

#### **Tumor óseo de células gigantes:**

La dosis recomendada de Dnoclast es de 120 mg administrados como una sola inyección subcutánea una vez cada 4 semanas en el muslo, el abdomen o la parte superior del brazo con dosis adicionales de 120 mg en los días 8 y 15 de tratamiento del primer mes de tratamiento.

Los pacientes del estudio de fase II que se sometieron a una resección completa de un tumor óseo de células gigantes recibieron 6 meses adicionales de tratamiento después de la cirugía según el protocolo del estudio.

Los pacientes con tumor óseo de células gigantes deben ser evaluados a intervalos regulares para determinar si continúan beneficiándose del tratamiento.

En los pacientes cuya enfermedad está controlada por denosumab, no se ha evaluado el efecto de la interrupción o el cese del tratamiento, sin embargo, datos limitados en estos pacientes no indican un efecto rebote tras la interrupción del tratamiento.

#### ***Insuficiencia renal***

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver recomendaciones relativas a la monitorización del calcio).

#### ***Insuficiencia hepática***

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de denosumab en pacientes con insuficiencia hepática

#### ***Pacientes de Edad Avanzada (edad $\geq$ 65 años)***

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada.

#### ***Población pediátrica***

No se ha establecido la seguridad y eficacia de denosumab en pacientes pediátricos (< 18 años) que no sean adolescentes con el esqueleto maduro (12-17 años) con tumor óseo de células gigantes.

Dnoclast no se recomienda en pacientes pediátricos (edad < 18 años) que no sean adolescentes con el esqueleto maduro (de 12 a 17 años) con tumor óseo de células gigantes.

***Tratamiento de adolescentes con el esqueleto maduro con tumor óseo de células gigantes irresecable o en los que es probable que la resección quirúrgica dé lugar a una morbilidad grave:***

la posología es la misma que en los adultos.

La inhibición del ligando RANK/RANK (RANKL) en estudios con animales se ha asociado a la inhibición del crecimiento óseo y a la falta de erupción dentaria, y estos cambios fueron parcialmente reversibles tras el cese de la inhibición de RANKL.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma farmacológica: 8.2.6.0.N10

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 riesgos (PGR) una vez revisado el PGR versión 3 para el producto DNOCLAST®, se solicita al interesado:

1. Allegar el PGR correspondiente para revisión y evaluación, dentro de los anexos enviados al radicado correspondiente no se evidencia el PGR mencionado en el formato de presentación de solicitud unificada.

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.2.7 OMLYCLO®

Expediente : 20288861  
Radicado : 20241224339  
Fecha : 02/09/2024  
Interesado : CELLTRION INC.

#### Composición:

- Presentación 75mg/0.5mL: Cada jeringa precargada de 0,5 ml de solución contiene 75 mg de omalizumab
- Presentación 150mg/1mL: Cada jeringa precargada de 1 ml de solución contiene 150 mg de omalizumab\*

\*Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado fabricado mediante tecnología del ADN recombinante a partir de una línea celular mamífera de ovario de hámster chino (OHC).

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable.

#### Indicaciones:

##### *Asma alérgica*

Omyclo está indicado para el tratamiento de los adultos y niños (mayores de 6 años) afectados de asma alérgica persistente moderada o grave, cuyos síntomas no pueden controlarse debidamente con corticoesteroides inhalados.

##### *Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCPN)*

Omyclo está indicado como tratamiento suplementario con corticoesteroides intranasales (CIN) para el tratamiento de adultos (mayores de 18 años) con RSC-PN severa en los que el tratamiento con CIN no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

### *Urticaria espontánea crónica*

Omlyclo está indicado como tratamiento adicional/complementario de adultos y adolescentes (mayores de 12 años) afectados con urticaria crónica espontánea que han sido refractarios a la terapia estándar con antihistamínicos.

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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión No LM214021-LE001 Omlyclo presentación 75mg/0.5mL, allegado mediante radicado No. 20241224339.
- Inserto versión No. LM213921-LE001 Omlyclo presentación 150mg/1mL, allegado mediante radicado No. 20241224339.
- Información para Prescribir versión 1.0 presentación 75mg/0.5mL, allegada mediante radicado No. 20241224339.
- Información para Prescribir versión 1.0 presentación 150mg/1mL, allegada mediante radicado No. 20241224339.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241224339 se solicita evaluación farmacológica para biosimilar de omalizumab solución inyectable 75 mg/0.5 mL y 150 mg/1mL (Omlyclo®) en las indicaciones: “1) Asma alérgica: Omlyclo® está indicado para el tratamiento de los adultos y niños (mayores de 6 años) afectados de asma alérgica persistente moderada o grave, cuyos síntomas no pueden controlarse debidamente con corticoesteroides inhalados. 2) Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCPN): Omlyclo® está indicado como tratamiento suplementario con corticoesteroides intranasales (CIN) para el tratamiento de adultos (mayores de 18 años) con RSC-PN severa en los que el tratamiento con CIN no proporciona un control adecuado de la enfermedad. 3) Urticaria espontánea crónica: Omlyclo® está indicado como tratamiento adicional/complementario de adultos y adolescentes (mayores de 12 años) afectados con urticaria crónica espontánea que han sido refractarios a la terapia estándar con antihistamínicos”. Así mismo, solicita aprobación de insertos e información para prescribir versión 1.0, allegados mediante radicado 20241224339.

Como soporte presenta ejercicio de comparabilidad que incluyó:

Estudio cinético y de toxicidad de dosis repetida en monos *Cynomolgus*, en el que no se identificaron diferencias sustanciales en comparación con *Xolair®*, en las dosis y variables estudiadas.

Como soporte clínico presenta:

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Estudio NCT04018313 (CT-P39 1.1, A Phase 1, Randomized, Double-blind, Three-arm, Parallel Group, Single-dose Study to Compare the Pharmacokinetics and Safety of Three Formulations of Omalizumab (CT-P39, EU-approved Xolair, and US-licensed Xolair) in Healthy Subjects) de fase 1, con asignación paralela y aleatoria, enmascaramiento cuádruple, incluyó 176 voluntarios sanos quienes recibieron una de las tres siguientes soluciones inyectables: CT-P39, o Xolair aprobado en la UE o Xolair autorizado en EE. UU., 150 mg/mL. Los valores de AUC<sub>0-last</sub>, AUC<sub>0-inf</sub>, y C<sub>max</sub> fueron similares y las comparaciones estuvieron dentro del rango de aceptación 80%-125%; 1) CT-P39 vs Xolair EU: AUC<sub>0-last</sub> 104.00 (IC90%: 94.96-113.89), AUC<sub>0-inf</sub> 105.62 (IC90%: 95.91-116.31), y C<sub>max</sub> 113.14 (IC90%: 103.15-124.11); 2) CT-P39 vs Xolair USA: AUC<sub>0-last</sub> 99.30 (IC 90%: 90.79-108.61), AUC<sub>0-inf</sub> 98.72 (IC90%: 89.76-108.58), y C<sub>max</sub> 103.88 (IC90%: 94.83-1113.80). Los eventos adversos fueron acordes con lo conocido para omalizumab y no hubo diferencias notorias entre los grupos, no surgieron nuevas señales de seguridad.

Estudio NCT04426890 (CT-P39 3.1, A Double-blind, Randomized, Active-controlled, Parallel Group, Phase 3 Study to Compare Efficacy and Safety of CT-P39 and Xolair in Patients With Chronic Spontaneous Urticaria Who Remain Symptomatic Despite H1 Antihistamine Treatment), de fase 3 doble ciego, aleatorizado, controlado activo, de grupos paralelos para comparar la eficacia y seguridad de CT-P39 y Xolair, incluyó 619 pacientes con urticaria crónica espontánea que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento con antihistamínicos H1, quienes fueron asignados para recibir por vía subcutánea CT-P39 300 mg (204), Xolair 300 mg (205), CT-P39 150 mg (107) o Xolair 150 mg (103), una dosis cada 4 semanas por 3 veces. Como resultado principal se informa que el cambio medio ajustado (LS) desde el valor basal en la puntuación semanal de la intensidad del prurito ISS7 en la Semana 12 fue similar entre los grupos CT-P39 300 mg y los grupos Xolair 300 mg en el conjunto por intención a tratar modificado (mITT); la estimación de la diferencia de tratamiento fue 0,77 y el IC del 95% para la diferencia [-0,37, 1,90] estuvo contenido dentro del margen predefinido de [-2,00, 2,00]. También se reporta similaridad en otras variables evaluadas, incluidos resultados de seguridad, sin que surgieran señales diferentes a lo ya conocido para el principio activo.

Presenta plan de gestión de riesgo en el que señala: 1) riesgos importantes identificados: Reacciones anafilácticas/anafilactoides y Síndrome de Churg Strauss (SCS)/síndrome hipereosinofílico (SHE); 2) riesgos potenciales identificados: Eventos tromboembólicos arteriales (ATE), Neoplasias malignas en adultos y adolescentes ≥12 años, y Neoplasias malignas (niños de 6 a menos de 12 años); 3) Información faltante: ninguna. Informa que realizará actividades rutinarias de farmacovigilancia, no menciona vigilancia activa.

La Sala considera que la evidencia clínica presentada permite concluir con alta certeza, similaridad de CT-P39 (omalizumab Omlyclo®) frente a omalizumab Xolair®

de origen UE y USA, por tanto, recomienda aprobar la evaluación farmacológica con la siguiente información.

**Composición:**

- **Presentación 75mg/0.5mL:** Cada jeringa precargada de 0,5 ml de solución contiene 75 mg de omalizumab
- **Presentación 150mg/1mL:** Cada jeringa precargada de 1 ml de solución contiene 150 mg de omalizumab\*

\*Omalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado fabricado mediante tecnología del ADN recombinante a partir de una línea celular mamífera de ovario de hámster chino (OHC).

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable.

**Indicaciones:**

***Asma alérgica***

Omalizumab (Omlyclo®) está indicado para el tratamiento de los adultos y niños (mayores de 6 años) afectados de asma alérgica persistente moderada o grave, cuyos síntomas no pueden controlarse debidamente con corticoesteroides inhalados.

***Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCPN)***

Omalizumab (Omlyclo®) está indicado como tratamiento suplementario con corticoesteroides intranasales (CIN) para el tratamiento de adultos (mayores de 18 años) con RSC-PN severa en los que el tratamiento con CIN no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

***Urticaria espontánea crónica***

Omalizumab (Omlyclo®) está indicado como tratamiento adicional/complementario de adultos y adolescentes (mayores de 12 años) afectados con urticaria crónica espontánea que han sido refractarios a la terapia estándar con antihistamínicos.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

**Precauciones y advertencias:**

***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.

***General***

Omalizumab no está indicado para el tratamiento de las exacerbaciones asmáticas, broncoespasmo agudo o estados asmáticos.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

No se ha estudiado el efecto de omalizumab en pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulinemia E o aspergilosis broncopulmonar alérgica, ni en la prevención de reacciones anafilácticas, incluyendo las provocadas por alergias alimentarias, dermatitis atópica, o rinitis alérgica. Omalizumab no está indicado en el tratamiento de estas patologías.

El tratamiento con omalizumab tampoco se ha estudiado en pacientes con enfermedades autoinmunes, procesos mediados por inmunocomplejos, o insuficiencia renal o hepática preexistente. Se deberá tener precaución cuando se administre omalizumab en esta población de pacientes.

No se recomienda la interrupción brusca de los corticosteroides sistémicos o inhalados tras la iniciación del tratamiento con omalizumab para asma alérgica o RSCcPN. El descenso de los corticosteroides debe realizarse bajo la supervisión directa de un médico y puede ser necesario que se realice gradualmente.

#### *Trastornos del sistema inmunológico*

##### *Reacciones alérgicas tipo I*

Se pueden producir reacciones alérgicas tipo I locales o sistémicas, incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico durante el tratamiento con omalizumab, incluso tras un tratamiento de larga duración. Sin embargo, la mayoría de estas reacciones se produjeron durante las 2 horas posteriores a la primera y siguientes inyecciones de omalizumab, pero algunas se iniciaron pasadas las 2 horas e incluso pasadas 24 horas tras la inyección. La mayoría de las reacciones anafilácticas se produjeron durante las tres primeras dosis de omalizumab. Por tanto, las primeras tres dosis se deben administrar bajo la supervisión de un profesional sanitario. Un antecedente de anafilaxia no relacionado con omalizumab puede suponer un factor de riesgo de sufrir una reacción anafiláctica tras la administración de omalizumab. Por lo tanto, para pacientes con antecedentes de anafilaxia conocidos, omalizumab se debe administrar por un profesional sanitario que debe tener siempre disponibles medicamentos para el tratamiento inmediato de reacciones anafilácticas tras la administración de Omlyclo. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe interrumpir de forma inmediata la administración de omalizumab y se debe iniciar el tratamiento adecuado. Se debe informar al paciente de que estas reacciones son posibles y que si se producen deben solicitar atención médica de inmediato.

Se han detectado anticuerpos contra omalizumab en un pequeño número de pacientes en ensayos clínicos. No se conoce bien la relevancia clínica de anticuerpos anti-omalizumab.

##### *Enfermedad del suero*

Se ha observado enfermedad del suero y reacciones semejantes a la enfermedad del suero, que son reacciones alérgicas tipo III retardadas, en pacientes tratados con

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

anticuerpos monoclonales humanizados incluido omalizumab. El supuesto mecanismo fisiopatológico incluye formación y deposición de inmunocomplejos debido al desarrollo de anticuerpos contra omalizumab. El inicio del cuadro se produce normalmente a los 1-5 días tras la administración de la primera o siguientes inyecciones e incluso tras un tratamiento de larga duración. Los síntomas que sugieren la enfermedad del suero incluyen artritis/artralgias, rash (urticaria u otras formas), fiebre y linfadenopatía. Los antihistamínicos y corticosteroides pueden ser útiles para prevenir o tratar estas alteraciones y se deberá advertir a los pacientes que notifiquen cualquier síntoma sospechoso.

#### ***Síndrome de Churg-Strauss y síndrome hipereosinofílico***

Los pacientes con asma grave pueden presentar raramente síndrome hipereosinofílico sistémico o vasculitis granulomatosa eosinofílica alérgica (Síndrome de Churg-Strauss), los cuales son normalmente tratados con corticosteroides sistémicos.

En raras ocasiones, los pacientes en tratamiento con medicamentos antiasmáticos, incluyendo omalizumab, pueden presentar o desarrollar eosinofilia sistémica y vasculitis. Estas reacciones están normalmente asociadas con la reducción del tratamiento con corticosteroides orales.

En estos pacientes, los médicos deberán estar alerta ante el desarrollo de eosinofilia importante, rash ascutítico, empeoramiento de los síntomas pulmonares, anomalías en el seno paranasal, complicaciones cardíacas, y/o neuropatía.

Deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab en todos aquellos casos graves que cursen con alteraciones del sistema inmune mencionadas anteriormente.

#### ***Infecciones parasitarias (helmínticas)***

La IgE puede estar involucrada en la respuesta inmunológica a algunas infecciones helmínticas. En pacientes con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo en pacientes alérgicos demostró un ligero incremento en la proporción de infección con omalizumab, aunque no se modificó el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección. La proporción de infección helmíntica en el programa clínico global, el cual no fue diseñado para detectar este tipo de infecciones, fue inferior a 1 en 1.000 pacientes. Sin embargo, deberá garantizarse precaución en pacientes con elevado riesgo de infección helmíntica, en particular cuando viajen a zonas donde las infecciones helmínticas son endémicas. Si los pacientes no responden al tratamiento antihelmíntico recomendado, deberá considerarse la interrupción del tratamiento con omalizumab.

**Reacciones adversas:**

***Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)***

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante los ensayos clínicos de asma alérgica en pacientes adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad fueron cefalea y reacciones en el lugar de la inyección, que incluían dolor, tumefacción, eritema y prurito. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en los ensayos clínicos en niños de 6 a <12 años de edad fueron cefalea, piroxia y dolor abdominal superior. La mayoría de las reacciones fueron de gravedad leve a moderada. En ensayos clínicos en pacientes  $\geq 18$  años con RSCcPN, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron cefalea, mareo, artralgia, dolor abdominal superior y reacciones en el lugar de la inyección.

### Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 4 se incluyen las reacciones adversas registradas en la población total de seguridad con asma alérgica y RSCcPN tratada con omalizumab en los ensayos clínicos, según clasificación por órganos y sistemas y frecuencia de MedDRA. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las categorías de frecuencia 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  $< 1/1\ 000$ ) y muy raras ( $< 1/10\ 000$ ). Las reacciones notificadas en la fase de poscomercialización se enumeran con frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 4 Reacciones adversas en asma alérgica y RSCcPN

<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Poco frecuentes	Faringitis
Raras	Infección parasitaria
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Frecuencia no conocida	Trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Raras	Reacción anafiláctica, otros procesos alérgicos graves, desarrollo de anticuerpos frente a omalizumab
Frecuencia no conocida	Enfermedad del suero que puede cursar con fiebre y linfadenopatía
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes	Cefalea*
Poco frecuentes	Síncope, parestesia, somnolencia, mareo
<b>Trastornos vasculares</b>	
Poco frecuentes	Hipotensión postural, rubor
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Poco frecuentes	Broncoespasmo alérgico, tos
Raras	Laringoedema
Frecuencia no conocida	Vasculitis granulomatosa alérgica (es decir, síndrome de Churg Strauss)
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Dolor abdominal superior **#
Poco frecuentes	Signos y síntomas dispépticos, diarrea, náuseas

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

**Tabla 4 Reacciones adversas en asma alérgica y RSCcPN**

<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Poco frecuentes	Fotosensibilidad, urticaria, rash, prurito.
Raras	Angioedema
Frecuencia no conocida	Alopecia
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	
Frecuentes	Artralgia †
Raras	Lupus eritematoso sistémico (LES)
Frecuencia no conocida	Mialgia, tumefacción de las articulaciones
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Muy frecuentes	Pirexia**
Frecuentes	Reacciones en la zona de inyección tales como tumefacción, eritema, dolor, prurito
Poco frecuentes	Enfermedad pseudo-gripal, brazos hinchados, incremento de peso, fatiga

\*: Muy frecuentes en niños de 6 a <12 años de edad

\*\* : En niños de 6 a <12 años de edad

#: frecuente en ensayos de pólipos nasales

†: no conocidos en ensayos de asma alérgica

### ***Urticaria crónica espontánea (UCE)***

#### ***Resumen del perfil de seguridad***

Se investigó la seguridad y tolerancia de omalizumab con dosis de 75 mg, 150 mg y 300 mg cada cuatro semanas en 975 pacientes con UCE, 242 de los cuales recibieron placebo. En global, 733 pacientes se trataron con omalizumab durante 12 semanas y 490 pacientes durante 24 semanas. De estos, 412 pacientes se trataron durante 12 semanas y 333 pacientes se trataron durante 24 semanas a la dosis de 300 mg.

#### ***Tabla de reacciones adversas***

En otra tabla (Tabla 5) se muestran las reacciones adversas para la indicación de UCE como resultado de las diferencias en la dosis y poblaciones de tratamiento (con factores de riesgo significativamente diferentes, comorbilidades, medicamentos concomitantes y edades [p.ej. ensayos clínicos en asma que incluyeron niños de 6-12 años de edad]).

En la Tabla 5 se incluyen las reacciones adversas (acontecimientos ocurridos en  $\geq 1\%$  de los pacientes en cualquiera de los grupos de tratamiento y  $\geq 2\%$  más frecuentemente en cualquiera de los grupos de tratamiento con omalizumab que con placebo (después de la revisión médica)) notificadas con la dosis de 300 mg en los tres ensayos de fase III agrupados. Las reacciones adversas presentadas se dividen en dos grupos: las identificadas en los periodos de tratamiento de 12-semanas y de 24-semanas.

Las reacciones adversas se incluyen según clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Las reacciones adversas se clasifican por frecuencia dentro de cada sistema de órganos, incluyendo primero las reacciones más frecuentes. Para cada

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

reacción adversa, la correspondiente categoría de frecuencia se basa en 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 ( $< 1/10\ 000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 5 Reacciones adversas de la base de datos de seguridad de UCE agrupada (día 1 a semana 24) a la dosis de 300 mg de omalizumab

12-Semanas	Ensayos con omalizumab 1, 2 y 3 agrupados		Categoría de frecuencia
	Placebo N=242	300 mg N=412	
<b><i>Infecciones e infestaciones</i></b>			
Sinusitis	5 (2,1%)	20 (4,9%)	Frecuente
<b><i>Trastornos del sistema nervioso</i></b>			
Cefalea	7 (2,9%)	25 (6,1%)	Frecuente
<b><i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i></b>			
Artralgia	1 (0,4%)	12 (2,9%)	Frecuente
<b><i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i></b>			
Reacción en el lugar de la inyección*	2 (0,8%)	11 (2,7%)	Frecuente

24-Semanas	Ensayos con omalizumab 1 y 3 agrupados		Categoría de frecuencia
	Placebo N=163	300 mg N=333	
<b><i>Infecciones e infestaciones</i></b>			
Infección de las vías altas del tracto respiratorio	5 (3,1%)	19 (5,7%)	Frecuente

\* A pesar de no mostrar una diferencia del 2% con respecto a placebo, se incluyeron las reacciones en el lugar de la inyección ya que todos los casos fueron evaluados como relacionados causalmente al tratamiento en estudio.

En un estudio de 48 semanas, 81 pacientes con UCE recibieron 300 mg de omalizumab cada 4 semanas (ver sección 5.1). El perfil de seguridad a largo plazo fue similar al perfil de seguridad observado en los estudios de UCE de 24 semanas de duración.

#### **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

##### ***Trastornos del sistema inmunológico***

Para mayor información, ver sección “**Advertencias y precauciones especiales de empleo**”.

##### ***Anafilaxia***

Rara vez se observaron reacciones anafilácticas en los ensayos clínicos. Sin embargo, después de una búsqueda acumulada en la base de datos de seguridad, se recogieron un total de 898 casos de anafilaxia poscomercialización. En base a una exposición estimada de 566 923 paciente tratado años, resultó en una frecuencia aproximada de 0,20%.

### ***Efectos tromboembólicos arteriales (ETA)***

En ensayos clínicos controlados y durante los análisis intermedios de un estudio observacional, se observó un desequilibrio numérico de ETA. La definición de la variable compuesta ETA incluye derrame cerebral, ataque isquémico transitorio, infarto de miocardio, angina inestable y muerte cardiovascular (incluyendo muerte por causa desconocida). En el análisis final del estudio observacional, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 7,52 (115/15 286 pacientes años) para los pacientes tratados con omalizumab y de 5,12 (51/9 963 pacientes años) para los pacientes control.

En un análisis multivariado para controlar los factores basales disponibles de riesgo cardiovascular, la proporción de riesgo fue de 1,32 (intervalo de confianza del 95% 0,91-1,91). En un análisis segregado de un conjunto de ensayos clínicos, el cual incluyó todos los ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo de 8 semanas o más de duración, el índice de ETA por 1 000 pacientes años fue de 2,69 (5/1 856 pacientes años) para los pacientes tratados con omalizumab y de 2,38 (4/1 680 pacientes años) para los pacientes tratados con placebo (tasa de incidencia 1,13, intervalo de confianza del 95% 0,24-5,71).

### ***Plaquetas***

En los ensayos clínicos, pocos pacientes presentaron recuentos de plaquetas por debajo del límite inferior del intervalo normal de laboratorio. Se han notificado casos aislados de trombocitopenia idiopática, incluyendo casos graves, en la fase de poscomercialización.

### ***Infecciones parasitarias***

En pacientes alérgicos con un elevado riesgo crónico de infección helmíntica, un ensayo controlado con placebo demostró un ligero incremento numérico en la proporción de infección con omalizumab que no fue estadísticamente significativo. No se modificaron el curso, gravedad y respuesta al tratamiento de la infección.

### ***Lupus eritematoso sistémico***

En pacientes con asma moderada a grave y urticaria crónica espontánea (UCE) se han notificado casos de lupus eritematoso sistémico (LES) en ensayos clínicos y etapa poscomercialización. La patogénesis del lupus eritematoso sistémico no se conoce bien. 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.

### **Interacciones:**

Dado que la IgE puede estar relacionada con la respuesta inmunológica a algunas infecciones por helmintos, omalizumab puede reducir indirectamente la eficacia de medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones helmínticas o por otros parásitos.

Las enzimas del citocromo P450, las bombas de eflujo y los mecanismos de unión a proteínas no se hallan implicados en el aclaramiento de omalizumab; por ello, existe un bajo potencial de interacciones farmacológicas. No se han realizado estudios de interacción de otros medicamentos o vacunas con omalizumab. No existe un motivo farmacológico para esperar que los medicamentos prescritos frecuentemente en el tratamiento del asma, RSCcPN o UCE interactúen con omalizumab.

#### ***Asma alérgica***

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó frecuentemente asociado a corticosteroides inhalados y orales, beta agonistas inhalados de corta y larga duración, antagonistas de los leucotrienos, teofilinas y antihistamínicos orales. No hubo indicios de que estos medicamentos utilizados habitualmente como antiasmáticos puedan afectar a la seguridad de omalizumab. Se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica (terapia de hiposensibilización). En un ensayo clínico donde omalizumab se administró conjuntamente con inmunoterapia, se observó que la seguridad y eficacia de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica, no fue diferente a la de omalizumab solo.

#### ***Asma alérgica***

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó frecuentemente asociado a corticosteroides inhalados y orales, beta agonistas inhalados de corta y larga duración, antagonistas de los leucotrienos, teofilinas y antihistamínicos orales. No hubo indicios de que estos medicamentos utilizados habitualmente como antiasmáticos puedan afectar a la seguridad de omalizumab. Se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica (terapia de hiposensibilización). En un ensayo clínico donde omalizumab se administró conjuntamente con inmunoterapia, se observó que la seguridad y eficacia de omalizumab en combinación con inmunoterapia específica, no fue diferente a la de omalizumab solo.

#### ***Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)***

En los ensayos clínicos omalizumab se utilizó por protocolo conjuntamente con mometasona intranasal pulverizada. Otros medicamentos utilizados con frecuencia conjuntamente incluyeron otros corticosteroides intranasales, broncodilatadores, antihistamínicos, antagonistas del receptor de leucotrienos, adrenérgicos/simpaticomiméticos y anestésicos nasales locales. No hubo indicios de que la seguridad de omalizumab se alterase por el uso concomitante con estos medicamentos empleados habitualmente.

#### ***Urticaria crónica espontánea (UCE)***

En ensayos clínicos en UCE, omalizumab se utilizó junto con antihistamínicos (anti-H1, anti-H2) y antagonistas del receptor de leucotrienos (ARLTs). No hubo evidencia de que la seguridad de omalizumab se alterase cuando se utilizaba con estos

medicamentos en relación a su perfil de seguridad conocido en asma alérgica. Además, un análisis farmacocinético poblacional no mostró un efecto relevante de los antihistamínicos H2 y ARLTs sobre la farmacocinética de omalizumab

#### ***Población pediátrica***

Los ensayos clínicos en UCE incluyeron algunos pacientes de 12 a 17 años de edad que usaron omalizumab junto con antihistamínicos (anti-H1, anti-H2) y ARLTs. No se realizaron ensayos en niños menores de 12 años.

#### **Poblaciones Especiales:**

##### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

###### ***Embarazo***

Una cantidad moderada de datos en mujeres embarazadas (entre 300-1 000 embarazos) basados en el registro de embarazos y en las notificaciones espontáneas poscomercialización, indican que no existen malformaciones ni toxicidad fetal/neonatal. Un estudio prospectivo de registro de embarazo (EXPECT) en 250 mujeres embarazadas con asma expuestas a omalizumab mostró que la prevalencia e anomalías congénitas mayores fue similar (8,1% vs. 8,9%) entre pacientes del estudio EXPECT y pacientes con la misma enfermedad (asma moderada y grave). La interpretación de los datos puede verse afectada debido a limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el tamaño pequeño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Omalizumab atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, los estudios en animales no sugieren ni efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

Omalizumab se ha asociado con descensos de las plaquetas sanguíneas, dependientes de la edad, en primates no humanos, con una sensibilidad relativamente superior en animales jóvenes.

Si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se podría considerar durante el embarazo.

###### ***Lactancia***

Se espera que omalizumab esté presente en la leche materna ya que las inmunoglobulinas G (IgGs) se encuentran en la leche humana. Los datos disponibles en primates no humanos muestran que omalizumab se excreta en la leche.

El estudio EXPECT, con 154 niños que habían sido expuestos a omalizumab durante el embarazo y a través de la lactancia, no indicó efectos adversos en los niños lactantes. La interpretación de los datos puede verse afectada por las limitaciones

metodológicas del estudio, incluyendo el pequeño tamaño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

Cuando se administra por vía oral, las proteínas de la inmunoglobulina G sufren proteólisis intestinal y tienen una biodisponibilidad pobre. No se anticipan efectos en los neonatos/niños lactantes. En consecuencia, si es clínicamente necesario, el uso de omalizumab se puede considerar durante la lactancia materna.

#### ***Fertilidad***

No hay datos de fertilidad en humanos para omalizumab. En estudios de fertilidad preclínicos diseñados específicamente en primates no humanos, incluidos los estudios de apareamiento, no se observó ninguna alteración de la fertilidad en machos o hembras tras dosis repetidas con omalizumab de hasta 75 mg/kg. Además, no se observaron efectos genotóxicos en un estudio separado preclínico de genotoxicidad.

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

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

Vía de administración: Subcutánea.

#### **Dosificación y Grupo etario:**

El tratamiento debe iniciarlo un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento del asma grave persistente, de la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) o de la urticaria crónica espontánea.

#### ***Posología***

##### ***Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)***

La dosificación para el asma alérgica y la RSCcPN sigue los mismos principios. La dosis apropiada y la frecuencia de administración de omalizumab para estas patologías se determina a partir de la concentración basal de IgE (UI/ml), medida antes de iniciar el tratamiento, y del peso corporal (kg). A efectos de la asignación de la dosis, antes de la administración de la dosis inicial se debe determinar la concentración de IgE en los pacientes mediante cualquier método comercial que analice la IgE plasmática total. En base a estas determinaciones, podrán ser necesarios en cada administración de 75 a 600 mg de omalizumab en 1 a 4 inyecciones.

Era menos probable que experimentaran beneficio los pacientes con asma alérgica con un valor basal de IgE inferior a 76 UI/ml. Los médicos prescriptores deberán asegurar que los pacientes adultos y adolescentes con una IgE por debajo de 76 UI/ml y los niños (6 a <12 años de edad) con una IgE por debajo de 200 UI/ml presenten una

reactividad in vitro inequívoca (RAST) al alérgeno perenne antes de iniciar el tratamiento.

Ver Tabla 1 de conversión y Tablas 2 y 3 para la determinación de dosis.

No debe administrarse omalizumab a pacientes cuya concentración basal de IgE o peso corporal en kilogramos, excedan los límites indicados en la tabla de dosis.

La dosis máxima recomendada es de 600 mg de omalizumab cada dos semanas.

Tabla 1 Conversión de la dosis al número de jeringas, número de inyecciones y volumen de inyección total para cada administración

Dosis (mg)	Número de jeringas		Número de inyecciones	Volumen total de inyección (ml)
	75 mg	150 mg		
75	1	0	1	0,5
150	0	1	1	1,0
225	1	1	2	1,5
300	0	2	2	2,0
375	1	2	3	2,5
450	0	3	3	3,0
525	1	3	4	3,5
600	0	4	4	4,0

Tabla 2 ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 4 semanas

IgE basal (UI/ml)	Peso corporal (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900	ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS									
>900-1000	VER TABLA 3									
>1000-1100	VER TABLA 3									

\*En los ensayos clínicos pivotaes de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg

**Tabla 3 ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS. Dosis de omalizumab (miligramos por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 2 semanas**

IgE basal (UI/ml)	Peso corporal (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	<b>ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS VER TABLA 2</b>									
>100-200										
>200-300										
>300-400										
>400-500						375	375	525	600	375
>500-600					375	450	450	600		
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					
>1100-1200	300	300	450	525	600	<b>Datos insuficientes para recomendar una dosis</b>				
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						

\*En los ensayos clínicos pivotales de RSCcPN no se estudiaron pesos corporales de menos de 30 kg

### **Duración del tratamiento, monitorización y ajuste de dosis**

#### **Asma alérgica**

Omyclo está indicado para tratamiento a largo plazo. Los ensayos clínicos han demostrado que son necesarias un mínimo de 12-16 semanas para que el tratamiento demuestre efectividad. A las 16 semanas de iniciar el tratamiento con Omyclo, los pacientes deberán ser evaluados por su médico con respecto a la efectividad del tratamiento antes de administrar inyecciones posteriores. La decisión de continuar con el tratamiento tras las 16 semanas, o en ocasiones posteriores, debe estar basada en si se observa una notable mejoría en el control global del asma.

#### **Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)**

En los ensayos clínicos de RSCcPN se observaron cambios en la puntuación de pólipos nasales (NPS) y en la puntuación de la congestión nasal (NCS) a las 4 semanas. La necesidad de tratamiento continuado se debe reevaluar periódicamente en base a la gravedad de la enfermedad del paciente y el nivel de control de los síntomas.

#### **Asma alérgica y rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)**

La interrupción del tratamiento generalmente da lugar a un retorno de las concentraciones elevadas de IgE libre y de los síntomas asociados. Los valores de IgE total son elevados durante el tratamiento y siguen siéndolo hasta un año después de la interrupción del mismo. Por lo tanto, no puede utilizarse la reevaluación de los valores de IgE durante el tratamiento como guía para la determinación de la dosis. La determinación de la dosis tras interrupciones de tratamiento de menos de un año de duración debe basarse en las concentraciones plasmáticas de IgE obtenidas en la

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

determinación de dosis inicial. Si el tratamiento se ha interrumpido por un año o más deberán de volver a medirse las concentraciones plasmáticas de IgE total para la determinación de la dosis.

#### ***Posología en la urticaria espontánea crónica***

La dosis recomendada es de 300 mg, que se administra cada cuatro semanas por inyección subcutánea.

Algunos pacientes pueden lograr un control de sus síntomas con una dosis de 150 mg administrada cada cuatro semanas.

Las dosis deberán ajustarse en caso de variaciones significativas del peso corporal (ver Tablas 2 y 3).

#### ***Poblaciones especiales***

##### ***Pacientes de edad avanzada (a partir de 65 años)***

Aunque se dispone de datos limitados sobre el uso de omalizumab en pacientes mayores de 65 años, no existe evidencia de que los pacientes de edad avanzada requieran una dosis diferente de la de pacientes adultos más jóvenes.

##### ***Insuficiencia renal o hepática***

No se dispone de estudios sobre el efecto de la insuficiencia renal o hepática en la farmacocinética de omalizumab. Debido a que el aclaramiento de omalizumab a dosis clínicas se lleva a cabo fundamentalmente por el sistema reticuloendotelial (SRE), es improbable que se vea alterado en caso de insuficiencia renal o hepática. Omalizumab deberá administrarse con precaución en estos pacientes, mientras no se recomiende un ajuste especial de la dosis.

##### ***Población pediátrica***

En asma alérgica, no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 6 años. No se dispone de datos.

En RSCcPN no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

En UCE, no se ha establecido la seguridad y eficacia de omalizumab en pacientes menores de 12 años.

No se dispone de datos.

#### ***Forma de administración***

Para administración subcutánea únicamente. Omalizumab no se debe administrar por vía intravenosa o intramuscular.

Si es necesaria más de una inyección para alcanzar la dosis requerida, las inyecciones se deben administrar divididas en dos o más lugares de inyección (Tabla 1).

Si el médico lo considerase conveniente, a partir de la cuarta dosis en adelante, los pacientes que no tengan antecedentes conocidos de anafilaxia se pueden autoinyectar Omlyclo o ser inyectados por un cuidador. Se debe formar al paciente o al cuidador en las técnicas de inyección correctas y en el reconocimiento de los signos y síntomas tempranos de reacciones alérgicas graves.

Los pacientes y cuidadores deben recibir formación para inyectar toda la cantidad de Omlyclo de acuerdo con las instrucciones de uso proporcionadas en el prospecto.

Condición de venta: Venta con fórmula facultativa y Uso Institucional

Norma Farmacológica: 16.7.0.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión No LM214021-LE001 Omlyclo presentación 75 mg/0.5mL, inserto versión No. LM213921-LE001 Omlyclo presentación 150 mg/1mL, información para prescribir versión 1.0 presentación 75 mg/0.5mL, y la información para prescribir versión 1.0 presentación 150 mg/1mL, allegados mediante Radicado No. 20241224339.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 1.0 del producto OMLYCLO® (Omalizumab) 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. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.2.8 DECITAPRAM®

Expediente : 20291981  
Radicado : 20241261287  
Fecha : 08/10/2024  
Interesado : BRAINPHARMA S.A.S.

#### Composición:

Cada vial de DECITAPRAM contiene: Teriparatida 750 mcg (250 mcg/mL)

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable.

#### Indicaciones:

Decitapram® está indicado como coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas, para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis, en el tratamiento de mujeres y hombres con osteoporosis asociada con una terapia sistémica sostenida de un glucocorticoide (dosis diaria equivalente a 5 mg o mayores de prednisona) y con elevado riesgo de fractura. Esto incluye mujeres y hombres con historia de fracturas osteoporóticas o quienes tienen una DMO baja.

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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 1, allegado mediante radicado No. 20241261287, Folio 5597
- Información para prescribir
- Instructivo de uso allegado mediante radicado No. 20241261287.

**CONCEPTO:** Revisada la información allegada mediante Radicado 20241261287 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita aprobación de evaluación farmacológica, por la vía de comparabilidad, para el producto Teriparatida (Decitapram®) 750 mcg (250 mcg/mL) solución inyectable para las indicaciones:

**Decitapram® está indicado como coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con elevado riesgo de fracturas, para aumentar la masa ósea en hombres con osteoporosis, en el tratamiento de mujeres y hombres con osteoporosis asociada con una terapia sistémica sostenida de un**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

glucocorticoide (dosis diaria equivalente a 5 mg o mayores de prednisona) y con elevado riesgo de fractura. Esto incluye mujeres y hombres con historia de fracturas osteoporóticas o quienes tienen una DMO baja.

Adicionalmente, solicita aprobación de inserto versión 1, información para prescribir e instructivo de uso.

Presenta resúmenes de estudios en modelos animales de farmacodinamia con dosis de 20 microgramos día, con resultados que evidenciaron un incremento en calidad y masa ósea, sin efectos tóxicos. Asimismo, adjunta otros estudios de toxicidad crónica, sub crónica, carcinogenicidad y de desarrollo embrifetal, sin hallazgos diferentes al producto comparador Forteo®.

**1. An open label, randomized, crossover, comparative bioavailability and pharmacodynamic study of Osteotide® (Virchow Biotech) vs Forteo® (Eli Lilly) con 20 µg de rhPTH en sujetos sanos.** Los resultados de la evaluación farmacocinética de Osteotide® frente a Forteo®, evidenciaron intervalos de confianza del 90% dentro del rango regulatorio de 80–125% para AUC<sub>0-t</sub> (101,62–111,89%), AUC<sub>0-inf</sub> (95,54–115,57%) y C<sub>max</sub> (98,05–109,65%). Los parámetros farmacodinámicos (calcio sérico, fósforo sérico, calcio urinario y fósforo urinario) no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre formulaciones; solo se observó diferencia en sodio urinario, aunque dentro del rango fisiológico normal y sin relevancia clínica.

**2. Estudio pivotal fase III: Estudio multicéntrico comparativo de no inferioridad entre Bonista® y Forteo® en el tratamiento de la osteoporosis.** El estudio incluyó 264 pacientes con osteoporosis, de los cuales 131 recibieron Bonista® 20 µg y 133 Forteo® 20 µg, administrados por vía subcutánea una vez al día durante al menos 6 meses, con suplementación concomitante de calcio (1000 mg) y vitamina D (500 UI). El seguimiento final se realizó entre 8 y 14 meses. En eficacia se encontró que ambos tratamientos aumentaron significativamente la densidad mineral ósea (DMO) lumbar (L1–L4) respecto al basal. El incremento fue de 8,66% con Bonista® frente a 8,10% con Forteo®, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. De forma concordante, la puntuación T lumbar mejoró en ambos grupos sin diferencias significativas. El biomarcador de formación ósea P1NP aumentó de manera comparable a los 3 meses (121,30% con Bonista® vs 121,26% con Forteo®, sin diferencias significativas), evidenciando un aumento similar del recambio óseo. En cuanto a seguridad, ambos tratamientos fueron bien tolerados, sin eventos adversos graves y sin diferencias significativas en la incidencia de eventos adversos entre los grupos. Los parámetros vitales, hematológicos y bioquímicos no mostraron cambios clínicamente relevantes durante el seguimiento. Se detectaron anticuerpos contra rhPTH en 3 pacientes del grupo Bonista® y en 2 del grupo Forteo®, sin diferencias significativas entre los grupos.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**3. Estudio fase III: Estudio aleatorizado, abierto, multicéntrico sobre seguridad y eficacia de Osteoform® (rhPTH 1-34) en osteoporosis en India. Fueron evaluados 207 pacientes, se incluyeron 82 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, aleatorizadas en grupo Osteoform® (20 µg SC diarios) vs grupo control (calcio + vitamina D), con seguimiento de 180 días (6 meses). Los datos de eficacia evidenciaron que Osteoform® produjo un aumento significativo de la DMO lumbar (L1–L4) frente al control ( $p < 0,001$ ), así como mejoría significativa en T-score lumbar ( $p < 0,001$ ), contenido mineral óseo BMC ( $p < 0,001$ ) y área ósea ( $p < 0,02$ ). No se observaron diferencias significativas en parámetros de cadera. Los biomarcadores de recambio óseo aumentaron significativamente a 3 y 6 meses frente al control. Variables asociadas al aumento de DMO incluyeron DPD a 6 meses, osteocalcina (OC) y BSAP a 3 meses ( $p < 0,05$ ). En cuanto a seguridad, no hubo diferencias significativas en signos vitales ni parámetros hematológicos o bioquímicos entre grupos. Los eventos adversos fueron leves, no serios, consistentes en fiebre, cefalea, mialgias y debilidad, con resolución completa sin secuelas. No hubo eventos adversos en sitio de inyección ni discontinuaciones del tratamiento. Con base en la información revisada, la Sala considera que los estudios presentados respaldan la biosimilaridad del producto Dicitapram® (teriparatida) con el producto de la referencia Forteo®, por lo que recomienda aprobar la información farmacológica con las indicaciones:**

**Composición: Cada mL contiene 250 mcg de Teriparatida (origen ADN recombinante)**

**Forma farmacéutica: Solución inyectable**

**Indicaciones:**

**Tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y en varones con alto riesgo de fractura. En mujeres posmenopáusicas, se ha demostrado una disminución significativa en la incidencia de fracturas vertebrales y no vertebrales, pero no en fracturas de cadera.**

**Tratamiento de la osteoporosis asociada a terapia sistémica mantenida con glucocorticoides en mujeres y hombres con un incremento del riesgo de fractura.**

**Contraindicaciones:**

- **Hipersensibilidad a teriparatida o a cualquiera de sus excipientes. Las reacciones de hipersensibilidad han incluido angioedema y anafilaxia (Ver sección de reacciones adversas).**
- **Embarazo y lactancia**
- **Hipercalcemia preexistente.**
- **Insuficiencia renal severa.**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

- **Pacientes con enfermedades metabólicas óseas (incluyendo el hiperparatiroidismo y la enfermedad de Paget del hueso) distintas a la osteoporosis primaria u osteoporosis inducida por glucocorticoides.**
- **Elevaciones inexplicadas de la fosfatasa alcalina.**
- **Pacientes que hayan recibido anteriormente radiación externa o radioterapia localizada sobre el esqueleto.**
- **Pacientes con tumores óseos o metástasis óseas deben ser excluidos del tratamiento con teriparatida.**

### **Precauciones y advertencias**

#### **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.**

#### **Osteosarcoma**

**Se observó un aumento en la incidencia de osteosarcoma (un tumor óseo maligno) en ratas macho y hembra tratadas con teriparatida. Se han notificado casos de osteosarcoma en pacientes tratados con teriparatida en la fase de postcomercialización; sin embargo, no se ha observado un aumento del riesgo de osteosarcoma en estudios observacionales en humanos. Existen datos limitados que evalúan el riesgo de osteosarcoma más allá de los 2 años de uso de teriparatida (Ver secciones de posología y administración y reacciones adversas).**

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

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

### **Hipercalcemia y calcificación cutánea**

#### **Hipercalcemia**

Teriparatida no se ha estudiado en pacientes con hipercalcemia preexistente. Teriparatida puede causar hipercalcemia y puede exacerbar la hipercalcemia en pacientes con hipercalcemia preexistente (Ver sección de reacciones adversas). Evite teriparatida en pacientes que se sabe que tienen un trastorno hipercalcémico subyacente, como hiperparatiroidismo primario.

#### **Riesgo de calcificación cutánea, incluida la calcifilaxis**

Se han reportado informes graves de calcifilaxis y empeoramiento de la calcificación cutánea previamente estable en el entorno poscomercialización en pacientes que se administran teriparatida. Los factores de riesgo para el desarrollo de la calcifilaxis incluyen la enfermedad autoinmune subyacente, la insuficiencia renal y el uso simultáneo de warfarina o corticosteroides sistémicos. Suspender teriparatida en pacientes que desarrollen calcifilaxis o empeoramiento de la calcificación cutánea previamente estable.

#### **Riesgo de urolitiasis**

En los estudios clínicos, la frecuencia de urolitiasis fue similar en los pacientes tratados con teriparatida y en los tratados con placebo. Sin embargo, teriparatida no se ha estudiado en pacientes con urolitiasis activa. Si los pacientes tratados con teriparatida tienen una hipercalciuria preexistente o una urolitiasis activa sospechada o conocida, considere la posibilidad de medir la excreción urinaria de calcio. Considerar los riesgos y beneficios del uso en pacientes con urolitiasis activa o reciente debido al potencial de exacerbar esta condición.

#### **Hipotensión ortostática**

Teriparatida se debe Administrar inicialmente en circunstancias en las que el paciente pueda sentarse o acostarse si se presentan síntomas de hipotensión ortostática. En estudios de farmacología clínica a corto plazo de teriparatida en voluntarios sanos, se observaron episodios transitorios de hipotensión ortostática sintomática en el 5% de los voluntarios. Por lo general, estos eventos comenzaron dentro de las 4 horas posteriores a la administración y se resolvieron (sin tratamiento) en unos pocos minutos a unas pocas horas. Cuando ocurrió hipotensión ortostática transitoria, ocurrió dentro de las primeras dosis, se alivió colocando a la persona en una posición reclinada y no impidió la continuación del tratamiento.

#### **Riesgo de toxicidad por digoxina**

La hipercalcemia puede predisponer a los pacientes a la toxicidad de los digitálicos porque teriparatida aumenta transitoriamente el calcio sérico. Considere la posible

aparición de signos y síntomas de toxicidad digitalica cuando teriparatida se utiliza en pacientes que reciben digoxina (Ver sección de interacciones).

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

La influencia de teriparatida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. En algunos pacientes se observó hipotensión ortostática o mareo transitorios. Estos pacientes deben evitar conducir o utilizar máquinas hasta que los síntomas hayan remitido.

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas que se notificaron más frecuentemente en pacientes tratados con teriparatida fueron náuseas, dolor en las extremidades, cefalea y mareo.

### Tabla de reacciones adversas

Entre los pacientes incluidos en los ensayos con teriparatida, el 82,8% de los pacientes tratados con teriparatida y el 84,5% de los pacientes que recibieron placebo, notificaron al menos 1 acontecimiento adverso.

La tabla 1 resume las reacciones adversas asociadas al uso de teriparatida observadas en los ensayos clínicos de osteoporosis y después de la comercialización. La clasificación de las reacciones adversas se ha llevado a cabo de acuerdo al siguiente convenio: 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 ( $< 1/10.000$ ).

<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b> <b>Frecuentes:</b> Anemia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b> <b>Raras:</b> Anafilaxia
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b> <b>Frecuentes:</b> Hipercolesterolemia <b>Poco frecuentes:</b> Hipercalcemia superior a 2,76 mmol/l, hiperuricemia <b>Raras:</b> Hipercalcemia superior a 3,25 mmol/l
<b>Trastornos psiquiátricos</b> <b>Frecuentes:</b> Depresión
<b>Trastornos del sistema nervioso</b> <b>Frecuentes:</b> Mareo, cefalea, ciática, síncope

<b>Trastornos del oído y del laberinto</b> <b>Frecuentes:</b> Vértigo
<b>Trastornos cardiacos</b> <b>Frecuentes:</b> Palpitaciones <b>Poco frecuentes:</b> Taquicardia
<b>Trastornos vasculares</b> <b>Frecuentes:</b> Hipotensión
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b> <b>Frecuentes:</b> Disnea <b>Poco frecuentes:</b> Enfisema
<b>Trastornos gastrointestinales</b> <b>Frecuentes:</b> Náuseas, vómito, hernia de hiato, reflujo gastroesofágico <b>Poco frecuentes:</b> Hemorroides
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b> <b>Frecuentes:</b> Aumento de la sudoración
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b> <b>Muy frecuentes:</b> Dolor en las extremidades <b>Frecuentes:</b> Calambres musculares <b>Poco frecuentes:</b> Mialgia, artralgia, calambres/ dolor de espalda*
<b>Trastornos renales y urinarios</b> <b>Poco frecuentes:</b> Incontinencia urinaria, poliuria, urgencia miccional, nefrolitiasis <b>Raras:</b> fallo/insuficiencia renal
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b> <b>Frecuentes:</b> Fatiga, dolor torácico, astenia, acontecimientos leves y transitorios en el lugar de la inyección, incluyendo dolor, hinchazón, eritema, hematoma localizado, prurito y ligero sangrado en el lugar de la inyección <b>Poco frecuentes:</b> Eritema en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección <b>Raras:</b> Posibles acontecimientos alérgicos inmediatamente después de la inyección: disnea aguda, edema oro/facial, urticaria generalizada, dolor torácico, edema (principalmente periférico)
<b>Exploraciones complementarias</b> <b>Poco frecuentes:</b> Aumento de peso, soplo cardíaco, incremento de la fosfatasa alcalina

\*Se han notificado casos graves de calambres o dolor de espalda transcurridos unos minutos después de la inyección.

### Experiencia en estudios clínicos

Debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas de los estudios clínicos de otro medicamento y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

**Hombres con osteoporosis primaria o hipogonadal y mujeres posmenopáusicas con osteoporosis**

La seguridad de teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis en hombres y mujeres posmenopáusicas se evaluó en dos estudios aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo de 1382 pacientes (21% hombres, 79% mujeres) de 28 a 86 años (media de 67 años). La duración media de los estudios fue de 11 meses para hombres y 19 meses para mujeres, con 691 pacientes expuestos a teriparatida y 691 pacientes a placebo. Todos los pacientes recibieron 1000 mg de calcio más al menos 400 UI de suplementos de vitamina D por día.

La incidencia de mortalidad por todas las causas fue del 1% en el grupo de teriparatida y del 1% en el grupo de placebo. La incidencia de eventos adversos graves fue del 16% en el grupo de teriparatida y del 19% en el grupo de placebo. La interrupción temprana debido a eventos adversos ocurrió en el 7% en el grupo de teriparatida y en el 6% en el grupo de placebo.

La Tabla 2 enumera los eventos adversos de estos dos estudios que ocurrieron en  $\geq 2\%$  de los pacientes tratados con teriparatida y con mayor frecuencia que los pacientes tratados con placebo.

Tabla 2: Porcentaje de pacientes con eventos adversos reportados por al menos el 2% de los pacientes tratados con teriparatida y en más pacientes tratados con teriparatida que pacientes tratados con placebo de los dos estudios principales de osteoporosis en mujeres y hombres. Los eventos adversos se muestran sin atribución de causalidad.

	Teriparatida N=691	Placebo N=691
<b>Clasificación de los eventos</b>	<b>(%)</b>	<b>(%)</b>
<b>El cuerpo en su conjunto</b>		
<b>Dolor</b>	<b>21.3</b>	<b>20.5</b>
<b>Cefalea</b>	<b>7.5</b>	<b>7.4</b>
<b>Astenia</b>	<b>8.7</b>	<b>6.8</b>
<b>Dolor de cuello</b>	<b>3.0</b>	<b>2.7</b>
<b>Cardiovascular</b>		
<b>Hipertensión</b>	<b>7.1</b>	<b>6.8</b>
<b>Angina de pecho</b>	<b>2.5</b>	<b>1.6</b>
<b>Síncope</b>	<b>2.6</b>	<b>1.4</b>

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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)

<b>Sistema digestivo</b>		
Náuseas	8.5	6.7
Estreñimiento	5.4	4.5
Diarrea	5.1	4.6
Dispepsia	5.2	4.1
Vómitos	3.0	2.3
Trastorno gastrointestinal	2.3	2.0
Trastorno de los dientes	2.0	1.3
<b>Osteomuscular</b>		
Artralgia	10.1	8.4
Calambres en las piernas	2.6	1.3
<b>Sistema nervioso central</b>		
Mareo	8.0	5.4
Depresión	4.1	2.7
Insomnio	4.3	3.6
Vértigo	3.8	2.7
<b>Sistema respiratorio</b>		
Rinitis	9.6	8.8
Aumento de la tos	6.4	5.5
Faringitis	5.5	4.8
Disnea	3.6	2.6
Neumonía	3.9	3.3
<b>Piel y extremidades</b>		
Erupción	4.9	4.5
Sudoración	2.2	1.7

### Resultados de laboratorio

**Calcio sérico** - Teriparatida aumentó transitoriamente el calcio sérico, con un efecto máximo observado aproximadamente entre 4 y 6 horas después de la dosis. El calcio sérico medido al menos 16 horas después de la dosis no fue diferente de los niveles previos al tratamiento. En los estudios clínicos, la frecuencia de al menos 1 episodio de hipercalcemia transitoria en las 4 a 6 horas posteriores a la administración de teriparatida fue del 11% de las mujeres y del 6% de los hombres tratados con teriparatida, en comparación con el 2% de las mujeres y el 0% de los hombres tratados con placebo. El porcentaje de pacientes tratados con teriparatida cuya hipercalcemia transitoria se verificó en mediciones consecutivas fue del 3% de las mujeres y del 1% de los hombres.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**Calcio urinario** - Teriparatida aumentó la excreción urinaria de calcio, pero la frecuencia de hipercalciuria en los estudios clínicos fue similar en los pacientes tratados con teriparatida y con placebo.

**Ácido úrico sérico** - Teriparatida aumentó las concentraciones de ácido úrico sérico. En los estudios clínicos, el 3% de los pacientes tratados con teriparatida presentaron concentraciones de ácido úrico en suero por encima del límite superior de la normalidad, en comparación con el 1% de los pacientes tratados con placebo. Sin embargo, la hiperuricemia no dio lugar a un aumento de la gota, la artralgia o la urolitiasis.

**Función renal:** no se observaron efectos renales adversos clínicamente importantes en los estudios clínicos. Las evaluaciones incluyeron aclaramiento de creatinina; mediciones de nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina y electrolitos en suero; densidad y pH específicos de la orina; y examen del sedimento de orina.

#### Hombres y mujeres con osteoporosis inducida por glucocorticoides

La seguridad de teriparatida en el tratamiento de hombres y mujeres con osteoporosis inducida por glucocorticoides se evaluó en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con activo de 428 pacientes (19% hombres, 81% mujeres) de 22 a 89 años (media 57 años) tratados con  $\geq 5$  mg por día de prednisona o equivalente durante un mínimo de 3 meses [consulte Estudios clínicos (15.3)]. La duración del estudio fue de 18 meses con 214 pacientes expuestos a teriparatida y 214 pacientes expuestos a un bisfosfonato oral diario (control activo). Todos los pacientes recibieron 1000 mg de calcio más 800 UI de suplementos de vitamina D por día.

No hubo un aumento de la mortalidad en el grupo de teriparatida en comparación con el grupo de control activo. La incidencia de eventos adversos graves fue del 21% en los pacientes de teriparatida y del 18% en los pacientes de control activo, e incluyó neumonía (3% de teriparatida, 1% de control activo). La interrupción temprana debido a eventos adversos ocurrió en el 15% de los pacientes de teriparatida y el 12% de los pacientes de control activo, e incluyó mareos (2% de teriparatida, 0% de control activo).

Los eventos adversos notificados con una mayor incidencia en el grupo de teriparatida y con al menos un 2% de diferencia en los pacientes tratados con teriparatida en comparación con los pacientes tratados con el control activo fueron: náuseas (14%, 7%), gastritis (7%, 3%), neumonía (6%, 3%), disnea (6%, 3%), insomnio (5%, 1%), ansiedad (4%, 1%) y herpes zóster (3%, 1%), respectivamente.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

## Inmunogenicidad

Como ocurre con todos los péptidos, existe un potencial de inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del estudio. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluidos los anticuerpos neutralizantes) en un estudio puede estar influenciada por varios factores, como la metodología del estudio, la manipulación de la muestra, el momento de la obtención de la muestra, los medicamentos simultáneos y la enfermedad subyacente. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o con otros productos de teriparatida puede ser engañosa.

En el estudio clínico de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, se detectaron anticuerpos de reacción cruzada con teriparatida en el 3% de las mujeres (15/541) que recibieron teriparatida. Por lo general, los anticuerpos se detectaron por primera vez tras 12 meses de tratamiento y disminuyeron tras la retirada de la terapia. No hubo evidencia de reacciones de hipersensibilidad entre estos pacientes. La formación de anticuerpos no pareció tener efectos sobre el calcio sérico o sobre la respuesta de la densidad mineral ósea (DMO).

## Experiencia posterior a la comercialización

### Reacciones adversas de informes espontáneos posteriores a la comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de teriparatida. 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 medicamento.

- Rara vez se han reportado casos de tumor óseo y osteosarcoma en el período posterior a la comercialización (Ver sección de precauciones y advertencias).
- Se ha informado hipercalcemia superior a 13 mg / dL con el uso de teriparatida.

Los eventos adversos informados desde la introducción en el mercado que estuvieron temporalmente relacionados con la terapia con teriparatida incluyen los siguientes:

- **Reacciones alérgicas:** reacciones anafilácticas, hipersensibilidad a medicamentos, angioedema, urticaria
- **Pruebas:** hiperuricemia
- **Sistema respiratorio:** disnea aguda, dolor de pecho

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

- Osteomuscular: espasmos musculares de la pierna o la espalda
- Otros: reacciones en el lugar de la inyección que incluyen dolor, hinchazón y hematomas; edema orofacial

### **Reacciones adversas de estudios observacionales para evaluar la incidencia de osteosarcoma**

Se diseñaron dos estudios de vigilancia de seguridad del osteosarcoma (estudios de base de datos basados en reclamaciones de EE. UU.) para obtener datos sobre la tasa de incidencia de osteosarcoma entre los pacientes tratados con teriparatida. En estos dos estudios, se identificaron tres y cero casos de osteosarcoma entre 379.283 y 153.316 usuarios de teriparatida, respectivamente. Los resultados del estudio sugieren un riesgo similar de osteosarcoma entre los usuarios de teriparatida y sus comparadores. Sin embargo, la interpretación de los resultados del estudio requiere precaución debido a las limitaciones de las fuentes de datos que no permiten la medición y el control completos de los factores de confusión.

### **INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS**

#### **Digoxina**

Los informes de casos esporádicos han sugerido que la hipercalcemia puede predisponer a los pacientes a la toxicidad por digitálicos. Teriparatida puede aumentar transitoriamente el calcio sérico. Considere la posible aparición de signos y síntomas de toxicidad digitálica cuando teriparatida se utiliza en pacientes que reciben digoxina (Ver sección de precauciones y advertencias).

### **USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

#### **Embarazo**

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

No se dispone de datos sobre el uso de teriparatida en mujeres embarazadas para evaluar el riesgo asociado al medicamento de defectos congénitos importantes, aborto espontáneo o resultados maternos o fetales adversos. Considere interrumpir teriparatida cuando se conozca el embarazo.

En estudios de reproducción animal, la teriparatida aumentó las desviaciones y variaciones esqueléticas en las crías de ratón a dosis subcutáneas equivalentes a más de 60 veces la dosis diaria recomendada en humanos de 20 mcg (basada en la superficie corporal, mcg/m<sup>2</sup>), y produjo un leve retraso del crecimiento y una reducción de la actividad motora en las crías de rata a dosis subcutáneas equivalentes a más de 120 veces la dosis en humanos.

Se desconoce el riesgo de fondo de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para la población indicada. El riesgo de fondo en la población general de EE.UU. de defectos congénitos importantes es del 2% al 4% y de aborto espontáneo es del 15% al 20% de los embarazos clínicamente reconocidos.

## Datos

### *Datos de animales*

En estudios de reproducción animal, las ratas preñadas recibieron teriparatida durante la organogénesis a dosis subcutáneas equivalentes a entre 8 y 267 veces la dosis humana (basada en la superficie corporal, mcg/m<sup>2</sup>). A dosis subcutáneas  $\geq 60$  veces la dosis humana, los fetos mostraron una mayor incidencia de desviaciones o variaciones esqueléticas (costilla interrumpida, vértebra extra o costilla). Cuando las ratas preñadas recibieron teriparatida durante la organogénesis en dosis subcutáneas de 16 a 540 veces la dosis humana, los fetos no mostraron hallazgos anormales.

En un estudio perinatal / posnatal en ratas preñadas a las que se les administró una dosis subcutánea desde la organogénesis hasta la lactancia, se observó un leve retraso del crecimiento en las crías hembras a dosis  $\geq 120$  veces la dosis humana. Se observó un ligero retraso en el crecimiento en la descendencia masculina y una actividad motora reducida tanto en la descendencia masculina como en la femenina a dosis maternas de 540 veces la dosis humana. No hubo efectos sobre el desarrollo o la reproducción en ratones o ratas a dosis de 8 o 16 veces la dosis humana, respectivamente.

### Lactancia

#### Resumen de riesgos

No se sabe si la teriparatida se excreta en la leche materna, afecta la producción de leche materna o tiene efectos en el lactante. Evite el uso de teriparatida en mujeres que estén amamantando.

### Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de teriparatida en pacientes pediátricos. Los pacientes pediátricos tienen un mayor riesgo inicial de padecer osteosarcoma debido a las epífisis abiertas (Ver sección de precauciones y advertencias).

### Uso geriátrico

De los pacientes que recibieron teriparatida en el estudio de osteoporosis de 1637 mujeres posmenopáusicas, el 75% tenía 65 años o más y el 23% tenía 75 años o más. De los pacientes que recibieron teriparatida en el estudio de 437 hombres con

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

osteoporosis primaria o hipogonadal, el 39% tenía 65 años o más y el 13% tenía 75 años o más. De los 214 pacientes que recibieron teriparatida en el estudio de osteoporosis inducida por glucocorticoides, el 28% tenía 65 años o más y el 9% tenía 75 años o más. No se han observado diferencias generales en la seguridad o eficacia de teriparatida entre pacientes de 65 años y pacientes adultos mayores y más jóvenes.

#### Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática.

#### Insuficiencia renal

En 5 pacientes con insuficiencia renal grave ( $\text{CrCl} < 30 \text{ mL/minuto}$ ), el área bajo la curva (ABC) y el T1/2 de teriparatida aumentaron un 73% y un 77%, respectivamente. La concentración sérica máxima de teriparatida no aumentó. Se desconoce si teriparatida altera la enfermedad ósea metabólica subyacente observada en la insuficiencia renal crónica.

#### SOBREDOSIS

En informes espontáneos posteriores a la comercialización, se han producido casos de errores de medicación en los que se ha administrado todo el contenido (hasta 800 mcg) (40 veces la dosis recomendada) del dispositivo de administración precargada (pluma) de teriparatida como dosis única. Los eventos transitorios notificados han incluido náuseas, debilidad / letargo e hipotensión. No se han informado muertes asociadas con sobredosis. Los signos, síntomas y complicaciones adicionales de la sobredosis de teriparatida pueden incluir un efecto hipercalcémico retardado, vómitos, mareos y dolor de cabeza.

Manejo de sobredosis: no existe un antídoto específico para una sobredosis de teriparatida. El tratamiento de la sospecha de sobredosis debe incluir la interrupción de teriparatida, la monitorización del calcio y fósforo séricos y la implementación de medidas de apoyo adecuadas, como la hidratación.

Vía de administración: Subcutánea

Dosificación y Grupo etario:

#### Dosificación recomendada

La dosis recomendada es de 20 mcg administrados por vía subcutánea una vez al día.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Se recomienda que la duración máxima del tratamiento con teriparatida sea de 24 meses (Ver sección de precauciones y advertencias). El ciclo de 24 meses de tratamiento con teriparatida no debe repetirse a lo largo de la vida del paciente.

Los pacientes deben recibir suplementos de calcio y vitamina D si el aporte dietético no es suficiente.

Después de suspender el tratamiento con teriparatida los pacientes pueden continuar con otros tratamientos para la osteoporosis.

#### Instrucciones de administración

- Administrar teriparatida como inyección subcutánea en el muslo o en la región abdominal. Teriparatida no está aprobado para uso intravenoso o intramuscular.
- Teriparatida se debe administrar inicialmente en circunstancias en las que el paciente pueda sentarse o acostarse si se presentan síntomas de hipotensión ortostática (Ver sección de precauciones y advertencias).
- Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración (Teriparatida es un líquido transparente e incoloro). No lo use si aparecen partículas sólidas o si la solución está turbia o coloreada.
- Los pacientes y / o cuidadores que administran teriparatida deben recibir la capacitación e instrucción adecuadas sobre el uso adecuado del dispositivo de administración precargado (pluma) de teriparatida por parte de un profesional de la salud calificado.

#### Duración recomendada del tratamiento

El uso de teriparatida durante más de 2 años durante la vida de un paciente solo debe considerarse si el paciente mantiene (o ha vuelto a tener) un alto riesgo de fractura (Ver sección de precauciones y advertencias).

Condición de venta: Venta bajo fórmula médica.

Norma Farmacológica: 8.2.6.0.N10

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

En cuanto al plan de gestión de riesgos (PGR) una vez revisado el PGR versión 3 para el producto DECITAPRAM®, se solicita al interesado:

1. Verificar la organización de la información del PGR de acuerdo con la estructura establecida en la Resolución 213 de 2022, hay descripciones mezcladas entre secciones
2. Indicar dentro del PGR que hay un Anexo que detalla el programa de seguimiento a pacientes
3. Aclarar para cuáles riesgos específicos se van a implementar los cuestionarios de seguimiento
4. Aclarar que en el numeral 2.7 se menciona que el osteosarcoma es un riesgo identificado importante, pero en el numeral 5.4 se indica que es un riesgo potencial importante.
5. Aclara que en la sección 5.4 se describe un conjunto de riesgos que no están descritos en la sección 2.7 correspondiente
6. La información de precauciones y advertencias no es congruente con lo descrito en el PGR, se mencionan situaciones que podrían hacer parte del perfil de riesgo del medicamento por ejemplo urolitiasis activa o insuficiencia renal que se entienden hacen parte del perfil del riesgo del medicamento y por lo tanto, del PGR, se requiere justificar por qué no se incluyeron.
7. Aclara porque en el folio 5554 se habla de una contraindicación para la enfermedad ósea de Paget que no se ha mencionado anteriormente, ni en el inserto.
8. El resumen del PGR debe cumplir con la estructura establecida en la Resolución 213 de 2022.

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.2.9 PAVBLU® 40mg/mL

Expediente : 20292368  
Radicado : 20241266338  
Fecha : 15/10/2024  
Interesado : AMGEN BIOTECNOLÓGICA S.A.S.

#### Composición:

1 mL de solución inyectable contiene 40 mg de Aflibercept.

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable.

#### Indicaciones:

PAVBLU está indicado para el tratamiento de

- Degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (húmeda)
- Edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina (OVCR)
- Edema macular secundario a la oclusión de rama de la vena de la retina (ORVR)

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

- Edema macular diabético (EMD)
- Neovascularización coroidea miópica (NVC miópica)

**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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto Version\_RPI\_Inn SmPC (27/06/2024)\_CBRDv1.0\_Inn Local PI(16/07/2024), allegado mediante radicado No. 20241266338.
- Información para Prescribir Version\_RPI\_Inn SmPC (27/06/2024)\_CBRDv1.0\_Inn Local PI(16/07/2024) allegada mediante radicado No. 20241266338.

**CONCEPTO:** Revisada la información allegada mediante Radicado 20241266338 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita aprobación de evaluación farmacológica, por la vía de comparabilidad, para el producto Aflibercept (Pavblu®) 40mg/mL solución inyectable para las indicaciones:

**PAVBLU** está indicado para el tratamiento de

- Degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (húmeda)
- Edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina (OVCR)
- Edema macular secundario a la oclusión de rama de la vena de la retina (ORVR)
- Edema macular diabético (EMD)
- Neovascularización coroidea miópica (NVC miópica)

El interesado allega información del programa preclínico de PAVBLU (ABP 938), biosimilar de aflibercept, bajo un enfoque comparativo y escalonado, con el objetivo de demostrar la ausencia de diferencias clínicamente relevantes frente al producto de referencia "Eylea" en términos de biodistribución ocular, farmacocinética y seguridad tras administración intravítrea.

La biodistribución y la farmacocinética ocular se evaluaron en conejos New Zealand White tras la administración intravítrea de una dosis única de 1 mg/ ojo, utilizando proteínas conjugadas con Alexa Fluor® 488. Los resultados mostraron que ABP 938 y el agente referente presentan perfiles comparables, con distribución predominante en el humor vítreo y paso subsecuente al humor acuoso. Las vidas medias de eliminación y los parámetros de exposición ocular (Cmax y AUC) fueron similares entre ambos productos, con valores y variabilidad dentro de los rangos esperados, y sin evidencia de difusión anómala a otros compartimentos oculares. La seguridad ocular fue evaluada en conejos y en un estudio de dosis repetidas en monos

cynomolgus, observándose en ambas especies una buena tolerabilidad y un perfil de seguridad comparable al del producto de referencia.

La información clínica de PAVBLU® se basa principalmente en un estudio pivotal de fase 3, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con activo, frente a aflibercept de referencia (Eylea®), (NCT 04270747). En este estudio participaron 576 pacientes de 50 años o más con degeneración macular asociada a la edad neovascular (DMAE húmeda), pacientes no tratados previamente, reclutados en 102 centros de 16 países. Los sujetos recibieron ABP 938 o aflibercept (2 mg por vía intravítrea) en las semanas 0, 4 y 8, y a partir de la semana 16 se realizó un re-aleatorización con el fin de evaluar el mantenimiento del tratamiento o el cambio a ABP 938, continuando el seguimiento hasta la semana 52.

La eficacia se evaluó principalmente mediante el cambio en la mejor agudeza visual corregida (BCVA, letras ETDRS) en la semana 8. La diferencia media entre ABP 938 y aflibercept fue de 0,1 letras, con un intervalo de confianza del 95% de -1.3 a 1.5 letras, resultado dentro del margen de equivalencia predefinido (-3.9 a +3.9 letras). Los análisis a largo plazo hasta la semana 52 confirmaron resultados comparables entre ambos tratamientos en términos de mantenimiento de visión, proporción de pacientes con ganancia clínicamente relevante ( $\geq 15$  letras) y cambios en parámetros anatómicos como el grosor central de la retina y las características de la neovascularización coroidea.

En cuanto a seguridad, la incidencia global de eventos adversos, incluidos los eventos adversos graves, los eventos de grado  $\geq 3$ , los eventos oculares y las discontinuaciones por eventos adversos, fue similar entre los grupos tratados con ABP 938 y aflibercept. La mayoría de los eventos fueron leves a moderados y consistentes con el perfil esperado de los anti VEGF intravítreos, siendo frecuentes eventos como hemorragia conjuntival o manifestaciones relacionadas con la propia DMAE neovascular.

La inmunogenicidad evaluada durante el estudio clínico mostró una incidencia baja de anticuerpos antifármaco (ADA). A la semana 52, la frecuencia de ADA post baseline fue del 1,5% en los pacientes tratados continuamente con ABP 938, del 2,3% en aquellos que cambiaron de aflibercept a ABP 938 y del 0% en el grupo tratado exclusivamente con aflibercept.

La farmacocinética sistémica, mostró una absorción sistémica baja en ambos tratamientos, en coherencia con la administración intravítrea de los medicamentos.

Como soporte adicional, se incluyó un estudio clínico específico de usabilidad que evaluó la administración de ABP 938 mediante jeringa precargada en comparación con aflibercept, estudio realizado en 49 pacientes con diversas enfermedades vasculares coro retinianas.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 conclusión, la información clínica muestra que PAVBLU® (ABP 938) es clínicamente biosimilar al aflibercept de referencia en eficacia, seguridad, inmunogenicidad y farmacocinética.

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar la evaluación farmacológica del producto de la referencia.

**Composición:**

1 mL de solución inyectable contiene 40 mg de Aflibercept.

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable.

**Indicaciones:**

PAVBLU está indicado para el tratamiento de

- Degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (húmeda)
- Edema macular secundario a la oclusión de la vena central de la retina (OVCR)
- Edema macular secundario a la oclusión de rama de la vena de la retina (ORVR)
- Edema macular diabético (EMD)
- Neovascularización coroidea miópica (NVC miópica)

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo aflibercept o a alguno de los excipientes.

Infección ocular o periocular activa o sospecha de éstas.

Inflamación intraocular activa grave.

**Precauciones y advertencias:**

***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.

***Reacciones relacionadas con la inyección intravítrea***

Las inyecciones intravítreas, incluidas las de aflibercept, se han asociado a endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento retiniano regmatógeno, desgarro retiniano y catarata traumática iatrogénica. Siempre que se administre PAVBLU, se deben emplear técnicas de inyección asépticas adecuadas. Además, se deben monitorizar los pacientes durante la semana siguiente a la inyección para, en caso de infección, poder instaurar inmediatamente el tratamiento.

Se debe instruir a los pacientes adultos sobre la necesidad de notificar inmediatamente cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o cualquiera de los acontecimientos indicados anteriormente.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

La jeringa precargada contiene más cantidad que la dosis recomendada de 2 mg de aflibercept (equivalente a 0,05 mL) para pacientes adultos. El exceso de volumen debe eliminarse antes de la administración.

Se han observado aumentos de la presión intraocular en los 60 minutos siguientes a la administración de una inyección intravítrea, incluidas las de aflibercept. Es necesario tener especial precaución en los pacientes con glaucoma mal controlado (no inyectar PAVBLU cuando la presión intraocular sea  $\geq 30$  mmHg). Por consiguiente, en todos los casos, se debe monitorizar y tratar adecuadamente tanto la presión intraocular como la perfusión de la cabeza del nervio óptico.

#### ***Inmunogenicidad***

Dado que se trata de una proteína terapéutica, hay un potencial de inmunogenicidad con PAVBLU. Se debe instruir a los pacientes sobre la necesidad de notificar cualquier signo o síntoma de inflamación intraocular, por ejemplo, dolor, fotofobia o enrojecimiento, ya que puede ser un signo clínico atribuible a hipersensibilidad.

#### ***Efectos sistémicos***

Se han notificado acontecimientos adversos sistémicos, incluyendo hemorragias no oculares y acontecimientos tromboembólicos arteriales tras la inyección intravítrea de inhibidores del VEGF, existiendo un riesgo teórico de que puedan relacionarse con la inhibición del VEGF. Los datos sobre seguridad del tratamiento de pacientes con OVCR, ORVR, EMD o NVC miópica con antecedentes de ictus, de ataques isquémicos transitorios o de infarto de miocardio en los últimos 6 meses son limitados. Se debe tener precaución cuando se traten tales pacientes.

#### ***Otros***

Al igual que ocurre con otros tratamientos anti-VEGF intravítreos para la DMAE, OVCR, ORVR, EMD y NVC miópica son pertinentes las siguientes afirmaciones:

- No se ha estudiado sistemáticamente la seguridad y eficacia del tratamiento con aflibercept aplicado en los dos ojos a la vez. Si se realiza el tratamiento bilateral a la vez, se podría producir un incremento de la exposición sistémica que podría aumentar el riesgo de acontecimientos adversos sistémicos.
- Uso concomitante de otros anti-VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular). No hay datos disponibles sobre el uso concomitante de aflibercept con otros medicamentos anti-VEGF (por vía sistémica u ocular).
- Entre los factores de riesgo asociados con el desarrollo de un desgarro del epitelio pigmentario de la retina tras la terapia con anti-VEGF para la DMAE húmeda, se incluye el desprendimiento amplio y/o importante del epitelio pigmentario de la retina. Cuando se inicie un tratamiento con PAVBLU se debe tener precaución en pacientes con estos factores de riesgo de desarrollar desgarros del epitelio pigmentario de la retina.
- El tratamiento se debe aplazar en pacientes con desprendimiento de retina regmatógeno o con agujeros maculares en estadio 3 o 4.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 caso de rotura retiniana, se debe aplazar la dosis y el tratamiento no se debe reanudar hasta que se haya reparado la rotura.
- La dosis se debe aplazar y el tratamiento no se debe reanudar antes del siguiente tratamiento programado en caso de:
  - Una disminución en la agudeza visual mejor corregida (AVMC) de  $\geq 30$  letras comparado con la última evaluación de la agudeza visual.
  - Una hemorragia subretiniana que afecte al centro de la fovea o, si el tamaño de la hemorragia es de  $\geq 50\%$  del área total de la lesión.
- La dosis se debe aplazar en los 28 días previos o posteriores a una cirugía intraocular planificada o realizada.
- No se debe usar PAVBLU durante el embarazo salvo que el beneficio esperado supere el riesgo potencial para el feto.
- Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última inyección intravítrea de aflibercept.
- La experiencia en el tratamiento de pacientes con OVCR y ORVR isquémicas es limitada. No se recomienda el tratamiento en pacientes que presenten signos clínicos de pérdida irreversible de la función visual isquémica.

#### ***Poblaciones con datos limitados***

Solo existe experiencia limitada en el tratamiento de sujetos con EMD debido a diabetes de tipo I, de pacientes diabéticos con una hemoglobina glicosilada (en inglés, HbA1c) superior al 12% o con retinopatía diabética proliferativa.

Aflibercept no ha sido estudiado en pacientes con infecciones sistémicas activas ni en pacientes con enfermedades oculares concurrentes, tales como desprendimiento de retina o agujero macular.

Tampoco existe experiencia en el tratamiento con aflibercept de pacientes diabéticos con hipertensión no controlada. El médico debe tener en cuenta esta falta de información a la hora de tratar a dichos pacientes.

Para la NVC miópica no existe experiencia con aflibercept en el tratamiento de pacientes no asiáticos, en pacientes que se han sometido a tratamiento para la NVC miópica con anterioridad, ni en pacientes con lesiones extrafoveales.

#### ***Información sobre excipientes***

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

#### **Reacciones adversas:**

##### ***Resumen del perfil de seguridad***

La población total de seguridad en los ocho estudios de fase III estuvo constituida por 3.102 pacientes. De ellos, 2.501 fueron tratados con la dosis recomendada de 2 mg.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Se produjeron reacciones adversas oculares graves en el ojo en estudio relacionadas con el procedimiento de inyección en menos de 1 de cada 1.900 inyecciones intravítreas de aflibercept, que incluyeron ceguera, endoftalmitis, desprendimiento de retina, catarata traumática, catarata, hemorragia vítreo, desprendimiento de vítreo y aumento de la presión intraocular.

Las reacciones adversas observadas más frecuentemente (en al menos 5% de los pacientes tratados con aflibercept) fueron hemorragia conjuntival (25%), hemorragia retiniana (11%), agudeza visual reducida (11%), dolor ocular (10%), catarata (8%), aumento de la presión intraocular (8%), desprendimiento de vítreo (7%) y partículas flotantes en el vítreo (7%).

**Tabla de reacciones adversas**

Los datos de seguridad descritos a continuación incluyen todas las reacciones adversas de los ocho estudios de fase III en las indicaciones de DMAE húmeda, OVCR, ORVR, EMD y NVC miópica con una posibilidad razonable de relación causal con el procedimiento de inyección o con el medicamento.

Las reacciones adversas se enumeran según clasificación por órganos y sistemas y por frecuencia, utilizando el criterio siguiente:

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  $< 1/1.000$ ).

En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1. Todas las reacciones adversas a medicamentos emergentes del tratamiento notificadas en pacientes en estudios de fase III (datos agrupados de los estudios de fase III para las indicaciones DMAE húmeda, OVCR, ORVR, EMD y NVC miópica) o durante la vigilancia posterior a la comercialización

Clasificación por órganos y sistemas-MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad***	
Trastornos oculares	Agudeza visual reducida, Hemorragia retiniana, Hemorragia conjuntival, Dolor ocular	Desgarro del epitelio pigmentario retiniano*, Desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano, Degeneración retiniana,	Endoftalmitis**, Desprendimiento de retina, Desgarro retiniano, Iritis, Uveítis, Iridociclitis, Opacidad lenticular, Defecto en el epitelio corneal, Irritación en el lugar	Ceguera, Catarata traumática, Vitritis, Hipopion

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

		<p>Hemorragia vítrea, Catarata, Catarata cortical, Catarata nuclear, Catarata subcapsular, Erosión corneal, Abrasión corneal, Aumento de la presión intraocular, Visión borrosa, Partículas flotantes en el vítreo, Desprendimiento de vítreo, Dolor en el lugar de inyección, Sensación de cuerpo extraño en los ojos, Aumento del lagrimeo, Edema palpebral, Hemorragia en el lugar de inyección, Queratitis punteada, Hiperemia conjuntival, Hiperemia ocular</p>	<p>de inyección, Sensación anormal en el ojo, Irritación palpebral, Células flotantes en la cámara anterior, Edema corneal</p>	
--	--	--	--	--

\* Asociadas a DMAE húmeda. Observadas únicamente en los estudios de DMAE húmeda.

\*\* Endoftalmitis en cultivo positivo y cultivo negativo.

\*\*\* Durante el periodo poscomercialización, las notificaciones de hipersensibilidad incluyeron erupción, prurito, urticaria y casos aislados de reacciones anafilácticas/anafilactoides graves.

### **Descripción de reacciones adversas seleccionadas**

En los estudios de fase III en DMAE húmeda se observó un aumento de la incidencia de hemorragia conjuntival en los pacientes en tratamiento con medicamentos antitrombóticos. Este aumento de la incidencia fue comparable entre los pacientes tratados con ranibizumab o con aflibercept.

Los acontecimientos tromboembólicos arteriales (ATA) son acontecimientos adversos potencialmente relacionados con la inhibición sistémica del VEGF. Tras el uso intravítreo de inhibidores del VEGF existe un riesgo teórico de acontecimientos tromboembólicos arteriales, incluidos ictus e infarto de miocardio.

Se observó una tasa de incidencia baja de eventos tromboembólicos arteriales en los estudios clínicos con aflibercept en pacientes con DMAE, EMD, oclusión de la vena retiniana (OVR) y NVC miópica. No se observaron diferencias notables entre los grupos tratados con aflibercept y los respectivos grupos comparadores en todas las indicaciones.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

### ***Inmunogenicidad***

Se realizó un estudio clínico comparativo (estudio 20170542) para confirmar la baja exposición sistémica a concentraciones de medicamento no unido (libre) después de la administración intravítrea de PAVBLU o aflibercept, y para comparar la inmunogenicidad de PAVBLU con aflibercept en sujetos con DMAE neovascular (húmeda). Por lo tanto, no se realizó una comparación ni un análisis entre los estudios.

Los datos de inmunogenicidad se comentan a continuación hasta la semana 16, y después de la semana 16 y durante todo el estudio para los sujetos re-aleatorizados y tratados.

#### ***Hasta la semana 16***

Hasta la semana 16, un total de 9 (3,2%) sujetos en el grupo de tratamiento con PAVBLU y 8 (2,8%) sujetos en el grupo de tratamiento con aflibercept de la Unión Europea (EU, por sus siglas en inglés) dieron positivo para anticuerpos antifármaco (ADAs) de unión preexistentes al inicio del estudio.

Hasta la semana 16 no hubo ningún sujeto con un resultado post-basal que diera positivo para ADAs potenciados por el tratamiento (es decir, anticuerpo de unión positivo al inicio con un aumento de magnitud  $\geq 4 \times$  post-basal).

Hasta la semana 16, 287 sujetos en el grupo de tratamiento con PAVBLU y 284 sujetos en el grupo de tratamiento con aflibercept (EU) tuvieron un resultado post-basal. De los sujetos con un resultado post-basal hasta la semana 16, 1 (0,3%) sujeto en el grupo de tratamiento con PAVBLU y 4 (1,4%) sujetos en el grupo de tratamiento con aflibercept (EU) dieron positivo para el desarrollo de ADAs de unión. De éstos, los resultados fueron transitorios (es decir, un resultado negativo en el último punto temporal del sujeto analizado durante el periodo de estudio) para 0 (0,0%) y 3 (1,1%) sujetos, respectivamente.

#### ***Post-Semana 16 (Sujetos reasignados que recibieron tratamiento después de la reasignación)***

De los sujetos con un resultado post-basal después de la semana 16, 3 (1,1%) sujetos en el grupo de tratamiento con PAVBLU/PAVBLU, 0 (0,0%) sujetos en el grupo de tratamiento con aflibercept (EU)/PAVBLU y 0 (0,0%) sujetos en el grupo de tratamiento con aflibercept (EU)/aflibercept (EU) dieron positivo para el desarrollo de ADAs de unión. Estos resultados fueron transitorios (es decir, un resultado negativo en el último punto temporal del sujeto analizado durante el periodo de estudio) en 2 (0,7%), 0 (0,0%) y 0 (0,0%) sujetos, respectivamente.

No se evaluó la actividad neutralizante frente a PAVBLU y aflibercept, debido a la baja incidencia de ADAs de unión (1% a 3%) y ADAs neutralizantes (0,11% a 0,17%) notificada para aflibercept, lo que no tuvo repercusiones clínicas en la

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

farmacocinética/farmacodinámica, la seguridad o la eficacia en múltiples indicaciones [DMAE neovascular (húmeda), oclusión de la vena retiniana (OVR), edema macular diabético (EMD) y neovascularización coroidea miópica (NVC miópica)].

Además, es poco probable que la formación de ADA fijadores o neutralizantes en la periferia penetre la barrera hemato-retiniana.

Los resultados del estudio de inmunogenicidad dependen en gran medida de la sensibilidad y especificidad del método de estudio y pueden verse influidos por varios factores, como la manipulación de la muestra, el momento de la recogida de la muestra, los medicamentos concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra PAVBLU con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede inducir a error.

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. Las diferencias en la metodología de estudio para medir la inmunogenicidad impiden la comparación directa de las tasas de inmunogenicidad entre PAVBLU y aflibercept u otros productos biológicos en diferentes estudios. En el estudio 20170542, se determinó la actividad de unión de anticuerpos antifármaco (ADA) mediante un inmunoensayo de puente basado en electroquimioluminiscencia (ECL) para detectar anticuerpos capaces de unirse a PAVBLU.

#### ***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.

#### ***Sobredosis***

En los estudios clínicos, se han usado dosis de hasta 4 mg en intervalos mensuales y en casos aislados se produjeron sobredosis con 8 mg.

La sobredosificación con un volumen de inyección elevado puede aumentar la presión intraocular. Por lo tanto, en caso de sobredosis se debe monitorizar la presión intraocular e iniciarse el tratamiento adecuado, si el médico responsable del tratamiento lo considera necesario.

#### **Interacciones:**

No se han realizado estudios de interacciones.

No se ha estudiado el uso conjunto de terapia fotodinámica (TFD) con verteporfina y aflibercept, por lo que no se ha establecido un perfil de seguridad.

#### **Poblaciones Especiales:**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

## **Fertilidad, embarazo y lactancia**

### ***Mujeres en edad fértil***

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última inyección intravítrea de aflibercept.

### ***Embarazo***

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

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad fetoembrionaria.

Aunque la exposición sistémica tras la administración ocular es muy baja, no se debe usar PAVBLU durante el embarazo a menos que el beneficio potencial supere al riesgo potencial para el feto.

### ***Lactancia***

Según datos muy limitados en humanos, aflibercept se puede excretar en la leche materna a niveles bajos. Aflibercept es una molécula proteica de gran tamaño y se espera que la cantidad de medicamento absorbida por el lactante sea mínima. Se desconocen los efectos de aflibercept en un recién nacido o lactante.

Como medida de precaución, no se recomienda la lactancia durante el uso de PAVBLU.

### ***Fertilidad***

Los resultados de los estudios en animales con elevada exposición sistémica indican que aflibercept puede alterar la fertilidad masculina y femenina (ver sección 5.3). No se prevé que se produzcan estos efectos tras una administración ocular con una exposición sistémica muy baja.

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

La inyección de PAVBLU tiene una influencia leve en la capacidad para conducir y utilizar máquinas debido a las posibles alteraciones visuales transitorias asociadas o bien a la inyección o al examen ocular. Los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que su función visual se haya recuperado lo suficiente.

Vía de administración: Intravítrea.

## **Dosificación y Grupo etario:**

PAVBLU se administra exclusivamente por inyección intravítrea.

PAVBLU debe ser administrado únicamente por un médico cualificado con experiencia en la administración de inyecciones intravítreas.

## **Posología**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

### **Degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (húmeda)**

La dosis recomendada de PAVBLU es 2 mg de aflibercept, equivalente a 0,05 mL.

El tratamiento con PAVBLU se inicia con una inyección mensual para las tres primeras dosis.

Después, el intervalo de tratamiento se amplía a dos meses.

En función de la valoración de los resultados visuales y/o anatómicos por parte del médico, el intervalo entre tratamientos puede mantenerse en dos meses o ampliarse más, utilizando una pauta posológica de “tratar y extender”, aumentando los intervalos entre inyecciones en incrementos de 2 o 4 semanas para mantener unos resultados visuales y/o anatómicos estables. Si se observa un deterioro de los resultados visuales y/o anatómicos, se debe reducir el intervalo entre dosis consecuentemente.

No es necesario realizar una monitorización entre inyecciones. De acuerdo al criterio médico, el programa de visitas de monitorización puede ser más frecuente que las visitas para administrar las inyecciones.

No se han estudiado intervalos de tratamiento superiores a cuatro meses ni inferiores a 4 semanas entre inyecciones.

### ***Edema macular secundario a la oclusión de la vena retiniana (OVCR o ORVR)***

La dosis recomendada de PAVBLU es 2 mg de aflibercept, equivalente a 0,05 mL. Después de la inyección inicial, el tratamiento se administra mensualmente. El intervalo entre dos dosis no debe ser inferior a un mes.

Si los resultados visuales y anatómicos indican que el paciente no se está beneficiando del tratamiento continuado, se debe interrumpir el tratamiento con PAVBLU.

El tratamiento se administra mensualmente y de forma continuada hasta que se observa una agudeza visual máxima y/o no hay signos de actividad de la enfermedad. Pueden ser necesarias tres o más inyecciones mensuales consecutivas.

El tratamiento se puede entonces continuar con una pauta de “tratar y extender”, aumentando gradualmente los intervalos para mantener unos resultados visuales y/o anatómicos estables, aunque no se dispone de datos suficientes para concretar la duración de estos intervalos. Si se observa un deterioro de los resultados visuales y/o anatómicos, se debe reducir el intervalo entre dosis según corresponda.

El médico responsable debe determinar el programa de monitorización y tratamiento en base a la respuesta individual de cada paciente.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 monitorización de la actividad de la enfermedad puede incluir examen clínico, técnicas de análisis funcional o de imagen (por ejemplo, tomografía de coherencia óptica o angiografía con fluoresceína).

#### ***Edema macular diabético***

La dosis recomendada de PAVBLU es 2 mg de aflibercept, equivalente a 0,05 mL. El tratamiento con PAVBLU se inicia con una inyección mensual para las cinco primeras dosis consecutivas, seguido de una inyección cada dos meses.

En función de la valoración de los resultados visuales y/o anatómicos por parte del médico, el intervalo entre tratamientos puede mantenerse en 2 meses o individualizarse, como en una pauta posológica de “tratar y extender”, donde los intervalos entre tratamientos se suelen aumentar en incrementos de 2 semanas para mantener unos resultados visuales y/o anatómicos estables. Existen datos limitados para intervalos de tratamiento superiores a 4 meses. Si se observa un deterioro de los resultados visuales y/o anatómicos, se debe reducir el intervalo entre dosis según corresponda.

No se han estudiado intervalos de tratamiento inferiores a 4 semanas. El programa de monitorización se determinará según criterio médico.

Si los resultados visuales y anatómicos indican que el paciente no se beneficia del tratamiento continuado, se debe interrumpir el tratamiento con PAVBLU.

#### ***Neovascularización coroidea miópica***

La dosis recomendada de PAVBLU es una única inyección intravítrea de 2 mg de aflibercept equivalente a 0,05 mL.

Se pueden administrar dosis adicionales si los resultados visuales y/o anatómicos indican que la enfermedad persiste. Las recurrencias se deben tratar como una nueva manifestación de la enfermedad.

El programa de monitorización se determinará según criterio médico. El intervalo entre dos dosis no debe ser inferior a un mes.

#### ***Poblaciones especiales***

##### **Insuficiencia hepática y/o renal**

No se han realizado estudios específicos con aflibercept en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal.

Los datos disponibles no sugieren que sea necesario ajustar la dosis de PAVBLU en estos pacientes.

#### ***Pacientes de edad avanzada***

No se necesitan consideraciones especiales. La experiencia en pacientes mayores de 75 años con EMD es limitada.

#### ***Población pediátrica***

No se ha establecido la seguridad y eficacia de PAVBLU en niños y adolescentes. No existe un uso relevante de PAVBLU en la población pediátrica para las indicaciones de DMAE húmeda, OVCR, ORVR, EMD y NVC miópica.

#### ***Forma de administración***

Las inyecciones intravítreas deben realizarse teniendo en cuenta los estándares médicos y las directrices pertinentes, por un médico cualificado que tenga experiencia en la administración de inyecciones intravítreas. En general, deben asegurarse unas medidas de anestesia y de asepsia adecuadas, que incluyan el uso de un microbicida tópico de amplio espectro (por ejemplo, povidona yodada aplicada en la piel de la zona periocular, párpado y superficie ocular). Se recomienda el lavado quirúrgico de las manos, uso de guantes estériles, un campo estéril y un blefarostato estéril para los párpados (o equivalente).

Inmediatamente después de la inyección intravítrea, se debe monitorizar a los pacientes a fin de detectar una elevación de la presión intraocular. Una monitorización adecuada puede consistir en la comprobación de la perfusión de la cabeza del nervio óptico o en la realización de una tonometría. En caso necesario, debe estar disponible un equipo de paracentesis estéril.

Tras la inyección intravítrea, se debe instruir a los pacientes adultos sobre la necesidad de notificar inmediatamente cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis (por ejemplo, dolor ocular, enrojecimiento del ojo, fotofobia o visión borrosa).

Cada jeringa precargada debe usarse exclusivamente para el tratamiento de un solo ojo. La extracción de múltiples dosis de una jeringa precargada puede aumentar el riesgo de contaminación y posterior infección.

La jeringa precargada contiene más cantidad que la dosis recomendada de 2 mg de aflibercept (equivalente a 0,05 mL de solución inyectable). El volumen extraíble de la jeringa es la cantidad que puede extraerse de la jeringa y no debe utilizarse en su totalidad. Para la jeringa precargada de PAVBLU, el volumen extraíble es de al menos 0,09 mL. El exceso de volumen debe eliminarse antes de administrar la dosis recomendada.

Si se inyecta todo el volumen de la jeringa precargada puede dar lugar a una sobredosis. Para eliminar las burbujas y el exceso de medicamento, apriete lentamente el émbolo hasta alinear la base de la cúpula del émbolo (no la punta de la cúpula) con la línea de dosificación de la jeringa (equivalente a 0,05 ml, es decir, 2 mg de aflibercept).

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

La aguja de inyección se debe introducir 3,5 – 4,0 mm por detrás del limbo en la cavidad vítrea, evitando el meridiano horizontal y en dirección al centro del globo. Seguidamente debe liberarse el volumen de inyección de 0,05 mL; las inyecciones siguientes se deben aplicar cada vez en un punto escleral distinto.

Tras la inyección, debe desecharse todo resto de producto no utilizado.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 11.3.14.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión\_RPI\_Inn SmPC (27/06/2024)\_CBRDv1.0\_Inn Local PI(16/07/2024) y la información para Prescribir Versión\_RPI\_Inn SmPC (27/06/2024)\_CBRDv1.0\_Inn Local PI(16/07/2024) allegados mediante Radicado No. 20241266338.

En cuanto al plan de gestión de riesgos (PGR) una vez revisado el PGR para el producto PAVBLU®, se solicita al interesado:

1. Actualizar la información respecto a la autorización de comercialización de PAVBLU ya que se evidencia que ya fue actualizado por la EMA
2. Allegar la guía y video al prescriptor para revisión como parte de las medidas de minimización de riesgo adicionales
3. Actualizar PGR para que evidencie las preocupaciones de seguridad actualizadas según lo establecido en el PGR del medicamento innovador, especialmente en lo que se refiere a información faltante.

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.2.10 YESINTEK® 45/90 USTEKINUMAB SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20285217  
Radicado : 20241184119  
Fecha : 23/07/2024  
Interesado : BIOCON BIOLOGICS UK LIMITED

#### Composición:

YESINTEK contiene 45 mg/0.5 mL solución inyectable/jeringa Precargada

YESINTEK contiene 90 mg/1.0 mL solución inyectable / jeringa precargada

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

**Indicaciones:**

En adultos y pacientes pediátricos (niños y adolescentes) de 6 años de edad y mayores con psoriasis en placa, de moderada a grave, *que son controlados inadecuadamente por, o intolerantes a otras terapias sistémicas o fototerapia.*

En pacientes adultos con artritis psoriásica (PsA) cuando la respuesta a la terapia previa con medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD) no biológicos no ha sido adecuada.

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 con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto versión 1, allegado mediante radicado No. 20241184119.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241184119 se solicita evaluación farmacológica para el producto Ustekinumab (Yesintek®) 45/90 solución inyectable en la indicaciones: *“En adultos y pacientes pediátricos (niños y adolescentes) de 6 años de edad y mayores con psoriasis en placa, de moderada a grave, que son controlados inadecuadamente por, o intolerantes a otras terapias sistémicas o fototerapia; En pacientes adultos con artritis psoriásica (PsA) cuando la respuesta a la terapia previa con medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (DMARD) no biológicos no ha sido adecuada”.* Así mismo, solicita aprobación de inserto versión 1, allegados mediante Radicado 20241184119.

Como soporte el interesado allega:

El desarrollo preclínico de la molécula Bmab1200 incluyó estudios comparativos con el producto de referencia (Stelara®), evidenciados principalmente en estudios in vitro que abarcaron caracterización fisicoquímica, farmacología y farmacodinamia, evaluando unión a la subunidad p40, neutralización de las vías IL-12/IL-23 (STAT3/STAT4), así como interacción con receptores Fc y C1q; en toxicología no se consideraron necesarios estudios in vivo, en concordancia con guías FDA y EMA, dado que los ensayos analíticos y funcionales empleados son altamente sensibles para detectar diferencias. En este contexto, y considerando que ustekinumab actúa bloqueando la subunidad p40 de IL-12 e IL-23 e inhibiendo las vías inflamatorias Th1

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

y Th17, los resultados, de acuerdo con el investigador, fueron considerados altamente similares, lo que permitió avanzar a la fase de estudios clínicos.

1. El estudio BM12H-NHV-01-G-01 fue un ensayo fase 1, aleatorizado, doble ciego, de dosis única y grupos paralelos, diseñado para evaluar la equivalencia farmacocinética de Bmab1200 frente a ustekinumab de referencia (Stelara® de EE. UU. y de la Unión Europea) en 258 sujetos sanos, de los cuales 255 fueron incluidos en el análisis farmacocinético. Los participantes recibieron una dosis subcutánea de 45 mg, distribuidos en tres grupos (86 Bmab1200, 87 Stelara® US y 85 Stelara® EU). Los desenlaces primarios fueron  $AUC_{0-\infty}$  y  $C_{max}$ , y los resultados mostraron perfiles concentración-tiempo superponibles, con valores similares de  $C_{max}$  ( $\approx 4459$ , 4351 y 4494 ng/mL),  $T_{max}$  cercano a 9 días y vida media entre 20,5 y 22,1 días. El análisis estadístico evidenció que los intervalos de confianza del 90% para las razones de medias geométricas de  $AUC_{0-\infty}$  y  $C_{max}$  estuvieron completamente dentro del rango de bioequivalencia (0,80–1,25) en las tres comparaciones (Bmab1200 vs Stelara® US, Bmab1200 vs Stelara® EU y Stelara® US vs EU), concluyéndose equivalencia farmacocinética; adicionalmente, la presencia de anticuerpos anti-fármaco no impactó de manera relevante la exposición ni los parámetros farmacocinéticos.

2. El estudio BM12H-PSO-03-G-02 fue un ensayo fase 3, aleatorizado, comparativo, realizado en 384 pacientes adultos con psoriasis crónica en placas moderada a severa, candidatos a terapia sistémica o fototerapia; 191 fueron asignados a Bmab1200 y 193 a Stelara® durante el período de tratamiento 1, con una tasa de finalización muy alta, pues 382 pacientes (99,5%) completaron esta fase y 371 llegaron a la visita de la semana 28. La dosis se ajustó por peso: los pacientes con  $\leq 100$  kg recibieron 45 mg SC, y los de  $>100$  kg, 90 mg SC. El desenlace primario de eficacia fue el porcentaje de cambio desde el basal en la puntuación PASI a la semana 12. En el análisis principal sobre la población total, la diferencia de medias ajustadas entre tratamientos fue de 0,68%, con IC90% de -1,27 a 2,63 e IC95% de -1,64 a 3,00, intervalo completamente contenido dentro de los márgenes predefinidos de equivalencia de  $\pm 10\%$  para FDA y  $\pm 13\%$  para EMA/PMDA, lo que confirmó equivalencia terapéutica entre Bmab1200 y Stelara®. En el subgrupo de 45 mg también se demostró equivalencia. Los análisis de sensibilidad, incluido tipping point y MMRM, respaldaron de forma consistente el resultado primario. Como desenlaces secundarios, las respuestas PASI 50, PASI 75 y PASI 90 aumentaron progresivamente y fueron comparables entre grupos en las semanas 4, 8, 12, 16, 20 y 28; igualmente, los desenlaces de sPGA, superficie corporal afectada (BSA) y calidad de vida medida con DLQI mostraron mejoría similar en ambos brazos. A la semana 16, la proporción con respuesta sPGA 0/1 fue de 87,57% con Bmab1200 frente a 84,85% con Stelara®, con diferencia estimada de 2,38% (IC95% -4,62 a 9,37); el cambio medio en BSA fue de -25,39% frente a -25,30%, con diferencia de -0,0879% (IC95% -1,38 a 1,21); y el cambio en DLQI fue de -10,38 frente a -9,99, con diferencia de -0,3840 (IC95% -1,24 a 0,47). En el segundo período del estudio, el cambio de pacientes de Stelara® a Bmab1200 no mostró pérdida de eficacia ni diferencias clínicamente relevantes frente

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

a continuar con Stelara®. En cuanto a seguridad, durante el período 1 presentaron eventos adversos emergentes del tratamiento 81/191 pacientes (42,4%) con Bmab1200 y 66/193 (34,2%) con Stelara®, mientras que los eventos relacionados con tratamiento ocurrieron en 17/191 (8,9%) y 12/193 (6,2%), respectivamente. Los eventos adversos graves se reportaron en 3 pacientes del grupo Bmab1200 y 1 del grupo Stelara® en ese período. Los eventos de especial interés fueron principalmente infecciones, observadas en 38 pacientes con Bmab1200 y 32 con Stelara®; además, hubo 2 malignidades en el grupo Bmab1200 y reacciones de hipersensibilidad en 1 paciente con Bmab1200 y 3 con Stelara®. En el período 2, los TEAE ocurrieron en 24,9% con Bmab1200, 21,3% con Stelara-Stelara y 26,1% con Stelara-Bmab1200; los relacionados con tratamiento fueron 6,5%, 1,1% y 8,7%, respectivamente. La inmunogenicidad fue alta en ambos brazos, probablemente por la sensibilidad del método analítico, pero comparable entre tratamientos: durante el período 1 fueron ADA positivos 97,4% de los pacientes con Bmab1200 y 99,0% con Stelara®; aproximadamente la mitad de los ADA positivos presentaron anticuerpos neutralizantes, con incidencias también similares, 50,8% frente a 53,9%. Según el análisis del estudio, ni los ADA ni los anticuerpos neutralizantes tuvieron un impacto diferencial relevante sobre la farmacocinética, la eficacia o la seguridad. En conjunto, este ensayo mostró que Bmab1200 fue equivalente a Stelara® en eficacia clínica y comparable en seguridad e inmunogenicidad en pacientes con psoriasis crónica en placas moderada a severa.

La Sala encuentra que la información analizada respalda la aprobación farmacocinética del biosimilar Yesintek. Por lo anterior, recomiendo aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

#### Composición:

YESINTEK contiene 45 mg/0.5 mL solución inyectable/jeringa Precargada

YESINTEK contiene 90 mg/1.0 mL solución inyectable / jeringa precargada

Forma farmacéutica: Solución inyectable

#### Indicaciones:

##### *Psoriasis en placas*

YESINTEK está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos y pacientes pediátricos (niños y adolescentes) de 6 años de edad y mayores, que hayan presentado una respuesta inadecuada, o que son intolerantes a otras terapias sistémicas, o fototerapias.

##### *Artritis psoriásica (PsA)*

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**YESINTEK, sólo o en combinación con MTX, está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos cuando la respuesta a tratamientos previos no biológicos con medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) ha sido inadecuada.**

**Contraindicaciones:**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Infecciones activas clínicamente importantes.

**Precauciones y advertencias:**

En pacientes con psoriasis, se han notificado casos de dermatitis exfoliativa tras el tratamiento con ustekinumab. Los pacientes con psoriasis en placa pueden desarrollar psoriasis eritrodérmica, presentando síntomas que pueden no ser distinguidos clínicamente de la dermatitis exfoliativa, como parte del curso natural de su enfermedad. Como parte del seguimiento de la psoriasis del paciente, los médicos deben prestar atención a los síntomas de psoriasis eritrodérmica o dermatitis exfoliativa. Si se presentan estos síntomas, se debe instaurar el tratamiento adecuado. Se debe interrumpir el tratamiento con ustekinumab si se sospecha de una reacción al fármaco.

**Infecciones**

**USTEKIZUMAB es un inmunosupresor selectivo y puede tener el potencial de incrementar el riesgo de las infecciones y reactivar las infecciones latentes.**

En estudios clínicos se han observado infecciones bacterianas, micóticas y virales graves en pacientes que reciben USTEKIZUMAB®.

**USTEKIZUMAB no se debe administrar en pacientes con una infección activa clínicamente importante. Se debe tener precaución cuando se considera el uso de USTEKIZUMAB en pacientes con una infección crónica o antecedente de infección recurrente.**

**Antes de iniciar el tratamiento con USTEKIZUMAB®, se debe evaluar a los pacientes para detectar infección tuberculosa. No se debe administrar USTEKIZUMAB a pacientes con tuberculosis activa.**

**Se debe iniciar tratamiento de infección tuberculosa latente antes de administrar USTEKIZUMAB®.**

**También se debe considerar la terapia anti-tuberculosis antes de iniciar USTEKIZUMAB en pacientes con antecedente de tuberculosis latente o activa en quienes no se puede confirmar un curso de tratamiento adecuado. Se debe monitorear cercanamente a los pacientes que reciben USTEKIZUMAB por signos o síntomas de tuberculosis activa durante y después del tratamiento.**

Se debe instruir a los pacientes de buscar consejo médico si ocurren signos o síntomas sugestivos de una infección. Si un paciente desarrolla una infección grave, se le debe monitorear cercanamente y no se debe administrar USTEKIZUMAB hasta que se resuelva la infección.

### Neoplasias malignas

USTEKIZUMAB es un inmunosupresor selectivo. Los agentes inmunosupresores tienen el potencial de incrementar el riesgo de neoplasia maligna. Algunos pacientes que recibieron USTEKIZUMAB en estudios clínicos desarrollaron neoplasias malignas cutáneas o no cutáneas.

USTEKIZUMAB no se ha estudiado en pacientes con antecedente de neoplasia maligna. Se debe tener precaución cuando se considera el uso de USTEKIZUMAB en pacientes con antecedente de neoplasia maligna o cuando se considera continuar el tratamiento en pacientes que desarrollan una neoplasia maligna.

Todos los pacientes, en particular aquellos mayores a 60 años de edad, pacientes con antecedente médico de terapia inmunosupresora prolongada o aquellos con antecedente de tratamiento PUVA (psoraleno y ultravioleta A), deberán ser monitoreados por la aparición de cáncer de piel no melanoma

### *Reacciones de hipersensibilidad*

En la experiencia posterior a la comercialización, se han reportado reacciones de hipersensibilidad grave, incluyendo anafilaxis y angioedema. Si ocurre una reacción anafiláctica u otra reacción de hipersensibilidad grave, instituir la terapia apropiada y se debe discontinuar la administración de USTEKIZUMAB®.

Se han notificado casos de alveolitis alérgica, neumonía eosinofílica y neumonía organizativa no infecciosa durante el uso postautorización de ustekinumab. Los síntomas clínicos incluían tos, disnea e infiltrados intersticiales tras la administración de una a tres dosis. Las consecuencias graves han incluido fallo respiratorio y hospitalización prolongada. Se notificó una mejoría tras la discontinuación de ustekinumab y también, en algunos casos, tras la administración de corticosteroides. Si la infección ha sido descartada y el diagnóstico es confirmado, interrumpa ustekinumab e inicie el tratamiento adecuado.

### Inmunizaciones

Se recomienda no administrar vacunas virales o bacterianas vivas concomitantemente con USTEKIZUMAB®.

No existen datos disponibles de la transmisión secundaria de la infección por vacunas vivas en pacientes que recibieron USTEKIZUMAB®. Se recomienda tener precaución cuando se administran algunas vacunas vivas a familiares que están en contacto con pacientes que reciben USTEKIZUMAB debido al riesgo potencial que se esparzan desde los familiares en contacto y se transmitan al paciente.

Los pacientes que reciben USTEKIZUMAB pueden recibir concomitantemente vacunas inactivas o no vivas.

El tratamiento a largo plazo con USTEKIZUMAB no suprime la respuesta humoral inmune a las vacunas antineumocócica de polisacárido o a la vacuna antitetánica.

#### ***Exposición del infante in útero***

Para los infantes expuestos *in utero* a ustekinumab, se recomienda un período de espera de seis meses después del nacimiento antes de la administración de vacunas vivas. La administración de una vacuna viva antes de los 6 meses de edad se puede considerar si la dosis de ustekinumab se limitó al primer trimestre del embarazo cuando el transporte placentario es mínimo, o los niveles séricos de ustekinumab son indetectables en el infante, o el beneficio de la vacunación supera claramente el riesgo teórico de la administración de vacunas vivas al infante (ver sección *Embarazo, Lactancia y Fertilidad*).

#### **Inmunosupresión**

En estudios de psoriasis, no se ha evaluado la seguridad y eficacia de USTEKIZUMAB en combinación con agentes inmunosupresores o fototerapia. En estudios de artritis psoriásica, el uso concomitante con MTX no pareció influenciar la seguridad o eficacia de USTEKIZUMAB. Se debe tener precaución cuando se considera el uso concomitante de agentes inmunosupresores y USTEKIZUMAB al momento de la transición de otros agentes biológicos.

#### **Inmunoterapia**

No se ha evaluado USTEKIZUMAB en pacientes que han sido sometidos a inmunoterapia alérgica. USTEKIZUMAB puede afectar la inmunoterapia alérgica. Se debe tener precaución en pacientes que reciben o han recibido inmunoterapia alérgica especialmente por anafilaxis.

#### **General**

La cubierta de la aguja de la jeringa prellenada contiene goma natural seca (un derivado del látex), la cual puede causar reacciones alérgicas en individuos sensibles al látex.

### Reacciones adversas:

En esta sección, se presentan las reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos que se consideran estar razonablemente asociados con el uso del ustekinumab basado en la evaluación exhaustiva de la información disponible del evento adverso. No se puede establecer con fiabilidad una relación causal con ustekinumab en casos individuales. Además, debido a que los estudios clínicos se conducen bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de la reacción adversa observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden ser comparadas directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Las reacciones adversas más comunes (>5%) en períodos controlados en los estudios clínicos con USTEKIZUMAB® entre todas las indicaciones fueron nasofaringitis y dolor de cabeza. La mayoría fueron consideradas leves y no fue necesario discontinuar el fármaco. El perfil de seguridad general fue similar en los pacientes entre todas las indicaciones.

En la Tabla 3 se presenta un resumen de las reacciones adversas a partir de los estudios clínicos.

La frecuencia de estas reacciones adversas está basada en aquellas que ocurrieron durante los estudios clínicos. Las reacciones adversas se clasificaron por frecuencia, usando la siguiente convención:

Muy común ( $\geq 1/10$ )

Común (frecuente) ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ )

Poco común (poco frecuente) ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ )

Rara ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ )

Tabla 3: Resumen de las reacciones adversas en estudios clínico

Infecciones e infestaciones	Común: Infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, sinusitis. Poco común: Celulitis, infecciones dentales, herpes zoster, infección viral del tracto respiratorio superior, infección vulvovaginal micótica.
Trastornos psiquiátricos	Poco común: Depresión
Trastornos del sistema nervioso	Común: Mareo, dolor de cabeza
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Común: Dolor orofaríngeo Poco común: congestión nasal
Trastornos gastrointestinales	Común: Diarrea, náusea, vómitos
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Común: Prurito Poco común: Acné
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Común: Dolor de espalda, mialgia, artralgia
Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración	Común: Fatiga, eritema en el sitio de la inyección, dolor en el sitio de la inyección. Poco común: reacciones en el sitio de la inyección (incluyendo hemorragia, hematoma, induración, inflamación y prurito), astenia.

## Infecciones

En los estudios controlados con placebo incluyendo estudios en pacientes con psoriasis y/o artritis psoriásica, las tasas de infección o infección grave fueron similares entre los pacientes tratados con USTEKIZUMAB® y los tratados con el placebo. En el periodo controlado con placebo de los estudios clínicos, la tasa de infección fue 1.36 y 1.34 por paciente-año de seguimiento en los pacientes tratados con USTEKIZUMAB® y con el placebo, respectivamente. Las infecciones graves ocurrieron a una tasa de 0.03 por paciente-año de seguimiento en los pacientes tratados con USTEKIZUMAB® (30 infecciones graves en 930 pacientes-año de seguimiento) y 0.03 por paciente-año de seguimiento en los pacientes tratados con el placebo (15 infecciones graves en 434 pacientes-año de seguimiento).

En los periodos controlados y no controlados de todos los estudios clínicos, que representan 11581 paciente-años de exposición en 6709 pacientes, la mediana de seguimiento fue 1.0 años; 1.1 años para estudios de enfermedad psoriásica. La tasa de infección fue de 0.91 por paciente-año de seguimiento en los pacientes tratados con USTEKIZUMAB®. La tasa de infecciones graves fue 0.02 por paciente-año de seguimiento en los pacientes tratados con USTEKIZUMAB® (199 infecciones graves en 11581 pacientes-año de seguimiento) e incluyeron neumonía, abscesos anales, celulitis, diverticulitis, gastroenteritis e infecciones virales.

En estudios clínicos, los pacientes con tuberculosis latente que fueron tratados concomitantemente con isoniazida no desarrollaron tuberculosis

## Neoplasias malignas

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 el periodo controlado con placebo todos de los estudios clínicos, incluyendo los estudios de psoriasis y artritis psoriásica, la incidencia de neoplasias malignas, excluyendo el cáncer de piel no melanoma, fue 0.11 por 100 pacientes-año de seguimiento para los pacientes tratados con USTEKIZUMAB® (1 paciente en 929 pacientes- año de seguimiento) y 0.23 por 100 pacientes-año de seguimiento para los pacientes tratados con el placebo (1 paciente en 434 pacientes-año de seguimiento). La incidencia de cáncer de piel no melanoma fue 0.43 por 100 pacientes-año de seguimiento para los pacientes tratados con USTEKIZUMAB® (4 pacientes en 929 pacientes-año de seguimiento) en comparación con 0.46 por 100 pacientes-año de seguimiento para los pacientes tratados con el placebo (2 pacientes en 433 pacientes-año de seguimiento).

En los períodos controlados y no controlados de todos los estudios clínicos que representan 11561 pacientes-años de exposición en 6709 pacientes, la mediana de seguimiento fue 1.0 año; 1.1 años para los estudios de enfermedad psoriásica. Las neoplasias malignas, excluyendo cánceres de piel no melanoma, fueron reportadas en 62 pacientes en 11561 pacientes-años de seguimiento (con una incidencia de 0.54 por 100 pacientes-años de seguimiento para los pacientes tratados con USTEKIZUMAB®).

La incidencia del cáncer de piel no melanoma fue 0.49 por 100 pacientes-años de seguimiento para los pacientes tratados con USTEKIZUMAB®. La incidencia de neoplasias malignas reportadas en los pacientes tratados con USTEKIZUMAB® fue comparable a la incidencia esperada en la población general (tasa de incidencia estandarizada = 0.93 [intervalo de confianza del 95%: 0.71, 1.20], ajustada por la edad, género y raza). Las neoplasias malignas más frecuentemente observadas, diferentes al cáncer de piel no melanoma, fueron cáncer de próstata, colorrectal, melanoma y mama.

La tasa de pacientes con cánceres de células basales frente a células escamosas (3:1) es comparable con la tasa esperada en la población general.

#### Reacciones de hipersensibilidad

Durante los períodos controlados de los ensayos clínicos de ustekinumab de pacientes con psoriasis y artritis psoriásica, se observaron exantemas y urticaria en < 1% de los pacientes cada uno.

#### Administración subcutánea:

Durante los períodos controlados de los estudios clínicos de psoriasis y artritis psoriásica de USTEKIZUMAB®, se observó salpullido y urticaria cada uno en < 1% de los pacientes.

#### Inmunogenicidad:

En estudios clínicos de psoriasis y artritis psoriásica, hasta el 12.4% de los pacientes tratados con USTEKIZUMAB desarrollaron anticuerpos a ustekinumab. Los pacientes

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

positivos para los anticuerpos a ustekinumab tendieron a tener una eficacia más baja, sin embargo, la positividad del anticuerpo no impidió una respuesta clínica. La mayoría de los pacientes que fueron positivos para los anticuerpos a ustekinumab presentaron anticuerpos neutralizantes. No se observó asociación aparente entre el desarrollo de anticuerpos para ustekinumab y el desarrollo de las reacciones en el sitio de la inyección.

### ***Sobredosis***

Se han administrado dosis únicas de hasta 6 mg/kg por vía intravenosa en estudios clínicos sin toxicidad limitada por la dosis. En caso de sobredosificación, se recomienda monitorear al paciente por cualquier signo o síntoma de efectos o reacciones adversas y se debe instituir inmediatamente tratamiento sintomático apropiado.

### **Experiencia en estudios clínicos en pacientes pediátricos con psoriasis:**

La seguridad de ustekinumab se ha estudiado en dos estudios de fase 3 de pacientes pediátricos con psoriasis en placa. El primer estudio fue en 110 pacientes de 12 a 17 años de edad tratados por hasta 60 semanas (CADMUS) y el segundo estudio fue en 44 pacientes de 6 a 11 años de edad tratados hasta por 56 semanas (CADMUS Jr). En general, los eventos adversos reportados en estos dos estudios fueron similares a los observados en estudios previos en adultos con psoriasis en placa (ver sección anterior Experiencia en estudios clínicos en pacientes adultos con psoriasis y/o artritis psoriásica).

### **Experiencia posterior a la comercialización:**

Las reacciones adversas en la tabla 4 se clasifican por frecuencia\* utilizando la siguiente convención:

**Muy común:**  $\geq 1/10$

**Común:**  $\geq 1/100$  y  $< 1/10$ .

**Poco común:**  $\geq 1/1000$  y  $< 1/100$

**Rara:**  $\geq 1/10000$  y  $< 1/1000$ :

**Muy rara:**  $< 1/10000$ , incluyendo reportes aislados

**Tabla 4: Reportes posteriores a la comercialización**

Trastornos del sistema inmune	Poco común: Reacciones de hipersensibilidad (incluyendo erupción, urticaria). Rara: Reacciones de hipersensibilidad graves (incluyendo anafilaxis y angioedema)
Infecciones e infestaciones	Poco común: Infección del tracto respiratorio inferior
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rara: Alveolitis alérgica, neumonía eosinofílica
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Poco común: Psoriasis pustular Rara: Psoriasis eritrodérmica, vasculitis por hipersensibilidad

\* La frecuencia de las reacciones adversas posterior a la comercialización es derivada de las porciones controladas con el placebo de 11 estudios clínicos si la reacción adversa se observó en esos estudios. De lo contrario, se estima que es inferior a una cierta frecuencia dada la exposición en los 11 estudios clínicos en los que no se observó la reacción adversa.

### Interacciones:

No se han realizado estudios de interacción farmacológica con ustekinumab (ver sección Propiedades farmacocinéticas).

Los efectos de IL-12 o IL-23 en la regulación de las enzimas del CYP450 fueron evaluados en un estudio in vitro usando hepatocitos humanos, el cual mostró que IL-12 y/o IL-23 a niveles de 10 ng/mL no alteran las actividades de la enzima del CYP450 (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, o 3A4) en humanos. Estos resultados no sugieren la necesidad de ajustar la dosis en pacientes que están recibiendo concomitantemente sustratos del CYP450 (ver sección Propiedades farmacocinéticas).

No se deben administrar vacunas vivas concomitantemente con ustekinumab. Se proporcionan recomendaciones para bebés expuestos a ustekinumab in utero (ver sección Advertencias y precauciones).

### Embarazo, lactancia y fertilidad

#### Embarazo

A partir de los estudios en animales, no existe evidencia de teratogenicidad, defectos de nacimiento o retrasos en el desarrollo a exposiciones de hasta aproximadamente 150 veces mayor en comparación con la  $C_{max}$  después de 4 inyecciones subcutáneas semanales de 90 mg o hasta 21 veces mayor en comparación con las concentraciones séricas de 1 h después de la administración intravenosa de 6 mg/kg. Sin embargo, los estudios de reproducción o desarrollo en animales no siempre predicen la respuesta en humanos.

Se desconoce si ustekinumab puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o puede afectar la capacidad de reproducción. Ustekinumab se debe administrar a una mujer embarazada sólo si el beneficio sopesa claramente el riesgo.

### Lactancia

Los datos limitados de la literatura publicada sugieren que ustekinumab se excreta en la leche materna humana en cantidades muy pequeñas. Mientras se espera que la exposición sistémica a un infante amamantado sea baja porque ustekinumab es una molécula grande y se degrada en el tracto gastrointestinal, se desconoce si ustekinumab se absorbe sistémicamente después de la ingestión. Debido al potencial de reacciones adversas de ustekinumab en los infantes, se debe tomar la decisión de discontinuar la lactancia o discontinuar el fármaco.

### Fertilidad

El efecto de ustekinumab sobre la fertilidad humana no se ha evaluado. No se identificaron efectos adversos en los parámetros de fertilidad en hembras en un estudio de toxicidad de la fertilidad en hembras realizado en ratones (ver sección *Información no clínica*).

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

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

Vía de administración: Subcutánea.

### Dosificación y Grupo etario:

#### Posología - (Adultos)

##### Psoriasis en placa

Para el tratamiento de psoriasis en placa, USTEKIZUMAB® se administra por inyección subcutánea.

La dosis recomendada de USTEKIZUMAB® es 45 mg, administrada en la semana 0 y 4, y posteriormente cada 12 semanas. Alternativamente, 90 mg se puede usar en pacientes con un peso corporal superior a 100 kg.

#### Ajuste de la dosis:

Para los pacientes que no responden adecuadamente con 45 mg cada 12 semanas, se debe considerar la administración del tratamiento con 90 mg cada 12 semanas.

Para pacientes que no responden adecuadamente a la dosificación cada 12 semanas, se puede considerar la dosificación de 90 mg cada 8 semanas.

### Retratamiento

Se ha demostrado que el retratamiento con un régimen de dosificación de las semanas 0 y 4 después de la interrupción del tratamiento es seguro y efectivo.

### Artritis psoriásica

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Para el tratamiento de artritis psoriásica, USTEKIZUMAB® se administra por inyección subcutánea. La dosis recomendada de USTEKIZUMAB® es 45 mg administrada en la semana 0 y 4, y posteriormente cada 12 semanas. Alternativamente, 90 mg se puede usar en pacientes con un peso corporal mayor a 100 kg.

Dosificación – (Población pediátrica, 6 años de edad y mayores)

### Psoriasis en placa

Para el tratamiento de psoriasis en placa, USTEKIZUMAB® se debe administrar por inyección subcutánea. La dosis recomendada de USTEKIZUMAB® basada en el peso corporal se muestra a continuación (Tabla 2). USTEKIZUMAB® se debe administrar en la semana 0 y 4, y posteriormente cada 12 semanas.

**Tabla 1 Dosis recomendada de YESINTEK para psoriasis pediátrica**

Peso corporal en el momento de la dosificación	Dosis recomendada
< 60 kg	0,75 mg/kg
≥ 60-≤ 100 kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

Para calcular el volumen de inyección (ml) para pacientes < 60 kg, utilice la siguiente fórmula: peso corporal (kg) x 0,0083 (ml/kg) o vea la tabla 2. El volumen calculado se debe redondear a la precisión de 0,01 ml y administrar utilizando una jeringa graduada de 1 ml. Para pacientes pediátricos que necesiten recibir una dosis menor que la dosis completa de 45 mg, se encuentra disponible un vial de 45 mg.

**Tabla 2 Volúmenes de inyección de YESINTEK para pacientes con psoriasis pediátrica <60 kg**

Peso corporal en el momento de la dosificación (kg)	Dosis (mg)	Volumen de inyección (mL)
15	11,3	0,12
16	12,0	0,13
17	12,8	0,14
18	13,5	0,15
19	14,3	0,16
20	15,0	0,17
21	15,8	0,17
22	16,5	0,18
23	17,3	0,19
24	18,0	0,20
25	18,8	0,21
26	19,5	0,22
27	20,3	0,22
28	21,0	0,23

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

**Tabla 2 Volúmenes de inyección de YESINTEK para pacientes con psoriasis pediátrica <60 kg**

Peso corporal en el momento de la dosificación (kg)	Dosis (mg)	Volumen de inyección (mL)
29	21,8	0,24
30	22,5	0,25
31	23,3	0,26
32	24,0	0,27
33	24,8	0,27
34	25,5	0,28
35	26,3	0,29
36	27,0	0,30
37	27,8	0,31
38	28,5	0,32
39	29,3	0,32
40	30,0	0,33
41	30,8	0,34
42	31,5	0,35
43	32,3	0,36
44	33,0	0,37
45	33,8	0,37
46	34,5	0,38
47	35,3	0,39
48	36,0	0,40
49	36,8	0,41
50	37,5	0,42
51	38,3	0,42
52	39,0	0,43
53	39,8	0,44
54	40,5	0,45
55	41,3	0,46
56	42,0	0,46
57	42,8	0,47
58	43,5	0,48
59	44,3	0,49

## Consideración general para la administración

### Administración subcutánea

USTEKIZUMAB® está destinado a utilizarse bajo la dirección y supervisión de un médico. En pacientes pediátricos, se recomienda que USTEKIZUMAB® sea administrado por un profesional de la salud. Los pacientes o sus cuidadores pueden inyectar USTEKIZUMAB® si el médico determina que es apropiado y con seguimiento médico cuando sea necesario, después del entrenamiento apropiado de la técnica de inyección subcutánea y eliminación.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Se debe instruir a los pacientes a inyectar la cantidad de USTEKIZUMAB® según las instrucciones proporcionadas en esta información para prescribir. La cubierta de la aguja de la jeringa prellenada contiene caucho natural seco (un derivado del látex), el cual puede causar reacciones alérgicas en individuos sensibles al látex.

#### Poblaciones especiales

##### Población pediátrica:

No se han realizado estudios de USTEKIZUMAB en pacientes pediátricos menores de 6 años.

##### Ancianos:

De los 6709 pacientes expuestos a USTEKIZUMAB, un total de 353 tenían 65 años de edad o más (incluyendo 183 pacientes con psoriasis y 69 pacientes con artritis psoriásica). No se observaron diferencias principales relacionadas con la edad en la depuración o el volumen de distribución en los estudios clínicos. Aunque no se observaron diferencias generales en la seguridad o en la eficacia entre los pacientes de mayor y menor edad, en estudios clínicos de indicaciones aprobadas el número de pacientes de 65 años de edad o mayores no es suficiente para determinar si ellos responden de forma diferente de los pacientes más jóvenes.

##### Insuficiencia renal:

No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal.

##### Insuficiencia hepática:

No se han realizado estudios específicos en pacientes con insuficiencia hepática.

##### Condición de venta: Venta con fórmula facultativa

##### Norma Farmacológica: 13.1.16.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L04AC05	USTEKINUMAB	SOLUCIÓN INYECTABLE	45 mg / 0.5 mL Jeringa precargada
L04AC05	USTEKINUMAB	SOLUCIÓN INYECTABLE	90 mg / 1 mL Jeringa precargada

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

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

En cuanto al plan de gestión de riesgos (PGR) una vez revisado el PGR para el producto YESINTEK, se solicita al interesado:

Aclarar si el PGR allegado aplicará en Colombia, de ser así allegar los cuestionarios descritos para el seguimiento de eventos adversos en idioma español.

Finalmente, la Sala considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.6 MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

#### 3.6.1 SOLIQUA® 10-40

Expediente : 20111469  
Radicado : 20241214955  
Fecha : 23/08/2024  
Interesado : SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA

#### Composición:

Cada ml de SOLIQUA® en pluma/lapicera precargada de 10 - 40 contiene 100 unidades de insulina glargina y 50 mcg de lixisenatida.

Una pluma/lapicera precargada contiene 3 mL equivalentes a 300 unidades de insulina glargina y 150 mcg de lixisenatida.

Una unidad de SOLIQUA® contiene 1 unidad de insulina glargina y 0,5 mcg de lixisenatida.

**Forma farmacéutica:** Solución estéril para inyección.

#### Indicaciones:

SOLIQUA® está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, como coadyuvante a la dieta y el ejercicio junto con metformina con o sin inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2).

**Solicitud:** El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora para la aprobación de los siguientes puntos con el fin de continuar con el proceso de actualización de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inserto Versión 11/09/2023 allegado mediante radicado 20241214955

Acta N.º. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

- Información para Prescribir Versión 11/09/2023 allegado mediante radicado 20241214955
- Instructivo de uso Versión 11/09/2023 allegado mediante radicado 20241214955

**CONCEPTO:** Revisada la información allegada mediante Radicado 20241214955, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita aprobación de la información farmacológica para la indicación “...para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, como coadyuvante a la dieta y el ejercicio junto con metformina con o sin inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2”), con el fin de continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

Adicionalmente, solicita aprobación del Inserto Versión 11/09/2023, información para Prescribir Versión 11/09/2023 Instructivo de uso Versión.

Presenta información previamente evaluada durante el proceso inicial de aprobación de la información farmacológica.

Allega la misma información clínica de soporte al proceso de aprobación inicial del medicamento, que incluyeron los estudios de fase 3 identificados como EFC12404 y EFC12405, y otros estudios de apoyo a insulina glargina y lixisenatida. El primer estudio evidenció superioridad de la combinación de proporción fija *versus* lixisenatida y la no inferioridad *versus* insulina glargina en el cambio de HbA1c desde el valor basal hasta la semana 30, y la no inferioridad de la asociación insulina glargina + lixisenatida en conjunto con metformina *versus* insulina glargina, también se probó la superioridad como se especificó en el orden jerárquico de pruebas. En el segundo estudio se encontró la superioridad de la combinación de proporción fija *versus* insulina glargina en el cambio de HbA1c desde el valor basal hasta la Semana 30.

Adjunta Informe Periódico de Seguridad (PBRER) del periodo de 22 de noviembre de 2022 a 21 de mayo de 2023. Indica que la exposición al medicamento en ensayos clínicos fue de 4.192 sujetos. La exposición acumulada poscomercialización de 613.791 pacientes-año (desde 01 de enero de 2017 hasta 31 de mayo de 2023). En comercialización / ventas, el medicamento se encuentra autorizado en 84 países, con amplia distribución internacional (no se especifica número directo de unidades vendidas, pero la estimación de pacientes-año refleja uso extensivo en vida real). En seguridad no se identificaron nuevas señales de seguridad durante el periodo. No hubo cambios en la información de seguridad de referencia. No se requirieron acciones regulatorias por motivos de seguridad. El titular concluyó que el balance beneficio-riesgo se mantiene favorable en las indicaciones aprobadas.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Evaluada la información allegada, la Sala considera que los resultados de la información clínica allegada, respaldan un balance beneficio/riesgo favorable de Soliqua® 10-40 en la indicación solicitada. En consecuencia, recomienda aprobar la información farmacológica con la siguiente información:

**Composición:**

Cada ml de SOLIQUA® en pluma/lapicera precargada de 10 - 40 contiene 100 unidades de insulina glargina y 50 mcg de lixisenatida.

Una pluma/lapicera precargada contiene 3 mL equivalentes a 300 unidades de insulina glargina y 150 mcg de lixisenatida.

Una unidad de SOLIQUA® contiene 1 unidad de insulina glargina y 0,5 mcg de lixisenatida.

**Forma farmacéutica:** Solución estéril para inyección.

**Indicaciones:**

SOLIQUA® está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, como coadyuvante a la dieta y el ejercicio junto con metformina con o sin inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2).

**Contraindicaciones:**

SOLIQUA® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a lixisenatida, insulina glargina o a cualquiera de los ingredientes inactivos en la formulación.

**Precauciones y advertencias:**

**ADVERTENCIAS:**

**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.

**Diabetes mellitus tipo 1**

SOLIQUA® no se deberá utilizar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.

**Rotación del punto de inyección**

Se debe enseñar a los pacientes a realizar una rotación continua del punto de inyección para reducir el riesgo de sufrir lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un posible riesgo de retraso de la absorción de insulina y empeoramiento del control de la glucemia tras las inyecciones de insulina en puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el punto de inyección en una zona no afectada produce hipoglucemia. Se recomienda vigilar la glucosa en sangre después de

cambiar el punto de inyección y podrá considerarse el ajuste de la medicación antidiabética.

### ***Riesgo de pancreatitis***

El uso de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) se ha asociado con un riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Se han reportado pocos eventos de pancreatitis aguda con lixisenatida, aunque no se ha establecido una relación causal. Se deberá informar a los pacientes de los síntomas característicos de pancreatitis aguda: dolor abdominal persistente e intenso. Si se sospecha de pancreatitis, se deberá suspender SOLIQUA®; si se confirma pancreatitis aguda, no se deberá reiniciar SOLIQUA®. Utilice con precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

### **PRECAUCIONES**

#### ***Hipoglucemia***

La hipoglucemia fue la reacción adversa no deseable observada que se reportó con mayor frecuencia durante el tratamiento con SOLIQUA®. Puede ocurrir hipoglucemia si la dosis de SOLIQUA® es más alta que la requerida. Los factores que aumenten la susceptibilidad a hipoglucemia requieren de monitorización estrecha en particular y puede ser necesario el ajuste de dosis. Los factores incluyen:

- Cambio en el área de inyección
- Mejor sensibilidad a la insulina (p. ej., eliminación de factores de estrés)
- Actividad física no acostumbrada, en exceso o prolongada.
- Enfermedad intercurrente (p. ej., vómito y diarrea)
- Ingesta alimentaria inadecuada
- Comidas omitidas
- Consumo de alcohol
- Ciertos trastornos endocrinos descompensados (p. ej., en el hipotiroidismo y en la insuficiencia de la pituitaria anterior o adrenocortical)
- Tratamiento concomitante con otros productos medicinales (vea la sección 7- Interacciones).
- La lixisenatida y/o la insulina en combinación con una sulfonilurea pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia. Por lo tanto, Soliqua no debe administrarse en combinación con una sulfonilurea.

La dosis de SOLIQUA® se debe personalizar con base en la respuesta clínica y titular con base en la necesidad de insulina del paciente.

El efecto prolongado de insulina glargina subcutánea puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia.

#### ***Pancreatitis aguda***

El uso de agonistas del receptor GLP-1 se ha asociado a un riesgo de desarrollar pancreatitis aguda.

Se han notificado pocos acontecimientos de pancreatitis aguda con lixisenatida aunque no se ha establecido una relación causal. Debe informarse a los pacientes sobre los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal intenso y persistente. Si hay sospecha de pancreatitis, se debe interrumpir el tratamiento con Soliqua y, en caso de confirmarse la pancreatitis aguda, no se debe volver a instaurar el tratamiento con lixisenatida. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

#### ***Uso en pacientes con gastroparesia grave***

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 se puede asociar con reacciones adversas gastrointestinales. SOLIQUA® no se ha estudiado en pacientes con enfermedad gastrointestinal grave, incluida la gastroparesia grave y, por lo tanto, no se recomienda el uso de SOLIQUA® en estos pacientes.

#### ***Daño renal***

No hay experiencia terapéutica en pacientes con deterioro renal grave (depuración de creatinina < 30 ml/min) o enfermedad en etapa terminal. No se recomienda el uso en pacientes con daño renal grave o con enfermedad terminal.

#### ***Productos medicinales concomitantes***

El retraso en el vaciamiento gástrico con lixisenatida puede reducir la tasa de absorción de los productos medicinales administrados por vía oral. SOLIQUA® se deberá utilizar con precaución en pacientes que reciban productos medicinales orales que requieran de absorción gastrointestinal rápida, que requieran de la monitorización clínica cuidadosa o que tengan una proporción terapéutica estrecha (vea la sección 7.2 Interacciones- Lixisenatida).

#### ***Deshidratación***

Se deberá advertir a los pacientes tratados con SOLIQUA® del riesgo potencial de deshidratación en relación con las reacciones gastrointestinales adversas y de que tomen precauciones para evitar la depleción de líquidos.

#### ***Formación de anticuerpos***

La administración de SOLIQUA® puede provocar la formación de anticuerpos contra insulina glargina y lixisenatida. En casos raros, la presencia de tales anticuerpos puede necesitar del ajuste de la dosis de SOLIQUA® a fin de corregir la tendencia de hiperglucemia e hipoglucemia.

#### ***Evitar errores de medicación.***

Se debe indicar a los pacientes que siempre deben revisar la etiqueta de la pluma antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre las dos potencias diferentes de Soliqua y confusiones con otros medicamentos inyectables para la diabetes.

Para evitar errores de dosificación y una posible sobredosis, ni los pacientes ni los profesionales de la salud deben usar una jeringa para extraer el medicamento del cartucho de la pluma precargada en una jeringa.

**Medicamentos antidiabéticos no estudiados en combinación con SOLIQUA®**  
SOLIQUA® no se ha estudiado en combinación con inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), sulfonilureas, glinidas y pioglitazona.

#### **Viajes**

Para evitar errores de dosificación y posibles sobredosis al cambiar a diferentes zonas horarias, el paciente debe consultar a su médico antes de viajar.

#### **Excipientes**

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

Este medicamento contiene metacresol, que puede causar reacciones alérgicas.

#### **Interacciones:**

No se han realizado estudios de interacción con SOLIQUA®.

Varias sustancias afectan el metabolismo de glucosa y pueden SOLIQUA®.

#### **Insulina glargina**

Varias sustancias afectan el metabolismo de glucosa y pueden requerir del ajuste de dosis de insulina y particularmente de la monitorización estrecha.

Los siguientes son ejemplos de las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante en sangre y la susceptibilidad a la hipoglucemia:

Antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, salicilatos, disopiramida; fibratos; fluoxetina, inhibidores de la MAO; pentoxifilina; propoxifeno; y antibióticos sulfonamidas.

Los siguientes son ejemplos de sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante en sangre: corticosteroides; danazol; diazóxido; diuréticos; agentes simpaticomiméticos (tales como epinefrina [adrenalina], salbutamol, y terbutalina); glucagón; isoniazida; derivados de fenotiazina; somatropina; hormonas tiroideas; estrógenos, progestágenos (p. ej., anticonceptivos orales), inhibidores de la proteasa y medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ej., olanzapina y clozapina).

Los bloqueadores beta, clonidina, sales de litio y alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante en sangre de insulina. Pentamidina puede provocar hipoglucemia, que en ocasiones puede ser seguida por hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de productos medicinales simpaticolíticos tales como bloqueadores beta, clonidina, guanetidina y reserpina, los signos de la contrarregulación adrenérgica se pueden reducir o estar ausentes.

#### ***Lixisenatida***

Lixisenatida es un péptido y no lo metaboliza el citocromo P450. En los estudios in vitro, lixisenatida no afectó la capacidad de las isoenzimas del citocromo P450 ni de los transportadores analizados.

#### ***Efecto del vaciamiento gástrico en los medicamentos orales***

Lixisenatida retrasa el vaciamiento gástrico que puede reducir la tasa de absorción de los medicamentos administrados por vía oral. Utilice con precaución cuando se administre de forma concomitante con medicamentos orales con una proporción terapéutica estrecha o que requieran de la monitorización clínica cuidadosa. Si tales medicamentos se administran con alimentos, se debe alertar a los pacientes que los tomen con alguna comida o colación cuando no se administre lixisenatida.

Los medicamentos orales que son particularmente dependientes en concentraciones umbrales para eficacia, tales como antibióticos, se deberán administrar al menos 1 hora antes o 4 horas después de la inyección de SOLIQUA®.

Las formulaciones gastrorresistentes que contienen sustancias sensibles a la degradación gástrica, deben administrarse 1 hora antes o 4 horas después de la inyección de lixisenatida.

#### ***Paracetamol (acetaminofén)***

Se utilizó como producto medicinal modelo para evaluar el efecto de lixisenatida en el vaciamiento gástrico. Lixisenatida 10 mcg no cambió la exposición total (AUC) de acetaminofén después de la administración de una dosis única de acetaminofén 1000 mg, ya sea antes o después de lixisenatida.

No se observaron efectos en la C<sub>máx</sub> y t<sub>máx</sub> de acetaminofén cuando se administró acetaminofén una hora antes de lixisenatida. Cuando se administró 1 a 4 horas después de 10 mcg de lixisenatida, la C<sub>máx</sub> de acetaminofén disminuyó en 29 % y 31 %, respectivamente, y la mediana de t<sub>máx</sub> se retrasó en 2,0 y 1,75 horas, respectivamente.

Con base en estos resultados, no se requiere de ajuste de la dosis de acetaminofén, pero, cuando se requiere un inicio de acción rápido por temas de eficacia, debe tenerse en cuenta el retraso de la t<sub>máx</sub> observado cuando se administra paracetamol entre 1 hora antes y 4 horas después de lixisenatida.

#### ***Anticonceptivos orales***

Después de la administración de una dosis única de algún producto anticonceptivo oral (etinilestradiol 0,03 mg/levonorgestrel 0,15 mg) 1 hora antes u 11 horas después

de 10 mcg de lixisenatida, la  $C_{m\acute{a}x}$ , AUC,  $t_{1/2}$  y  $t_{m\acute{a}x}$  de etinilestradiol y levonorgestrel no cambiaron.

La administración del anticonceptivo oral 1 hora antes o 4 horas después de lixisenatida no afectó el AUC ni la  $t_{1/2}$  de etinilestradiol y levonorgestrel, mientras que la  $C_{m\acute{a}x}$  de etinilestradiol disminuyó en 52 % y 39 %, respectivamente, y la  $C_{m\acute{a}x}$  de levonorgestrel disminuyó en 46 % y 20 %, respectivamente, y la mediana de la  $t_{m\acute{a}x}$  se retrasó en 1 a 3 horas.

Con base en estos resultados, no se requiere del ajuste de dosis de los anticonceptivos orales. Se recomienda administrar los anticonceptivos orales al menos 1 hora antes o al menos 11 horas después de la administración de SOLIQUA®.

#### ***Atorvastatina***

Cuando lixisenatida 20 mcg y atorvastatina 40 mg se administraron de forma concomitante en la mañana por 6 días, no se afectó la exposición de atorvastatina, aunque la  $C_{m\acute{a}x}$  se disminuyó en 31 % y la  $t_{m\acute{a}x}$  se retrasó en 3,25 horas.

No se observó tal incremento para la  $t_{m\acute{a}x}$  cuando se administró atorvastatina en la noche y lixisenatida en la mañana, pero el AUC y la  $C_{m\acute{a}x}$  de atorvastatina aumentaron en 27 % y 66 %, respectivamente.

Estos cambios no son clínicamente relevantes y, por lo tanto, no se requiere del ajuste de la dosis para atorvastatina cuando se administra de forma concomitante con SOLIQUA®. No obstante, debido al retraso en la  $t_{m\acute{a}x}$ , se deberá alertar a los pacientes que tomen atorvastatina que tomen atorvastatina al menos 1 hora antes u 11 horas después de la administración de SOLIQUA®.

#### ***Warfarina y otros derivados de cumarina***

Después de la administración concomitante de warfarina 25 mg con la administración repetida de lixisenatida 20 mcg, no hubo efectos en el AUC ni en la proporción normalizado internacional (INR), aunque la  $C_{m\acute{a}x}$  se redujo en 19 % y la  $t_{m\acute{a}x}$  se retrasó 7 horas.

Con base en estos resultados, no se requiere del ajuste de dosis para warfarina cuando se administra con SOLIQUA®; sin embargo, durante el inicio o el final del tratamiento con lixisenatida, se recomienda una monitorización frecuente del INR en pacientes tratados con warfarina y/o derivados de la cumarina.

#### ***Digoxina***

Después de la administración concomitante de lixisenatida 20 mcg y de digoxina 0,25 mg en estado de equilibrio, el AUC de digoxina no fue afectado. La  $t_{m\acute{a}x}$  de digoxina se retrasó 1,5 horas y la  $C_{m\acute{a}x}$  se redujo en 26 %.

Con base en estos resultados, no se requiere de ajuste de dosis para digoxina cuando se administra de forma concomitante con SOLIQUA®.

**Ramipril**

Después de la administración concomitante de lixisenatida 20 mcg y ramipril 5 mg durante 6 días, el AUC de ramipril incrementó en 21 %, mientras que la C<sub>máx</sub> se redujo en 63 %. El AUC y la C<sub>máx</sub> del metabolito activo (ramiprilat) no fueron afectados. La t<sub>máx</sub> de ramipril y de ramiprilat se retrasó en aproximadamente 2,5 horas.

Con base en estos resultados, no se requiere del ajuste de dosis de ramipril cuando se administre de forma concomitante con SOLIQUA®.

**Reacciones adversas:**

Se utiliza siguiente calificación de frecuencia del CIOMS, cuando aplique:

Muy comunes ≥ 10 %; comunes ≥ 1 y < 10 %; poco comunes ≥ 0,1 y < 1 %; raros ≥ 0,01 y < 0,1 %; muy raros < 0,01 %; se desconoce (no se puede estimar con los datos disponibles). Dentro de cada frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Insulina glargina y lixisenatida**

**Resumen del perfil de seguridad**

Los estudios clínicos fase 3 de SOLIQUA® incluyeron 834 pacientes tratados con SOLIQUA®.

Las reacciones adversas no deseables reportadas con mayor frecuencia con SOLIQUA® fueron hipoglucemia y reacciones adversas gastrointestinales (vea la sección «Descripción de las reacciones adversas seleccionadas siguientes»).

**Lista tabulada de reacciones adversas**

Tabla 1: Reacciones adversas reportadas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia				
	Muy comunes	Comunes	Poco comunes	Raros	No conocida
Infecciones e infestaciones			Nasofaringitis Infección del tracto respiratorio superior		
Trastornos del sistema inmunológico			Urticaria		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia				

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Tabla 1: Reacciones adversas reportadas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia				
	Muy comunes	Comunes	Poco comunes	Raros	No conocida
Trastornos del sistema nervioso		Mareos	Cefalea		
Trastornos gastrointestinales		Náuseas Diarrea Vómitos	Dispepsia Dolor abdominal	Retraso del vaciado gástrico	
Trastornos hepatobiliares			Colelitiasis Colecistitis		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Amiloidosis cutánea Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacciones en el lugar de la inyección	Fatiga		

### Hipoglucemia

Los ataques graves de hipoglucemia, especialmente si son recurrentes, pueden producir daño neurológico. Los episodios prolongados o graves de hipoglucemia pueden ser de riesgo para la vida.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia son precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, entre mayor y más rápida sea la disminución de glucosa en sangre, más notable es el fenómeno de contrarregulación y de sus síntomas.

La siguiente tabla describe la tasa de episodios de hipoglucemia sintomática documentada ( $\leq 3,9$  mmol/l) y de hipoglucemia grave tanto para SOLIQUA® como para el comparador\*\*\*.

Tabla 2: Reacciones adversas sintomáticas o graves documentadas de hipoglucemia

	Pacientes sin tratamiento previo con insulina			Cambio de insulina basal		Cambio desde un agonista del receptor GLP-1***	
	SOLIQUA®	Insulina glargina	Lixisenatida	SOLIQUA®	Insulina glargina	SOLIQUA®	Agonista del receptor GLP-1***
N	469	467	233	365	365	255	256
Hipoglucemia Sintomática							

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Tabla 2: Reacciones adversas sintomáticas o graves documentadas de hipoglucemia

	Pacientes sin tratamiento previo con insulina			Cambio de insulina basal		Cambio desde un agonista del receptor GLP-1***	
	SOLIQUA®	Insulina glargina	Lixisenatida	SOLIQUA®	Insulina glargina	SOLIQUA®	Agonista del receptor GLP-1***
<b>documentada*</b>							
Pacientes con evento, n (%)	120 (25,6 %)	110 (23,6%)	15 (6,4 %)	146 (40,0)	155 (42,5)	71 (27,8%)	6 (2,3%)
Eventos por paciente - año, n	1,44	1,22	0,34	3,03	4,22	1,54	0,08
<b>Hipoglucemia grave**</b>							
Eventos por paciente - año, n	0	< 0,01	0	0,02	< 0,01	<0,01	0

\* La hipoglucemia sintomática documentada fue un evento en el que los síntomas típicos de hipoglucemia estuvieron acompañados de una concentración medida de glucosa en plasma  $\leq 70$  mg/dL (3,9 mmol/L).

\*\* La hipoglucemia sintomática grave fue un evento que requirió de la ayuda de otra persona para administrar de forma activa carbohidratos, glucagón, u otras acciones de resucitación.

\*\*\* Liraglutida, exenatida BID (dos veces al día) o liberación prolongada, dulaglutida o albiglutida

### Trastornos gastrointestinales

Las reacciones gastrointestinales adversas (náusea, vómito y diarrea) fueron reacciones adversas reportadas con frecuencia durante el período de tratamiento. En pacientes tratados con SOLIQUA®, la incidencia de náusea, diarrea y vómito relacionados fue del 8,4 %, 2,2 % y 2,2 %, respectivamente.

Las reacciones gastrointestinales adversas fueron en su mayoría de naturaleza leve y transitoria. En los pacientes tratados con lixisenatida, la incidencia de náusea, diarrea y vómito relacionados fue del 22,3 %, 3% y 3,9 %, respectivamente.

### Lipodistrofia

La administración subcutánea de productos inyectables que contienen insulina podría resultar en lipoatrofia (depresión en la piel) o lipohipertrofia (agrandamiento o engrosamiento del tejido) en el sitio de inyección. Los sitios de inyección se deberán rotar en la misma región (abdomen, muslos o deltoides) de una inyección a la otra para disminuir el riesgo de lipodistrofia.

### Trastornos del sistema inmune

Se han reportado reacciones alérgicas (urticaria) posiblemente relacionadas con SOLIQUA® en el 0,3 % de los pacientes. Se han reportado de casos de reacción alérgica generalizada, incluida reacción anafiláctica y angioedema durante el uso de insulina glargina y lixisenatida comercializadas.

### ***Inmunogenicidad***

La administración de Soliqua puede desencadenar la formación de anticuerpos anti-insulina glargina y/o anti-lixisenatida.

La incidencia de formación de anticuerpos anti- insulina glargina fue del 21 % y 26,2 %. En aproximadamente el 93% de los pacientes, los anticuerpos anti- insulina glargina mostraron una reactividad cruzada frente a la insulina humana. La incidencia de la formación de anticuerpos anti-lixisenatida fue del 43 %, aproximadamente. Ni la presencia de anticuerpos anti- insulina glargina ni la de anticuerpos antilixisenatida tuvieron impacto clínicamente relevante en la seguridad y en la eficacia.

### ***Transtornos de la piel y del tejido subcutáneo***

Pueden producirse lipodistrofia y amiloidosis cutánea en el punto de inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del punto de inyección dentro de la zona de administración de la inyección puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

### ***Reacciones en el sitio de inyección***

Algunos pacientes que recibieron terapia de insulina, incluyendo SOLIQUA®, han experimentado eritema, edema local y prurito en el lugar de aplicación de la inyección. Estas condiciones normalmente fueron autolimitantes.

### ***Frecuencia cardíaca***

Se han notificado casos de aumento de la frecuencia cardíaca con el uso de agonistas del receptor GLP1, así como un aumento transitorio en algunos estudios con lixisenatida. No se ha observado un aumento de la media de la frecuencia cardíaca en ninguno de los estudios en fase 3 con Soliqua.

### ***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.

Vía de administración: subcutánea

### **Dosificación y Grupo etario:**

SOLIQUA® es titulable y se encuentra disponible en dos plumas/lapiceras precargadas, que brindan diferentes opciones de dosificación. La diferenciación entre las concentraciones de las plumas/lapiceras se basa en el rango de dosis de la pluma/lapicera:

- SOLIQUA® 100 unidades/ml y 50 mcg/ml: pluma/lapicera de 10 - 40

- 1 unidad de SOLIQUA® contiene una unidad de insulina glargina y 0,5 mcg de lixisenatida.
- Permite dosis diarias entre 10 y 40 unidades de SOLIQUA® (10 a 40 unidades de insulina glargina en combinación con 5 a 20 mcg de lixisenatida).

Para evitar errores en la medicación, asegúrese de que la pluma/lapicera correcta de SOLIQUA®, pluma/lapicera de (10 - 40) o pluma/lapicera de (30 - 60) se indique en la fórmula médica. La dosis diaria máxima de SOLIQUA® es de 60 unidades de SOLIQUA® (60 unidades de insulina glargina y 20mcg de lixisenatida).

SOLIQUA® se deberá administrar por vía subcutánea una vez al día durante la hora previa a cualquier comida. Es preferible que la inyección prandial de SOLIQUA® se realice antes de la misma comida diaria, cuando se haya elegido la comida más conveniente. Si se omite la dosis de SOLIQUA®, se deberá inyectar dentro de la hora previa a la próxima comida.

La dosis de SOLIQUA® se debe individualizar con base en la respuesta clínica y se titula con base en la necesidad de insulina del paciente. La dosis de lixisenatida se incrementa o se reduce junto con la dosis de insulina glargina y también depende de qué pluma/lapicera se utilice.

El ajuste de la dosis de SOLIQUA® en los pacientes debe hacerse bajo supervisión médica y con la monitorización adecuada de la glucosa.

#### **Inicio de SOLIQUA®**

##### **Dosis de inicio de SOLIQUA®**

El tratamiento con insulina basal o agonistas del receptor del péptido 1 similar a glucagón (GLP-1) o hipoglucemiantes orales distintos de metformina e inhibidores SGLT-2, se deben suspender antes del inicio del tratamiento con Soliqua.

La dosis de inicio de SOLIQUA® se selecciona con base en el tratamiento previo contra la diabetes y a fin de no exceder la dosis de inicio recomendada de lixisenatida de 10 mcg:

<b>Dosis de inicio de SOLIQUA®</b>			
<b>Tratamiento previo</b>			
<b>Pacientes no tratados previamente con insulina (tratamiento con antidiabéticos orales o agonistas del receptor GLP-1)</b>	<b>Insulina glargina (U100)** &lt; 20 unidades</b>	<b>Insulina glargina (U100)** ≥ 20 a &lt; 30 unidades</b>	<b>Insulina glargina (U100)** ≥ 30 a ≤ 60 unidades</b>

Dosis de inicio y pluma/lapicera	SOLIQUA® pluma/lapicera (10 - 40)	10 unidades (10 U Insulina glargina/ 5 mcg Lixisenatida)*	20 unidades (20 U Insulina glargina/ 10 mcg Lixisenatida)*	
	SOLIQUA® pluma/lapicera (30 - 60)			30 unidades (30 U Insulina glargina / 10 mcg Lixisenatida)*

\* Unidades de insulina glargina (100 unidades/mL)/mcg de lixisenatida

Los pacientes con menos de 20 unidades de insulina glargina pueden considerarse similares a los pacientes sin tratamiento previo con insulina.

\*\* Si se tomó alguna insulina basal diferente:

- Para la insulina basal dos veces al día o Insulina Glargina U300 - Toujeo®, la dosis total diaria que previamente se tomó se deberá reducir en 20 % para elegir la dosis de inicio de SOLIQUA®.
- Para cualquier otra insulina basal en una dosis única al día, se deberá aplicar la misma regla que para la insulina glargina (U100).

#### Titulación de la dosis de SOLIQUA®

SOLIQUA® se administrará de acuerdo a las necesidades individuales de insulina del paciente. Se recomienda optimizar el control glucémico mediante el ajuste de dosis basado en la monitorización de la glucosa plasmática en ayunas. (Vea la sección 15.2 Eficacia Clínica / Estudios Clínicos).

Se recomienda la monitorización estrecha de glucosa durante el inicio y en las siguientes semanas.

- Si el paciente comienza con la pluma/lapicera de 10 - 40 de SOLIQUA®, la dosis se puede titular hasta una dosis máxima de 40 unidades/día con esta pluma/lapicera.
- Para dosis totales diarias > 40 unidades/día cambie a la pluma/lapicera de 30 – 60 de SOLIQUA®.
- Si el paciente usa la pluma/lapicera de 30 – 60 de SOLIQUA® la dosis se puede titular hasta una dosis máxima de 60 unidades/día con esta pluma/lapicera.
- Para dosis totales diarias > 60 unidades/día, no utilice SOLIQUA®.

#### Olvido de una dosis

Si se olvida una dosis de SOLIQUA®, debe inyectarse dentro de la hora anterior a la siguiente comida.

#### Administración

La administración es una inyección subcutánea en el abdomen, deltoides, o muslo. La velocidad de absorción, y por consecuencia el inicio de duración de acción, pueden verse afectados por el ejercicio y otras variables tales como, estrés,

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

enfermedad intercurrente, o cambios en los medicamentos administrados de forma concomitante o régimen alimenticio.

Los sitios de inyección se deberán rotar dentro de la misma región (abdomen, muslo o deltoides) de una inyección a otra para disminuir el riesgo de lipodistrofia

### **POBLACIONES ESPECIALES**

#### **Niños**

La seguridad y la eficacia de SOLIQUA® en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad no se ha establecido.

#### **Ancianos**

SOLIQUA® se puede utilizar en pacientes ancianos. La dosis se deberá ajustar de forma individual, con base en la monitorización de glucosa. La experiencia terapéutica en pacientes  $\geq 75$  años de edad es limitada.

#### **Daño hepático**

El efecto del daño hepático en la farmacocinética de SOLIQUA® no se ha estudiado. Lixisenatida se depura principalmente a través del riñón, no se espera que la disfunción hepática afecte la farmacocinética de lixisenatida. En pacientes con daño hepático, los requisitos de insulina pueden disminuir debido a la capacidad reducida de gluconeogénesis y la disminución en el metabolismo de insulina. Puede ser necesaria la monitorización frecuente de glucosa y el ajuste de dosis para SOLIQUA® en pacientes con daño hepático.

#### **Daño renal**

No hay experiencia terapéutica con el uso de lixisenatida en pacientes con daño renal grave (depuración de creatinina  $< 30$  ml/min) o enfermedad renal en etapa terminal y, por lo tanto, no se recomienda usar lixisenatida en estas poblaciones. En pacientes con deterioro renal, los requisitos de insulina pueden disminuir debido a la reducción en el metabolismo de insulina. Puede ser necesaria la monitorización frecuente de glucosa y el ajuste de dosis para SOLIQUA® en pacientes con daño renal.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 8.2.3.0.N20

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión 11/09/2023 la información para prescribir Versión 11/09/2023 y el instructivo de uso Versión 11/09/2023 allegado mediante Radicado 20241214955.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 6.1 del producto Soliqua se considera que:

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

- 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 considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.6.2 SOLIQUA® 30-60

Expediente : 20128168  
Radicado : 20241215126  
Fecha : 23/08/2024  
Interesado : SANOFI AVENTIS DE COLOMBIA

#### Composición:

Cada ml de SOLIQUA® pluma/lapicera precargada de 30 - 60 contiene 100 unidades de insulina glargina y 33 mcg de lixisenatida.

Una pluma/lapicera precargada contiene 3 mL equivalentes a 300 unidades de insulina glargina y 100 mcg de lixisenatida.

Una unidad de SOLIQUA® contiene una unidad de insulina glargina y 0,33 mcg de lixisenatida.

**Forma farmacéutica:** solución estéril para inyección.

#### Indicaciones:

SOLIQUA® está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, como coadyuvante a la dieta y el ejercicio junto con metformina con o sin inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2).

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora para la aprobación de los siguientes puntos con el fin

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 continuar con el proceso de actualización de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inserto Versión 11/09/2023 allegado mediante radicado 20241215126
- Información para Prescribir Versión 11/09/2023 allegado mediante radicado 20241215126
- Instructivo de uso Versión 11/09/2023 allegado mediante radicado 20241215126

**CONCEPTO:** Revisada la información allegada mediante Radicado 20241215126, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita aprobación de la información farmacológica para la indicación *“para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, como coadyuvante a la dieta y el ejercicio junto con metformina con o sin inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2)”*, con el fin de continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

Adicionalmente, solicita aprobación del inserto Versión 11/09/2023, información para prescribir Versión 11/09/2023 y el instructivo de uso Versión.

Presenta información previamente evaluada durante el proceso inicial de aprobación de la información farmacológica.

Allega la misma información clínica de soporte al proceso de aprobación inicial del medicamento, que incluyeron los estudios de fase 3 identificados como EFC12404 y EFC12405, y otros estudios de apoyo a insulina glargina y lixisenatida. El primer estudio evidenció superioridad de la combinación de proporción fija *versus* lixisenatida y la no inferioridad *versus* insulina glargina en el cambio de HbA1c desde el valor basal hasta la semana 30, y la no inferioridad de la asociación insulina glargina + lixisenatida en conjunto con metformina *versus* insulina glargina, también se probó la superioridad como se especificó en el orden jerárquico de pruebas. En el segundo estudio se encontró la superioridad de la combinación de proporción fija *versus* insulina glargina en el cambio de HbA1c desde el valor basal hasta la semana 30.

Adjunta Informe Periódico de Seguridad (PBRER) del periodo de 22 de noviembre de 2022 a 21 de mayo de 2023. Indica que la exposición al medicamento en ensayos clínicos fue de 4.192 sujetos. La exposición acumulada poscomercialización de 613.791 pacientes-año (desde 01 de enero de 2017 hasta 31 de mayo de 2023). En comercialización / ventas, el medicamento se encuentra autorizado en 84 países, con amplia distribución internacional (no se especifica número directo de unidades vendidas, pero la estimación de pacientes-año refleja uso extensivo en vida real). En seguridad no se identificaron nuevas señales de seguridad durante el periodo. No

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

hubo cambios en la información de seguridad de referencia. No se requirieron acciones regulatorias por motivos de seguridad. El titular concluyó que el balance beneficio-riesgo se mantiene favorable en las indicaciones aprobadas.

Evaluada la información allegada, la Sala considera que los resultados de la información clínica allegada, respaldan un balance beneficio/riesgo favorable de SOLIQUA® 10-40 en la indicación solicitada. En consecuencia, recomienda aprobar la información farmacológica con la siguiente información:

**Composición:**

Cada ml de SOLIQUA® pluma/lapicera precargada de 30 - 60 contiene 100 unidades de insulina glargina y 33 mcg de lixisenatida.

Una pluma/lapicera precargada contiene 3 mL equivalentes a 300 unidades de insulina glargina y 100 mcg de lixisenatida.

Una unidad de SOLIQUA® contiene una unidad de insulina glargina y 0,33 mcg de lixisenatida.

**Forma farmacéutica:** solución estéril para inyección.

**Indicaciones:**

SOLIQUA® está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, como coadyuvante a la dieta y el ejercicio junto con metformina con o sin inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2).

**Contraindicaciones:**

SOLIQUA® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a lixisenatida, insulina glargina o a cualquiera de los ingredientes inactivos en la formulación.

**Precauciones y advertencias:**

**ADVERTENCIAS:**

**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.

**Diabetes mellitus tipo 1**

SOLIQUA® no se deberá utilizar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.

**Rotación del punto de inyección**

Se debe enseñar a los pacientes a realizar una rotación continua del punto de inyección para reducir el riesgo de sufrir lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un posible riesgo de retraso de la absorción de insulina y empeoramiento del control de

la glucemia tras las inyecciones de insulina en puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el punto de inyección en una zona no afectada produce hipoglucemia. Se recomienda vigilar la glucosa en sangre después de cambiar el punto de inyección y podrá considerarse el ajuste de la medicación antidiabética.

#### ***Riesgo de pancreatitis***

El uso de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) se ha asociado con un riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Se han reportado pocos eventos de pancreatitis aguda con lixisenatida, aunque no se ha establecido una relación causal. Se deberá informar a los pacientes de los síntomas característicos de pancreatitis aguda: dolor abdominal persistente e intenso. Si se sospecha de pancreatitis, se deberá suspender SOLIQUA®; si se confirma pancreatitis aguda, no se deberá reiniciar SOLIQUA®. Utilice con precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

#### **PRECAUCIONES**

##### ***Hipoglucemia***

La hipoglucemia fue la reacción adversa no deseable observada que se reportó con mayor frecuencia durante el tratamiento con SOLIQUA®. Puede ocurrir hipoglucemia si la dosis de SOLIQUA® es más alta que la requerida. Los factores que aumenten la susceptibilidad a hipoglucemia requieren de monitorización estrecha en particular y puede ser necesario el ajuste de dosis. Los factores incluyen:

- Cambio en el área de inyección
- Mejor sensibilidad a la insulina (p. ej., eliminación de factores de estrés)
- Actividad física no acostumbrada, en exceso o prolongada.
- Enfermedad intercurrente (p. ej., vómito y diarrea)
- Ingesta alimentaria inadecuada
- Comidas omitidas
- Consumo de alcohol
- Ciertos trastornos endocrinos descompensados (p. ej., en el hipotiroidismo y en la insuficiencia de la pituitaria anterior o adrenocortical)
- Tratamiento concomitante con otros productos medicinales (vea la sección 7- Interacciones).
- La lixisenatida y/o la insulina en combinación con una sulfonilurea pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia. Por lo tanto, Soliqua no debe administrarse en combinación con una sulfonilurea.

La dosis de SOLIQUA® se debe personalizar con base en la respuesta clínica y titular con base en la necesidad de insulina del paciente.

El efecto prolongado de insulina glargina subcutánea puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia.

##### ***Pancreatitis aguda***

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

El uso de agonistas del receptor GLP-1 se ha asociado a un riesgo de desarrollar pancreatitis aguda.

Se han notificado pocos acontecimientos de pancreatitis aguda con lixisenatida aunque no se ha establecido una relación causal. Debe informarse a los pacientes sobre los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal intenso y persistente. Si hay sospecha de pancreatitis, se debe interrumpir el tratamiento con SOLIQUA y, en caso de confirmarse la pancreatitis aguda, no se debe volver a instaurar el tratamiento con lixisenatida. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

#### *Uso en pacientes con gastroparesia grave*

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 se puede asociar con reacciones adversas gastrointestinales. SOLIQUA® no se ha estudiado en pacientes con enfermedad gastrointestinal grave, incluida la gastroparesia grave y, por lo tanto, no se recomienda el uso de SOLIQUA® en estos pacientes.

#### *Daño renal*

No hay experiencia terapéutica en pacientes con deterioro renal grave (depuración de creatinina < 30 ml/min) o enfermedad en etapa terminal. No se recomienda el uso en pacientes con daño renal grave o con enfermedad terminal.

#### *Productos medicinales concomitantes*

El retraso en el vaciamiento gástrico con lixisenatida puede reducir la tasa de absorción de los productos medicinales administrados por vía oral. SOLIQUA® se deberá utilizar con precaución en pacientes que reciban productos medicinales orales que requieran de absorción gastrointestinal rápida, que requieran de la monitorización clínica cuidadosa o que tengan una proporción terapéutica estrecha (vea la sección 7.2 Interacciones- Lixisenatida).

#### *Deshidratación*

Se deberá advertir a los pacientes tratados con SOLIQUA® del riesgo potencial de deshidratación en relación con las reacciones gastrointestinales adversas y de que tomen precauciones para evitar la depleción de líquidos.

#### *Formación de anticuerpos*

La administración de SOLIQUA® puede provocar la formación de anticuerpos contra insulina glargina y lixisenatida. En casos raros, la presencia de tales anticuerpos puede necesitar del ajuste de la dosis de SOLIQUA® a fin de corregir la tendencia de hiperglucemia e hipoglucemia.

#### *Evitar errores de medicación.*

Se debe indicar a los pacientes que siempre deben revisar la etiqueta de la pluma antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre las dos potencias

diferentes de Soliqua y confusiones con otros medicamentos inyectables para la diabetes.

Para evitar errores de dosificación y una posible sobredosis, ni los pacientes ni los profesionales de la salud deben usar una jeringa para extraer el medicamento del cartucho de la pluma precargada en una jeringa.

***Medicamentos antidiabéticos no estudiados en combinación con SOLIQUA®***  
SOLIQUA® no se ha estudiado en combinación con inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), sulfonilureas, glinidas y pioglitazona.

#### ***Viajes***

Para evitar errores de dosificación y posibles sobredosis al cambiar a diferentes zonas horarias, el paciente debe consultar a su médico antes de viajar.

#### ***Excipientes***

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

Este medicamento contiene metacresol, que puede causar reacciones alérgicas.

#### **Interacciones:**

No se han realizado estudios de interacción con SOLIQUA®.

Varias sustancias afectan el metabolismo de glucosa y pueden SOLIQUA®.

#### ***Insulina glargina***

Varias sustancias afectan el metabolismo de glucosa y pueden requerir del ajuste de dosis de insulina y particularmente de la monitorización estrecha.

Los siguientes son ejemplos de las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante en sangre y la susceptibilidad a la hipoglucemia:

Antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, salicilatos, disopiramida; fibratos; fluoxetina, inhibidores de la MAO; pentoxifilina; propoxifeno; y antibióticos sulfonamidas.

Los siguientes son ejemplos de sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante en sangre: corticosteroides; danazol; diazóxido; diuréticos; agentes simpaticomiméticos (tales como epinefrina [adrenalina], salbutamol, y terbutalina); glucagón; isoniazida; derivados de fenotiazina; somatropina; hormonas tiroideas; estrógenos, progestágenos (p. ej., anticonceptivos orales), inhibidores de la proteasa y medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ej., olanzapina y clozapina).

Los bloqueadores beta, clonidina, sales de litio y alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante en sangre de insulina. Pentamidina puede provocar hipoglucemia, que en ocasiones puede ser seguida por hiperglucemia.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Además, bajo la influencia de productos medicinales simpaticolíticos tales como bloqueadores beta, clonidina, guanetidina y reserpina, los signos de la contrarregulación adrenérgica se pueden reducir o estar ausentes.

#### ***Lixisenatida***

Lixisenatida es un péptido y no lo metaboliza el citocromo P450. En los estudios in vitro, lixisenatida no afectó la capacidad de las isoenzimas del citocromo P450 ni de los transportadores analizados.

#### ***Efecto del vaciamiento gástrico en los medicamentos orales***

Lixisenatida retrasa el vaciamiento gástrico que puede reducir la tasa de absorción de los medicamentos administrados por vía oral. Utilice con precaución cuando se administre de forma concomitante con medicamentos orales con una proporción terapéutica estrecha o que requieran de la monitorización clínica cuidadosa. Si tales medicamentos se administran con alimentos, se debe alertar a los pacientes que los tomen con alguna comida o colación cuando no se administre lixisenatida.

Los medicamentos orales que son particularmente dependientes en concentraciones umbrales para eficacia, tales como antibióticos, se deberán administrar al menos 1 hora antes o 4 horas después de la inyección de SOLIQUA®.

Las formulaciones gastrorresistentes que contienen sustancias sensibles a la degradación gástrica, deben administrarse 1 hora antes o 4 horas después de la inyección de lixisenatida.

#### ***Paracetamol (acetaminofén)***

Se utilizó como producto medicinal modelo para evaluar el efecto de lixisenatida en el vaciamiento gástrico. Lixisenatida 10 mcg no cambió la exposición total (AUC) de acetaminofén después de la administración de una dosis única de acetaminofén 1000 mg, ya sea antes o después de lixisenatida.

No se observaron efectos en la C<sub>máx</sub> y t<sub>máx</sub> de acetaminofén cuando se administró acetaminofén una hora antes de lixisenatida. Cuando se administró 1 a 4 horas después de 10 mcg de lixisenatida, la C<sub>máx</sub> de acetaminofén disminuyó en 29% y 31%, respectivamente, y la mediana de t<sub>máx</sub> se retrasó en 2,0 y 1,75 horas, respectivamente.

Con base en estos resultados, no se requiere de ajuste de la dosis de acetaminofén, pero, cuando se requiere un inicio de acción rápido por temas de eficacia, debe tenerse en cuenta el retraso de la t<sub>máx</sub> observado cuando se administra paracetamol entre 1 hora antes y 4 horas después de lixisenatida.

#### ***Anticonceptivos orales***

Después de la administración de una dosis única de algún producto anticonceptivo oral (etinilestradiol 0,03 mg/levonorgestrel 0,15 mg) 1 hora antes u 11 horas después

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

de 10 mcg de lixisenatida, la  $C_{m\acute{a}x}$ , AUC,  $t_{1/2}$  y  $t_{m\acute{a}x}$  de etinilestradiol y levonorgestrel no cambiaron.

La administración del anticonceptivo oral 1 hora antes o 4 horas después de lixisenatida no afectó el AUC ni la  $t_{1/2}$  de etinilestradiol y levonorgestrel, mientras que la  $C_{m\acute{a}x}$  de etinilestradiol disminuyó en 52 % y 39 %, respectivamente, y la  $C_{m\acute{a}x}$  de levonorgestrel disminuyó en 46 % y 20 %, respectivamente, y la mediana de la  $t_{m\acute{a}x}$  se retrasó en 1 a 3 horas.

Con base en estos resultados, no se requiere del ajuste de dosis de los anticonceptivos orales. Se recomienda administrar los anticonceptivos orales al menos 1 hora antes o al menos 11 horas después de la administración de SOLIQUA®.

#### ***Atorvastatina***

Cuando lixisenatida 20 mcg y atorvastatina 40 mg se administraron de forma concomitante en la mañana por 6 días, no se afectó la exposición de atorvastatina, aunque la  $C_{m\acute{a}x}$  se disminuyó en 31 % y la  $t_{m\acute{a}x}$  se retrasó en 3,25 horas.

No se observó tal incremento para la  $t_{m\acute{a}x}$  cuando se administró atorvastatina en la noche y lixisenatida en la mañana, pero el AUC y la  $C_{m\acute{a}x}$  de atorvastatina aumentaron en 27 % y 66 %, respectivamente.

Estos cambios no son clínicamente relevantes y, por lo tanto, no se requiere del ajuste de la dosis para atorvastatina cuando se administra de forma concomitante con SOLIQUA®. No obstante, debido al retraso en la  $t_{m\acute{a}x}$ , se deberá alertar a los pacientes que tomen atorvastatina que tomen atorvastatina al menos 1 hora antes u 11 horas después de la administración de SOLIQUA®.

#### ***Warfarina y otros derivados de cumarina***

Después de la administración concomitante de warfarina 25 mg con la administración repetida de lixisenatida 20 mcg, no hubo efectos en el AUC ni en la proporción normalizado internacional (INR), aunque la  $C_{m\acute{a}x}$  se redujo en 19 % y la  $t_{m\acute{a}x}$  se retrasó 7 horas.

Con base en estos resultados, no se requiere del ajuste de dosis para warfarina cuando se administra con SOLIQUA®; sin embargo, durante el inicio o el final del tratamiento con lixisenatida, se recomienda una monitorización frecuente del INR en pacientes tratados con warfarina y/o derivados de la cumarina.

#### ***Digoxina***

Después de la administración concomitante de lixisenatida 20 mcg y de digoxina 0,25 mg en estado de equilibrio, el AUC de digoxina no fue afectado. La  $t_{m\acute{a}x}$  de digoxina se retrasó 1,5 horas y la  $C_{m\acute{a}x}$  se redujo en 26 %.

Con base en estos resultados, no se requiere de ajuste de dosis para digoxina cuando se administra de forma concomitante con SOLIQUA®.

**Ramipril**

Después de la administración concomitante de lixisenatida 20 mcg y ramipril 5 mg durante 6 días, el AUC de ramipril incrementó en 21 %, mientras que la Cmáx se redujo en 63 %. El AUC y la Cmáx del metabolito activo (ramiprilat) no fueron afectados. La tmáx de ramipril y de ramiprilat se retrasó en aproximadamente 2,5 horas.

Con base en estos resultados, no se requiere del ajuste de dosis de ramipril cuando se administre de forma concomitante con SOLIQUA®.

**Reacciones adversas:**

Se utiliza siguiente calificación de frecuencia del CIOMS, cuando aplique:

Muy comunes ≥ 10 %; comunes ≥ 1 y < 10 %; poco comunes ≥ 0,1 y < 1 %; raros ≥ 0,01 y < 0,1 %; muy raros < 0,01 %; se desconoce (no se puede estimar con los datos disponibles). Dentro de cada frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Insulina glargina y lixisenatida**

**Resumen del perfil de seguridad**

Los estudios clínicos fase 3 de SOLIQUA® incluyeron 834 pacientes tratados con SOLIQUA®.

Las reacciones adversas no deseables reportadas con mayor frecuencia con SOLIQUA® fueron hipoglucemia y reacciones adversas gastrointestinales (vea la sección «Descripción de las reacciones adversas seleccionadas siguientes»).

**Lista tabulada de reacciones adversas**

Tabla 1: Reacciones adversas reportadas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia				
	Muy comunes	Comunes	Poco comunes	Raros	No conocida
Infecciones e infestaciones			Nasofaringitis Infección del tracto respiratorio superior		
Trastornos del sistema inmunológico			Urticaria		

Tabla 1: Reacciones adversas reportadas

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia				
	Muy comunes	Comunes	Poco comunes	Raros	No conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia				
Trastornos del sistema nervioso		Mareos	Cefalea		
Trastornos gastrointestinales		Náuseas Diarrea Vómitos	Dispepsia Dolor abdominal	Retraso del vaciado gástrico	
Trastornos hepatobiliares			Colelitiasis Colecistitis		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Amiloidosis cutánea Lipodistrofia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacciones en el lugar de la inyección	Fatiga		

### Hipoglucemia

Los ataques graves de hipoglucemia, especialmente si son recurrentes, pueden producir daño neurológico. Los episodios prolongados o graves de hipoglucemia pueden ser de riesgo para la vida.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia son precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, entre mayor y más rápida sea la disminución de glucosa en sangre, más notable es el fenómeno de contrarregulación y de sus síntomas.

La siguiente tabla describe la tasa de episodios de hipoglucemia sintomática documentada ( $\leq 3,9$  mmol/l) y de hipoglucemia grave tanto para SOLIQUA® como para el comparador\*\*\*.

Tabla 2: Reacciones adversas sintomáticas o graves documentadas de hipoglucemia

	Pacientes sin tratamiento previo con insulina			Cambio de insulina basal		Cambio desde un agonista del receptor GLP-1***	
	SOLIQUA®	Insulina glargina	Lixisenatida	SOLIQUA®	Insulina glargina	SOLIQUA®	Agonista del receptor GLP-1***
N	469	467	233	365	365	255	256

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

**Tabla 2: Reacciones adversas sintomáticas o graves documentadas de hipoglucemia**

	Pacientes sin tratamiento previo con insulina			Cambio de insulina basal		Cambio desde un agonista del receptor GLP-1***	
	SOLIQUA®	Insulina glargina	Lixisenatida	SOLIQUA®	Insulina glargina	SOLIQUA®	Agonista del receptor GLP-1***
<b>Hipoglucemia Sintomática documentada*</b>							
Pacientes con evento, n (%)	120 (25,6 %)	110 (23,6%)	15 (6,4 %)	146 (40,0)	155 (42,5)	71 (27,8%)	6 (2,3%)
Eventos por paciente - año, n	1,44	1,22	0,34	3,03	4,22	1,54	0,08
<b>Hipoglucemia grave**</b>							
Eventos por paciente - año, n	0	< 0,01	0	0,02	< 0,01	<0,01	0

\* La hipoglucemia sintomática documentada fue un evento en el que los síntomas típicos de hipoglucemia estuvieron acompañados de una concentración medida de glucosa en plasma  $\leq 70$  mg/dL (3,9 mmol/L).

\*\* La hipoglucemia sintomática grave fue un evento que requirió de la ayuda de otra persona para administrar de forma activa carbohidratos, glucagón, u otras acciones de resucitación.

\*\*\* Liraglutida, exenatida BID (dos veces al día) o liberación prolongada, dulaglutida o albiglutida

### Trastornos gastrointestinales

Las reacciones gastrointestinales adversas (náusea, vómito y diarrea) fueron reacciones adversas reportadas con frecuencia durante el período de tratamiento. En pacientes tratados con SOLIQUA®, la incidencia de náusea, diarrea y vómito relacionados fue del 8,4 %, 2,2 % y 2,2 %, respectivamente.

Las reacciones gastrointestinales adversas fueron en su mayoría de naturaleza leve y transitoria. En los pacientes tratados con lixisenatida, la incidencia de náusea, diarrea y vómito relacionados fue del 22,3 %, 3% y 3,9 %, respectivamente.

### Lipodistrofia

La administración subcutánea de productos inyectables que contienen insulina podría resultar en lipoatrofia (depresión en la piel) o lipohipertrofia (agrandamiento o engrosamiento del tejido) en el sitio de inyección. Los sitios de inyección se deberán rotar en la misma región (abdomen, muslos o deltoides) de una inyección a la otra para disminuir el riesgo de lipodistrofia.

### Trastornos del sistema inmune

Se han reportado reacciones alérgicas (urticaria) posiblemente relacionadas con SOLIQUA® en el 0,3 % de los pacientes. Se han reportado de casos de reacción alérgica generalizada, incluida reacción anafiláctica y angioedema durante el uso de insulina glargina y lixisenatida comercializadas.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

### ***Inmunogenicidad***

La administración de Soliqua puede desencadenar la formación de anticuerpos anti-insulina glargina y/o anti-lixisenatida.

La incidencia de formación de anticuerpos anti- insulina glargina fue del 21 % y 26,2 %. En aproximadamente el 93% de los pacientes, los anticuerpos anti- insulina glargina mostraron una reactividad cruzada frente a la insulina humana. La incidencia de la formación de anticuerpos anti-lixisenatida fue del 43 %, aproximadamente. Ni la presencia de anticuerpos anti- insulina glargina ni la de anticuerpos antilixisenatida tuvieron impacto clínicamente relevante en la seguridad y en la eficacia.

### ***Transtornos de la piel y del tejido subcutáneo***

Pueden producirse lipodistrofia y amiloidosis cutánea en el punto de inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del punto de inyección dentro de la zona de administración de la inyección puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

### ***Reacciones en el sitio de inyección***

Algunos pacientes que recibieron terapia de insulina, incluyendo SOLIQUA®, han experimentado eritema, edema local y prurito en el lugar de aplicación de la inyección. Estas condiciones normalmente fueron autolimitantes.

### ***Frecuencia cardíaca***

Se han notificado casos de aumento de la frecuencia cardíaca con el uso de agonistas del receptor GLP1, así como un aumento transitorio en algunos estudios con lixisenatida. No se ha observado un aumento de la media de la frecuencia cardíaca en ninguno de los estudios en fase 3 con Soliqua.

### ***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.

Vía de administración: subcutánea

### **Dosificación y Grupo etario:**

SOLIQUA® es titulable y se encuentra disponible en dos plumas/lapiceras precargadas, que brindan diferentes opciones de dosificación. La diferenciación entre las concentraciones de las plumas/lapiceras se basa en el rango de dosis de la pluma/lapicera:

- SOLIQUA® 100 unidades/ml y 33 mcg/ml: pluma/lapicera de 30 - 60

- 1 unidad de SOLIQUA® contiene una unidad de insulina glargina y 0,33 mcg de lixisenatida.
- Permite dosis diarias entre 30 y 60 unidades de SOLIQUA® (30 a 60 unidades de insulina glargina/10 a 20 mcg de lixisenatida).

Para evitar errores en la medicación, asegúrese de que la pluma/lapicera correcta de SOLIQUA®, pluma/lapicera de (10 - 40) o pluma/lapicera de (30 - 60) se indique en la fórmula médica. La dosis diaria máxima de SOLIQUA® es de 60 unidades de SOLIQUA® (60 unidades de insulina glargina y 20mcg de lixisenatida).

SOLIQUA® se deberá administrar por vía subcutánea una vez al día durante la hora previa a cualquier comida. Es preferible que la inyección prandial de SOLIQUA® se realice antes de la misma comida diaria, cuando se haya elegido la comida más conveniente. Si se omite la dosis de SOLIQUA®, se deberá inyectar dentro de la hora previa a la próxima comida.

La dosis de SOLIQUA® se debe individualizar con base en la respuesta clínica y se titula con base en la necesidad de insulina del paciente. La dosis de lixisenatida se incrementa o se reduce junto con la dosis de insulina glargina y también depende de qué pluma/lapicera se utilice.

El ajuste de la dosis de SOLIQUA® en los pacientes debe hacerse bajo supervisión médica y con la monitorización adecuada de la glucosa.

#### Inicio de SOLIQUA®

##### Dosis de inicio de SOLIQUA®

El tratamiento con insulina basal o agonistas del receptor del péptido 1 similar a glucagón (GLP-1) o hipoglucemiantes orales distintos de metformina e inhibidores SGLT-2, se deben suspender antes del inicio del tratamiento con Soliqua.

La dosis de inicio de SOLIQUA® se selecciona con base en el tratamiento previo contra la diabetes y a fin de no exceder la dosis de inicio recomendada de lixisenatida de 10 mcg:

Dosis de inicio de SOLIQUA®			
Tratamiento previo			
Pacientes no tratados previamente con insulina (tratamiento con antidiabéticos orales o agonistas del receptor GLP-1)	Insulina glargina (U100)** < 20 unidades	Insulina glargina (U100)** ≥ 20 a < 30 unidades	Insulina glargina (U100)** ≥ 30 a ≤ 60 unidades

Dosis de inicio y pluma/lapicera	SOLIQUA® pluma/lapicera (10 - 40)	10 unidades (10 U Insulina glargina/ 5 mcg Lixisenatida)*	20 unidades (20 U Insulina glargina/ 10 mcg Lixisenatida)*	
	SOLIQUA® pluma/lapicera (30 - 60)			30 unidades (30 U Insulina glargina / 10 mcg Lixisenatida)*

\* Unidades de insulina glargina (100 unidades/mL)/mcg de lixisenatida

Los pacientes con menos de 20 unidades de insulina glargina pueden considerarse similares a los pacientes sin tratamiento previo con insulina.

**\*\* Si se tomó alguna insulina basal diferente:**

- Para la insulina basal dos veces al día o Insulina Glargina U300 - Toujeo®, la dosis total diaria que previamente se tomó se deberá reducir en 20 % para elegir la dosis de inicio de SOLIQUA®.
- Para cualquier otra insulina basal en una dosis única al día, se deberá aplicar la misma regla que para la insulina glargina (U100).

**Titulación de la dosis de SOLIQUA®**

SOLIQUA® se administrará de acuerdo a las necesidades individuales de insulina del paciente. Se recomienda optimizar el control glucémico mediante el ajuste de dosis basado en la monitorización de la glucosa plasmática en ayunas. (Vea la sección 15.2 Eficacia Clínica / Estudios Clínicos).

Se recomienda la monitorización estrecha de glucosa durante el inicio y en las siguientes semanas.

- Si el paciente comienza con la pluma/lapicera de 10 - 40 de SOLIQUA®, la dosis se puede titular hasta una dosis máxima de 40 unidades/día con esta pluma/lapicera.
- Para dosis totales diarias > 40 unidades/día cambie a la pluma/lapicera de 30 – 60 de SOLIQUA®.
- Si el paciente usa la pluma/lapicera de 30 – 60 de SOLIQUA® la dosis se puede titular hasta una dosis máxima de 60 unidades/día con esta pluma/lapicera.
- Para dosis totales diarias > 60 unidades/día, no utilice SOLIQUA®.

**Olvido de una dosis**

Si se olvida una dosis de SOLIQUA®, debe inyectarse dentro de la hora anterior a la siguiente comida.

**Administración**

La administración es una inyección subcutánea en el abdomen, deltoides, o muslo. La velocidad de absorción, y por consecuencia el inicio de duración de acción, pueden verse afectados por el ejercicio y otras variables tales como, estrés,

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

enfermedad intercurrente, o cambios en los medicamentos administrados de forma concomitante o régimen alimenticio.

Los sitios de inyección se deberán rotar dentro de la misma región (abdomen, muslo o deltoides) de una inyección a otra para disminuir el riesgo de lipodistrofia

### **POBLACIONES ESPECIALES**

#### ***Niños***

La seguridad y la eficacia de SOLIQUA® en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad no se ha establecido.

#### ***Ancianos***

SOLIQUA® se puede utilizar en pacientes ancianos. La dosis se deberá ajustar de forma individual, con base en la monitorización de glucosa. La experiencia terapéutica en pacientes  $\geq 75$  años de edad es limitada.

#### ***Daño hepático***

El efecto del daño hepático en la farmacocinética de SOLIQUA® no se ha estudiado. Lixisenatida se depura principalmente a través del riñón, no se espera que la disfunción hepática afecte la farmacocinética de lixisenatida. En pacientes con daño hepático, los requisitos de insulina pueden disminuir debido a la capacidad reducida de gluconeogénesis y la disminución en el metabolismo de insulina. Puede ser necesaria la monitorización frecuente de glucosa y el ajuste de dosis para SOLIQUA® en pacientes con daño hepático.

#### ***Daño renal***

No hay experiencia terapéutica con el uso de lixisenatida en pacientes con daño renal grave (depuración de creatinina  $< 30$  ml/min) o enfermedad renal en etapa terminal y, por lo tanto, no se recomienda usar lixisenatida en estas poblaciones. En pacientes con deterioro renal, los requisitos de insulina pueden disminuir debido a la reducción en el metabolismo de insulina. Puede ser necesaria la monitorización frecuente de glucosa y el ajuste de dosis para SOLIQUA® en pacientes con daño renal.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 8.2.3.0.N20

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión 11/09/2023 la información para prescribir Versión 11/09/2023 y el instructivo de uso Versión 11/09/2023 allegado mediante Radicado 20241215126.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 6.1 del producto Soliqua se considera que:

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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)

- 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 considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.6.3 ACTILYSE® 50 mg

Expediente : 33103  
Radicado : 20241238140  
Fecha : 16/09/2024  
Interesado : BOEHRINGER INGELHEIM S.A.

#### Composición:

- 1 vial contiene 50 mg de alteplasa
- 1 vial de disolvente contiene: 50 mL de agua estéril para inyectables
- La solución reconstituida contiene 1 mg de alteplasa por mL.

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

#### Indicaciones:

*Tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio*

Régimen posológico de 90 minutos (acelerado) (Véase la sección DOSIS Y ADMINISTRACIÓN): para aquellos pacientes en los cuales el tratamiento puede iniciarse dentro de las 6 horas subsiguientes a la aparición de los síntomas.

Régimen posológico de 3 horas (Véase la sección DOSIS Y ADMINISTRACIÓN): para aquellos pacientes en los cuales el tratamiento puede iniciarse dentro de las 6 a 12 horas subsiguientes a la aparición de los síntomas.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

ACTILYSE® ha demostrado reducir la mortalidad a los 30 días en pacientes con infarto agudo de miocardio.

*Tratamiento trombolítico en la embolia pulmonar masiva aguda con inestabilidad hemodinámica*

El diagnóstico debe ser confirmado siempre que sea posible por un medio objetivo, como la angiografía pulmonar o procedimientos no invasivos como la gammagrafía pulmonar.

No se han realizado estudios clínicos sobre la mortalidad y la morbilidad tardía relacionadas con la embolia pulmonar.

*Tratamiento trombolítico del accidente cerebrovascular isquémico agudo*

El tratamiento debe iniciarse a la mayor brevedad posible dentro de las 4,5 horas subsiguientes al inicio de los síntomas de accidente cerebrovascular y luego de haberse descartado una hemorragia intracraneal mediante técnicas de diagnóstico por imágenes adecuadas (p. ej., tomografía computarizada craneal u otro método de diagnóstico por imágenes que tenga sensibilidad para detectar la presencia de hemorragia). El efecto del tratamiento depende del tiempo; por lo tanto, cuanto antes se inicie el tratamiento, mayores son las probabilidades de un resultado favorable.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora para la aprobación de los siguientes puntos con el fin de continuar con el proceso de actualización de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
  - Inserto Versión V18 4192-4216 allegado mediante radicado 20241238140
  - Información para prescribir Versión V18 4217-4247 allegado mediante radicado 20241238140
- Instructivo de uso versión V18 4192-4216 allegado mediante radicado 20241238140

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241238140 se solicita evaluación farmacológica para alteplasa solución inyectable 50 mg/50mL (Actilyse®) en las indicaciones: “1) Tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio: Régimen posológico de 90 minutos (acelerado) (Véase la sección DOSIS Y ADMINISTRACIÓN) para aquellos pacientes en los cuales el tratamiento puede iniciarse dentro de las 6 horas subsiguientes a la aparición de los síntomas; Régimen posológico de 3 horas (Véase la sección DOSIS Y ADMINISTRACIÓN) para aquellos pacientes en los cuales el tratamiento puede iniciarse dentro de las 6 a 12 horas subsiguientes a la aparición de los síntomas; ACTILYSE® ha demostrado reducir la mortalidad a los 30 días en pacientes con infarto agudo de miocardio. 2) Tratamiento trombolítico en la embolia pulmonar masiva aguda con inestabilidad hemodinámica: El diagnóstico debe ser confirmado

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

siempre que sea posible por un medio objetivo, como la angiografía pulmonar o procedimientos no invasivos como la gammagrafía pulmonar; No se han realizado estudios clínicos sobre la mortalidad y la morbilidad tardía relacionadas con la embolia pulmonar. 3) Tratamiento trombolítico del accidente cerebrovascular isquémico agudo: El tratamiento debe iniciarse a la mayor brevedad posible dentro de las 4,5 horas subsiguientes al inicio de los síntomas de accidente cerebrovascular y luego de haberse descartado una hemorragia intracraneal mediante técnicas de diagnóstico por imágenes adecuadas (p. ej., tomografía computarizada craneal u otro método de diagnóstico por imágenes que tenga sensibilidad para detectar la presencia de hemorragia). El efecto del tratamiento depende del tiempo; por lo tanto, cuanto antes se inicie el tratamiento, mayores son las probabilidades de un resultado favorable”. Así mismo, solicita aprobación de inserto e instructivo versión V18 4192-4216 y aprobación de la información para prescribir versión V18 4217-4247, allegados mediante radicado 20241238140.

Como soportes presenta expediente completo, con información de calidad, preclínica y clínica previamente evaluada y aprobada por la Sala.

Informe periódico de evaluación de riesgo-beneficio (PBRER) Actilyse/Alteplase (1-Jun-2012 al 31-May-20217), en el que comunica amplia experiencia poscomercialización (Actilyse: 6.486.129 y Actilyse Cathflo (2 mg): 17.885.396 pacientes tratados), describe algunos asuntos de seguridad que ya han sido incorporados en la información del medicamento como cambios en el intervalo de uso posterior al evento, adición de algunas precauciones y efectos adversos. En el plan de gestión de riesgos señala que no hay riesgos importantes identificados, ni riesgos potenciales, ni información faltante.

La Sala considera que se trata de un medicamento en uso desde hace casi 50 años, sobre el cual no han surgido recientemente nuevas señales de seguridad, por lo que recomienda aprobar la evaluación farmacológica con la siguiente información.

#### Composición:

- 1 vial contiene 50 mg de alteplasa
- 1 vial de disolvente contiene: 50 mL de agua estéril para inyectables
- La solución reconstituida contiene 1 mg de alteplasa por mL.

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

#### Indicaciones:

Tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio

Tratamiento trombolítico en la embolia pulmonar masiva aguda con inestabilidad hemodinámica

Tratamiento trombolítico del accidente cerebrovascular isquémico agudo

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**Contraindicaciones:**

**ACTILYSE®** está contraindicado en

- pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo alteplasa o a cualquiera de los excipientes
- casos en que existe un alto riesgo de hemorragia como:
  - trastorno hemorrágico significativo actual o durante los últimos 6 meses, diátesis hemorrágica conocida.
  - pacientes que reciben tratamiento eficaz con anticoagulantes por vía oral (p. ej., warfarina sódica con RIN > 1,3) (Véase la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES, subsección “Sangrado”).
  - antecedentes de daño al sistema nervioso central (p. ej., neoplasia, aneurisma, cirugía intracraneal o de la médula espinal).
  - antecedentes, evidencia o sospecha de hemorragia intracraneal, incluida la hemorragia subaracnoidea.
  - hipertensión arterial severa no controlada.
  - cirugía mayor o traumatismo importante en los últimos 10 días (incluido cualquier traumatismo asociado con el infarto agudo de miocardio actual), traumatismo reciente de cabeza o de cráneo.
  - reanimación cardiopulmonar prolongada o traumática (> 2 minutos), parto obstétrico en el transcurso de los últimos 10 días, punción reciente de un vaso sanguíneo no comprimible (p. ej., punción de la vena yugular o subclavia).
  - enfermedad hepática grave, incluidas insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal (várices esofágicas) y hepatitis activa.
  - endocarditis bacteriana, pericarditis.
  - pancreatitis aguda.
  - enfermedad gastrointestinal ulcerosa documentada durante los últimos 3 meses.
  - aneurismas arteriales, malformaciones venosas/arteriales.
  - neoplasia con mayor riesgo de sangrado.

*En el tratamiento trombolítico del infarto agudo de miocardio también aplican las siguientes contraindicaciones:*

- antecedentes de accidente cerebrovascular hemorrágico o accidente cerebrovascular de origen desconocido.
- accidente cerebrovascular isquémico o ataques isquémicos transitorios (AIT) dentro de los 6 meses previos, excepto accidente cerebrovascular isquémico agudo actual producido dentro de las últimas 4,5 horas.

*En el tratamiento trombolítico de la embolia pulmonar masiva aguda con inestabilidad hemodinámica también aplican las siguientes contraindicaciones:*

- antecedentes de accidente cerebrovascular hemorrágico o accidente cerebrovascular de origen desconocido.

- accidente cerebrovascular isquémico o ataques isquémicos transitorios (AIT) dentro de los 6 meses previos, excepto accidente cerebrovascular isquémico agudo actual producido dentro de las últimas 4,5 horas.

**En el tratamiento trombolítico de accidente cerebrovascular isquémico agudo también aplican las siguientes contraindicaciones:**

- síntomas de ataque isquémico que comenzaron más de 4,5 horas antes del inicio de la infusión o desconocimiento del momento de inicio de los síntomas.
- síntomas de accidente cerebrovascular isquémico agudo que fueron leves o mejoraron rápidamente antes del inicio de la infusión.
- accidente cerebrovascular grave según la evaluación clínica (p. ej., NIHSS > 25) y/o por estudios de diagnóstico por imágenes adecuados.
- convulsiones al inicio del accidente cerebrovascular.
- antecedentes de accidente cerebrovascular o traumatismo de cabeza serio en los últimos 3 meses.
- combinación de accidente cerebrovascular previo y diabetes mellitus.
- administración de heparina dentro de las 48 horas previas al inicio del accidente cerebrovascular con tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) elevado al momento de la presentación.
- recuento de plaquetas inferior a 100.000 / mm<sup>3</sup> 48.
- presión arterial sistólica > 185 mmHg o presión arterial diastólica > 110 mmHg, o necesidad de manejo agresivo (medicación I.V.) para reducir la presión arterial a estos límites.
- glucemia < 50 mg/dL o > 400 mg/dL (< 2,8 mmol/L o > 22,2 mmol/L)
- Niños menores de 16 años (para obtener información sobre niños ≥ 16 años, véase la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES)

#### Precauciones y advertencias:

Debe seleccionarse cuidadosamente la presentación adecuada del producto alteplasa de acuerdo con el uso previsto

ACTILYSE® debe ser utilizado por médicos con experiencia en la administración de tratamiento trombolítico y con los medios para monitorear esa administración<sup>50</sup>. Al igual que con otros trombolíticos, se recomienda que durante la administración de ACTILYSE® haya disponible medicación y equipo de reanimación estándar en todas las circunstancias.

#### Trazabilidad

A fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre comercial y el número de partida del producto administrado deben registrarse claramente en la historia clínica del paciente.

#### Hipersensibilidad

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Las reacciones de hipersensibilidad mediadas por el sistema inmunitario asociadas a la administración de ACTILYSE® pueden ser causadas por el principio activo alteplasa o cualquiera de los excipientes (Véase también la sección CONTRAINDICACIONES).

Tras el tratamiento no se ha observado formación sostenida de anticuerpos contra la molécula del activador recombinante del plasminógeno tisular humano. No hay experiencia sistemática con la readministración de ACTILYSE®

También existe el riesgo de reacciones de hipersensibilidad mediada por un mecanismo no inmunitario.

El angioedema representa la reacción de hipersensibilidad más frecuente informada con ACTILYSE®. Este riesgo puede aumentar en la indicación de accidente cerebrovascular isquémico agudo y/o por el tratamiento concomitante con inhibidores de la ECA (Véase la sección INTERACCIONES). Se debe monitorear a los pacientes tratados por cualquiera de las indicaciones autorizadas a fin de detectar casos de angioedema durante la infusión y hasta las 24 h posteriores.

En el caso de producirse una reacción de hipersensibilidad grave (p. ej. angioedema), debe suspenderse la infusión e iniciarse de inmediato el tratamiento adecuado, que puede incluir la intubación.

### **Sangrado**

La complicación más común observada durante el tratamiento con ACTILYSE® es el sangrado. El uso concomitante de otros principios activos que afectan la coagulación o la función plaquetaria puede contribuir al sangrado. Como la fibrina es lisada durante el tratamiento con ACTILYSE®, puede presentarse sangrado en lugares de punción reciente. Por lo tanto, el tratamiento trombolítico requiere prestar cuidadosa atención a todos los posibles lugares de sangrado (incluyendo los de inserción de catéteres, punción arterial y venosa, y punción con agujas). El uso de catéteres rígidos, inyecciones intramusculares y todo manejo innecesario del paciente debe ser evitado durante el tratamiento con ACTILYSE®.

En caso de presentarse sangrado grave, en particular hemorragia cerebral, debe interrumpirse el tratamiento fibrinolítico, y la administración concomitante de heparina debe suspenderse inmediatamente. Debe considerarse la administración de protamina si se ha administrado heparina dentro de las 4 horas previas al inicio del sangrado. Puede indicarse el uso racional de productos de transfusión en los pocos pacientes que no respondan a estas medidas conservadoras.

Después de cada administración, debe realizarse una reevaluación clínica y de laboratorio para considerar la necesidad de transfundir crioprecipitado, plasma fresco congelado y plaquetas. Es deseable alcanzar un nivel de fibrinógeno de 1 g/L

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

con la infusión de crioprecipitado. También debe considerarse el uso de antifibrinolíticos.

No debe administrarse una dosis superior a 100 mg de ACTILYSE® en el infarto agudo de miocardio, así como en la embolia pulmonar, y a 90 mg en el accidente cerebrovascular isquémico agudo porque ha sido asociado con un aumento del sangrado intracraneal.

Al igual que con todos los trombolíticos, el uso del tratamiento con ACTILYSE® tiene que ser evaluado cuidadosamente para balancear los posibles riesgos de sangrado con los beneficios esperados en las siguientes condiciones:

- inyecciones intramusculares recientes o traumatismos menores recientes, como biopsias, punción de vasos mayores, masaje cardíaco para reanimación.
- afecciones en las que existe un riesgo incrementado de hemorragia que no estén mencionadas en las contraindicaciones.
- pacientes que reciben tratamiento anticoagulante oral:  
Puede considerarse el uso de ACTILYSE® cuando las pruebas de actividad anticoagulante apropiadas para los productos correspondientes no muestren actividad clínicamente relevante.

**PARA EL TRATAMIENTO DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO APLICAN, ADEMÁS, LAS SIGUIENTES ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES:**

- presión arterial sistólica >160 mmHg, véase también la sección **CONTRAINDICACIONES**
- edad avanzada, lo cual puede aumentar el riesgo de hemorragia intracerebral. Como el beneficio terapéutico también es positivo en pacientes de edad avanzada, debe evaluarse cuidadosamente la relación riesgo-beneficio.

#### **Arritmias**

La trombólisis coronaria puede conducir a arritmia asociada con la reperfusión.

Las arritmias por reperfusión pueden producir un paro cardíaco, pueden ser potencialmente mortales y pueden requerir el uso de tratamientos antiarrítmicos convencionales.

#### **Antagonistas del receptor de la glicoproteína IIb/IIIa**

El uso concomitante de antagonistas del receptor de la GPIIb/IIIa aumenta el riesgo de sangrado.

#### **Tromboembolismo**

El uso de trombolíticos puede incrementar el riesgo de eventos tromboembólicos en los pacientes con trombos en el lado izquierdo del corazón, p. ej., estenosis mitral o fibrilación auricular.

**PARA EL TRATAMIENTO DE LA EMBOLIA PULMONAR MASIVA AGUDA APLICAN, ADEMÁS, LAS SIGUIENTES ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES:**

- presión arterial sistólica > 160 mmHg, véase también la sección **CONTRAINDICACIONES**
- edad avanzada, lo cual puede aumentar el riesgo de hemorragia intracerebral. Como el beneficio terapéutico también es positivo en pacientes de edad avanzada, debe evaluarse cuidadosamente la relación riesgo-beneficio.

**PARA EL TRATAMIENTO DEL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO APLICAN ADEMÁS LAS SIGUIENTES ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES:**

El tratamiento debe ser realizado bajo la responsabilidad de un médico entrenado y con experiencia en cuidados neurológicos. Para verificar la indicación a tratar, las medidas de diagnóstico remoto pueden considerarse adecuadas (Véase la sección **INDICACIONES/USO**; Tratamiento trombolítico del accidente cerebrovascular isquémico agudo).

#### ***Sangrado***

Las hemorragias intracerebrales representan el principal evento adverso (hasta aproximadamente 15 % de los pacientes). Sin embargo, esto no ha evidenciado un aumento en la morbilidad y mortalidad general.

En comparación con otras indicaciones, los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo tratados con **ACTILYSE®** tienen un riesgo considerablemente mayor de hemorragia intracraneal ya que el sangrado se produce principalmente en la región infartada.

Esto aplica especialmente en los siguientes casos:

- todas las situaciones citadas en la sección **CONTRAINDICACIONES** y, en general, todas las situaciones que involucran un alto riesgo de hemorragia.
- demora en el inicio del tratamiento.
- los pacientes pretratados con ácido acetilsalicílico (AAS) pueden tener un mayor riesgo de hemorragia intracerebral, particularmente si se demora el tratamiento con **ACTILYSE®**.
- en comparación con los pacientes más jóvenes, los pacientes de edad avanzada (más de 80 años) pueden tener resultados ligeramente peores independientes del tratamiento y un riesgo incrementado de hemorragia intracerebral cuando son tratados con trombólisis. En general, el índice riesgo-beneficio de la trombólisis en los pacientes de edad avanzada sigue siendo positivo. En los pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo (ACIA), la trombólisis debe evaluarse en función de la relación riesgo-beneficio en cada caso.

El tratamiento no debe iniciarse más de 4,5 horas después de la aparición de los síntomas puesto que la relación riesgo-beneficio es desfavorable, principalmente debido a lo siguiente:

- los efectos positivos del tratamiento disminuyen con el tiempo.
- particularmente en los pacientes con tratamiento previo con ASA, la tasa de mortalidad se incrementa.
- existe un mayor riesgo de hemorragia sintomática.

#### ***Monitoreo de la presión arterial***

Es necesario monitorear la presión arterial durante la administración del tratamiento y durante las 24 horas posteriores. Se recomienda tratamiento antihipertensivo intravenoso si la presión arterial sistólica es superior a 180 mmHg o la presión arterial diastólica es superior a 105 mmHg.

#### ***Grupos especiales de pacientes con relación riesgo-beneficio reducida***

El beneficio terapéutico se reduce en los pacientes con accidente cerebrovascular previo (Véase también la sección CONTRAINDICACIONES) o con diabetes no controlada. La relación riesgo-beneficio en estos pacientes se considera menos favorable, pero todavía positiva.

Los pacientes con infartos extensos presentan un mayor riesgo de un resultado desfavorable, incluidas hemorragia severa y muerte. En estos pacientes, debe considerarse cuidadosamente la relación riesgo-beneficio.

En los pacientes con accidente cerebrovascular, la probabilidad de un resultado favorable disminuye cuanto mayor es el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento 59-60, con el aumento de la edad, el aumento de la severidad del accidente cerebrovascular y el aumento de los niveles de glucemia al momento del ingreso, mientras que la probabilidad de discapacidad severa y muerte o sangrado intracraneal sintomático aumenta, independientemente del tratamiento.

#### **Edema cerebral**

*La reperfusión del área afectada por la isquemia puede inducir edema cerebral en la zona infartada.*

#### ***Población pediátrica***

Por el momento, sólo existe experiencia limitada con el uso de ACTILYSE® en los niños.

En los niños  $\geq 16$  años, el beneficio debe sopesarse cuidadosamente frente a los riesgos para cada paciente en particular.

Después de confirmarse un accidente cerebrovascular isquémico por tromboembolia arterial, los niños  $\geq 16$  años deben ser tratados de acuerdo con la guía de tratamiento para la población adulta (descartando “imitadores del accidente cerebrovascular”)

**Interacciones:**

***Tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio:***

No se han realizado estudios formales de interacciones entre ACTILYSE® y los medicamentos administrados comúnmente a pacientes con infarto agudo de miocardio.

***Medicamentos que afectan la coagulación / función plaquetaria:***

Los medicamentos que afectan la coagulación o aquellos que alteran la función plaquetaria pueden aumentar el riesgo de sangrado antes, durante o después del tratamiento con ACTILYSE® y deben evitarse en las primeras 24 horas posteriores al tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico agudo, véase la sección CONTRAINDICACIONES.

***Inhibidores de la ECA:***

El tratamiento concomitante con inhibidores de la ECA puede aumentar el riesgo de sufrir una reacción de hipersensibilidad (Véase la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES).

**Poblaciones Especiales:**

**Fertilidad, embarazo y lactancia**

***Embarazo***

Existe una limitada cantidad de datos relativos al uso de ACTILYSE® en mujeres embarazadas.

En los estudios preclínicos realizados con alteplasa en dosis mayores que las utilizadas en seres humanos se observó inmadurez fetal y/o embriotoxicidad, secundaria a la actividad farmacológica conocida del medicamento. La alteplasa no se considera teratogénica (Véase la sección TOXICOLOGÍA).

En los casos de una enfermedad aguda potencialmente mortal, se debe evaluar el beneficio frente al riesgo potencial.

***Lactancia***

Se desconoce si la alteplasa se excreta en la leche materna.

Se debe tener precaución cuando se administra ACTILYSE® a una madre lactante y decidir si se debe interrumpir la lactancia durante las primeras 24 horas después de la administración de ACTILYSE®

***Fertilidad***

No se cuenta con datos clínicos acerca de los efectos de ACTILYSE® sobre la fertilidad. En los estudios preclínicos con alteplasa no se observaron efectos adversos sobre la fertilidad (Véase la sección TOXICOLOGÍA).

**Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria**  
No corresponde.

**Reacciones adversas:**

La reacción adversa más frecuente asociada con ACTILYSE® es el sangrado ( $\geq 1:100$  a  $< 1:10$ : sangrados importantes;  $\geq 1:10$ : cualquier hemorragia) que provoca una disminución en los valores de hematocrito y/o hemoglobina. Puede producirse hemorragia en cualquier lugar o cavidad corporal, y puede resultar en situaciones de riesgo para la vida, discapacidad permanente o muerte.

El tipo de sangrado asociado con el tratamiento trombolítico puede dividirse en dos grandes categorías:

- sangrado superficial, normalmente proveniente de los lugares de punción o de vasos sanguíneos dañados.
- sangrados internos en cualquier lugar o cavidad corporal.

Con la hemorragia intracraneal pueden presentarse síntomas neurológicos asociados tales como somnolencia, afasia, hemiparesia y convulsiones.

La cantidad de pacientes tratados en los estudios clínicos en las indicaciones de embolia pulmonar masiva aguda y accidente cerebrovascular isquémico agudo (dentro de la ventana de tiempo de 0 - 4,5 horas) fue muy reducida en comparación con la cantidad de pacientes del estudio de infarto agudo de miocardio. Por lo tanto, las pequeñas diferencias numéricas observadas en comparación con el número de infartos agudos de miocardio fueron presumiblemente atribuibles a lo reducido del tamaño de la muestra. Excepto por la hemorragia intracraneal como efecto secundario en la indicación de accidente cerebrovascular isquémico agudo y de las arritmias por reperfusión en la indicación de infarto agudo de miocardio, no existe ninguna razón médica para suponer que el perfil cuali-cuantitativo de efectos secundarios de ACTILYSE® en las indicaciones de embolia pulmonar masiva aguda y accidente cerebrovascular isquémico agudo difiere del perfil de este producto en la indicación de infarto agudo de miocardio

**Lista de reacciones adversas**

**Trastornos del sistema inmunitario**

reacciones anafilactoides, generalmente leves, pero que en casos aislados pueden ser potencialmente mortales.

Pueden presentarse como

- exantema
- urticaria
- broncoespasmo
- angioedema
- hipotensión

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

- shock o cualquier otro síntoma asociado con hipersensibilidad

#### ***Trastornos del sistema nervioso***

hemorragias intracraneales, como

- hemorragia cerebral
- hematoma cerebral
- ACV hemorrágico
- transformación hemorrágica de ACV
- hematoma intracraneal
- hemorragia subaracnoidea

#### ***Trastornos oculares***

- hemorragia ocular

#### ***Trastornos cardíacos***

- hemorragia pericárdica

#### ***En el tratamiento trombolítico del infarto agudo de miocardio:***

arritmias por reperfusión, como

- arritmia
- extrasístoles
- fibrilación auricular
- bloqueo auriculoventricular de grado I hasta bloqueo auriculoventricular completo
- bradicardia
- taquicardia
- arritmia ventricular
- fibrilación ventricular
- la taquicardia ventricular se relaciona estrechamente con el tiempo de tratamiento con ACTILYSE®

#### ***Trastornos vasculares***

- hemorragia, como hematoma
- embolia que puede llevar a las consecuencias correspondientes en los órganos afectados
- sangrado de órganos parenquimatosos, como
  - hemorragia hepática

#### ***Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos***

hemorragia del aparato respiratorio, como

- hemorragia faríngea
- hemoptisis
- epistaxis
- hemorragia pulmonar

### **Trastornos gastrointestinales**

- hemorragias gastrointestinales, como
  - hemorragia gástrica
  - hemorragia de ulcera gástrica
  - hemorragia rectal
  - hematemesis
  - melena
  - hemorragia bucal
  - sangrado gingival
- hemorragia retroperitoneal, como hematoma retroperitoneal
- náuseas
- vómitos

Las náuseas y los vómitos también pueden producirse como síntomas de un infarto de miocardio.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo equimosis**

#### **Trastornos renales y urinarios**

##### **hemorragia urogenital, como**

- hematuria
- hemorragia del aparato urinario

#### **Trastornos generales y afecciones del lugar de la administración:**

##### **hemorragia en el lugar de la inyección, hemorragia en el lugar de la punción, como**

- hematoma en el sitio de inserción del catéter
- hemorragia en el sitio de inserción del catéter

#### **Exploraciones complementarias:**

disminución de la presión arterial

aumento en la temperatura corporal

#### **Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:**

embolia grasa\*, que puede llevar a las consecuencias correspondientes en los órganos afectados

\* El evento de embolia grasa no fue observado en la población del estudio clínico, sino que se detectó en informes espontáneos.

#### **Procedimientos médicos y quirúrgicos:**

transfusión

### **SOBREDOSIS**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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)

### **Síntomas**

Si se excede la dosis máxima recomendada, aumenta el riesgo de sangrado intracraneal.

A pesar de la relativa especificidad por la fibrina, puede producirse una reducción clínicamente significativa de los niveles de fibrinógeno y otros componentes involucrados en la coagulación sanguínea luego de una sobredosis.

### **Tratamiento**

En la mayoría de los casos, es suficiente con aguardar la regeneración fisiológica de estos factores luego de finalizado el tratamiento con ACTILYSE®. Si, a pesar de ello, se produjera un sangrado severo, se recomienda la infusión de plasma fresco congelado o de sangre fresca y, en el caso de ser necesario, pueden administrarse antifibrinolíticos sintéticos

Vía de administración: Intravenosa

Dosificación y Grupo etario:

#### **Dosis**

ACTILYSE® debe ser administrado lo antes posible tras el inicio de los síntomas.

#### **Tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio**

##### **a. Régimen posológico de 90 minutos (acelerado)**

para los pacientes con infarto agudo de miocardio en los cuales el tratamiento puede iniciarse dentro de las 6 horas subsiguientes al inicio de los síntomas.

En pacientes con un peso corporal  $\geq 65$  kg:

- 15 mg como bolo intravenoso, seguido inmediatamente de
- 50 mg como infusión intravenosa durante los primeros 30 minutos, seguida inmediatamente de una infusión intravenosa de
- 35 mg durante 60 minutos, hasta la dosis total máxima de 100 mg.

En pacientes con un peso corporal  $< 65$  kg, la dosis total debe ajustarse en función del peso a

- 15 mg como bolo intravenoso, seguido inmediatamente de
- 0,75 mg/kg de peso corporal como infusión intravenosa durante los primeros 30 minutos (máximo 50 mg), seguida inmediatamente de una infusión intravenosa de
- 0,5 mg/kg durante 60 minutos (hasta un máximo de 35 mg).

##### **b. Régimen posológico de 3 horas**

para los pacientes con infarto agudo de miocardio en los cuales el tratamiento puede iniciarse dentro de las 6 a 12 horas subsiguientes al inicio de los síntomas.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 pacientes con un peso corporal  $\geq 65$  kg:

- 10 mg como bolo intravenoso, seguido inmediatamente de
- 50 mg como infusión intravenosa durante la primera hora, seguida inmediatamente de una infusión intravenosa de
- 40 mg durante dos horas, hasta alcanzar la dosis total máxima de 100 mg.

En pacientes con un peso corporal  $< 65$  kg:

- 10 mg como bolo intravenoso, seguido inmediatamente de
- una infusión intravenosa durante tres horas hasta alcanzar una dosis total máxima de 1,5 mg/kg de peso corporal.

ACTILYSE® ha demostrado reducir la mortalidad a los 30 días en pacientes con infarto agudo de miocardio.

**Tratamiento complementario:**

Se recomienda tratamiento antitrombótico complementario de acuerdo con las guías internacionales actuales para el manejo de pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST.

**Tratamiento trombolítico en la embolia pulmonar masiva aguda con inestabilidad hemodinámica**

En pacientes con un peso corporal  $\geq 65$  kg:

Debe administrarse una dosis total de 100 mg en 2 horas. La mayor experiencia disponible corresponde al siguiente régimen posológico:

- 10 mg como bolo intravenoso durante 1-2 minutos, seguido inmediatamente de
- 90 mg como infusión intravenosa durante 2 horas hasta alcanzar la dosis total máxima de 100 mg.

En pacientes con un peso corporal  $< 65$  kg:

- 10 mg como bolo intravenoso durante 1-2 minutos, seguido inmediatamente de
- una infusión intravenosa durante dos horas hasta alcanzar una dosis total máxima de 1,5 mg/kg de peso corporal.

El diagnóstico debe ser confirmado siempre que sea posible por un medio objetivo, como la angiografía pulmonar o procedimientos no invasivos como la gammagrafía pulmonar.

No se han realizado estudios clínicos sobre la mortalidad y la morbilidad tardía relacionadas con la embolia pulmonar.

**Tratamiento complementario:**

Después del tratamiento con ACTILYSE® debe iniciarse (o reanudarse) el tratamiento con heparina en los casos en que los valores de aPTT sean inferiores al doble del

límite superior normal. La infusión debe ajustarse de manera tal de mantener los valores de aPTT entre 50-70 segundos (1,5 a 2,5 veces el valor de referencia).

**Tratamiento trombolítico del accidente cerebrovascular isquémico agudo**

La dosis total recomendada es de 0,9 mg/kg de peso corporal (máximo de 90 mg). Se debe comenzar con el 10 % de la dosis total en forma de bolo intravenoso inicial, seguido inmediatamente del resto de la dosis total administrada por infusión intravenosa durante 60 minutos.

El tratamiento debe iniciarse a la mayor brevedad posible dentro de las 4,5 horas subsiguientes al inicio de los síntomas de accidente cerebrovascular y luego de haberse descartado una hemorragia intracraneal mediante técnicas de diagnóstico por imágenes adecuadas (p. ej., tomografía computarizada craneal u otro método de diagnóstico por imágenes que tenga sensibilidad para detectar la presencia de hemorragia). El efecto del tratamiento depende del tiempo; por lo tanto, cuanto antes se inicie el tratamiento, mayores son las probabilidades de un resultado favorable.

Tabla 1. TABLA DE DOSIFICACIÓN PARA EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO

Peso (kg)	Dosis total (mg)	Dosis en bolo (mg)	Dosis de infusión* (mg)
40	36,0	3,6	32,4
42	37,8	3,8	34,0
44	39,6	4,0	35,6
46	41,4	4,1	37,3
48	43,2	4,3	38,9
50	45,0	4,5	40,5
52	46,8	4,7	42,1
54	48,6	4,9	43,7
56	50,4	5,0	45,4
58	52,2	5,2	47,0
60	54,0	5,4	48,6
62	55,8	5,6	50,2
64	57,6	5,8	51,8
66	59,4	5,9	53,5
68	61,2	6,1	55,1
70	63,0	6,3	56,7
72	64,8	6,5	58,3
74	66,6	6,7	59,9
76	68,4	6,8	61,6
78	70,2	7,0	63,2
80	72,0	7,2	64,8
82	73,8	7,4	66,4
84	75,6	7,6	68,0
86	77,4	7,7	69,7
88	79,2	7,9	71,3

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte  
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

**Tabla 1. TABLA DE DOSIFICACIÓN PARA EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO**

Peso (kg)	Dosis total (mg)	Dosis en bolo (mg)	Dosis de infusión*
90	81,0	8,1	72,9
92	82,8	8,3	74,5
94	84,6	8,5	76,1
96	86,4	8,6	77,8
98	88,2	8,8	79,4
100+	90,0	9,0	81,0

\* Administrada en una concentración de 1 mg/mL durante 60 min.

**Tratamiento trombolítico del accidente cerebrovascular isquémico agudo**  
**Tratamiento complementario.**

La seguridad y la eficacia de este régimen con la administración concomitante de heparina o inhibidores de la agregación plaquetaria tales como ácido acetilsalicílico durante las primeras 24 horas después de la presentación de los síntomas no han sido suficientemente evaluadas. Por lo tanto, debe evitarse la administración de heparina intravenosa o de inhibidores de la agregación plaquetaria tales como ácido acetilsalicílico en las primeras 24 horas luego del tratamiento con ACTILYSE® debido al mayor riesgo de hemorragia.

Si se requiere heparina para otras indicaciones (p. ej., para la prevención de la trombosis venosa profunda), la dosis no debe superar las 10.000 UI por día, administrada por vía subcutánea

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 17.3.2.0.N10

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 11 del producto Actilyse 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

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

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 considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

#### 3.6.4 FEIBA 500 en 10mL

Expediente : 20132151  
Radicado : 20241254056  
Fecha : 01/10/2024  
Interesado : TAKEDA COLOMBIA S.A.S.

**Composición:** 1 mL contiene 50 U de actividad de desvío del inhibidor del Factor VIII.

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

#### **Indicaciones:**

FEIBA se usa para el tratamiento de las hemorragias en pacientes con hemofilia A por inhibidores.

FEIBA se usa para el tratamiento de las hemorragias en pacientes con hemofilia B por inhibidores, si no hay otro tratamiento específico disponible.

FEIBA también se usa para la profilaxis de la hemorragia en pacientes con hemofilia A por inhibidores que han experimentado una hemorragia significativa o que están en alto riesgo de sufrir una hemorragia significativa.

Además, FEIBA se puede usar para el tratamiento de las hemorragias en pacientes no hemofílicos que han adquirido inhibidores contra el factor VIII.

**Solicitud:** El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora para la aprobación de los siguientes puntos con el fin de continuar con el proceso de actualización de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inseto Versión 1 de Marzo del 2017, allegado mediante radicado 20241254056.
- Información para Prescribir Versión 1 de Marzo del 2017, allegado mediante radicado 20241254056.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241254056 el interesado solicita evaluación farmacológica por ajustes normativos para el producto Feiba®, polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable, cada 1 mL contiene 50 U de actividad, en la indicación desvío del inhibidor del Factor VII

Adicionalmente, solicitan aprobación de inserto y la información para prescribir Versión 1 de Marzo del 2017 allegado mediante Radicado 20241254056.

El trámite se hace mediante expediente completo, el cual la información presentada es equivalente a la que se sometió para el proceso de registro inicial. Incluye datos de estudios preclínicos y clínicos que fueron evaluados previamente y no indica que se presenten cambios en la línea de producción que puedan afectar el balance.

Incluye la información completa del desarrollo del producto que está en el mercado internacional desde 2018, se afirma que está aprobada en diferentes países del mundo que incluye la mayoría de los países se referencia.

La primera autorización de comercialización fue en Austria el 4 de febrero de 1977, al momento ha sido aprobado en 81 países.

Incluyen datos de PBRER con fecha 17 a abril de 2024 correspondiente al periodo comprendido entre 01 de marzo de 2021 a 29 de febrero 2024 en que se muestra que los reportes no indican alertas que indique posibles cambios en el balance del producto.

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

**Composición:** 1 mL contiene 50 U de actividad de desvío del inhibidor del Factor VIII.

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable.

**Indicaciones:**

**FEIBA se usa para el tratamiento de las hemorragias en pacientes con hemofilia A por inhibidores.**

**FEIBA se usa para el tratamiento de las hemorragias en pacientes con hemofilia B por inhibidores, si no hay otro tratamiento específico disponible.**

**FEIBA también se usa para la profilaxis de la hemorragia en pacientes con hemofilia A por inhibidores que han experimentado una hemorragia significativa o que están en alto riesgo de sufrir una hemorragia significativa.**

Además, FEIBA se puede usar para el tratamiento de las hemorragias en pacientes no hemofílicos que han adquirido inhibidores contra el factor VIII.

#### **Contraindicaciones:**

En las siguientes situaciones no se deberá usar FEIBA si (por ejemplo, debido a un título muy alto de inhibidores) no es factible esperar una respuesta al tratamiento con el concentrado del factor de coagulación apropiado.

- si usted es alérgico (hipersensible) a cualquiera de los componentes de FEIBA.
- si existe una coagulación intravascular diseminada (CID). (DIC = coagulopatía de consumo, una patología potencialmente mortal en la cual tiene lugar una excesiva coagulación de la sangre con formación pronunciada de coágulos en los vasos sanguíneos.

Esto entonces conduce al consumo de los factores de coagulación en todo el organismo)

- en caso de infarto de miocardio, trombosis aguda y/o embolismo: FEIBA solo se deberá usar en episodios hemorrágicos potencialmente mortales

#### **Precauciones y advertencias:**

Hable con su médico antes de usar FEIBA, porque pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad, igual que sucede con todos los productos del plasma que se administran por vía intravenosa. Para poder reconocer una reacción alérgica lo más pronto posible, usted debe estar al tanto de los potenciales síntomas precoces de una reacción de hipersensibilidad como

- eritema (enrojecimiento de la piel)
- erupción cutánea
- aparición de habones en la piel (urticaria)
- prurito en todo el cuerpo
- hinchazón de los labios y la lengua
- dificultad para respirar/disnea
- opresión en el pecho
- indisposición general
- mareo
- caída de la presión arterial

Otros síntomas de reacciones de hipersensibilidad a los productos derivados del plasma incluyen letargo y agitación.

Si usted observa uno o más de estos síntomas, detenga la infusión de inmediato y comuníquese con su médico cuanto antes. Los síntomas arriba mencionados pueden ser los primeros indicios de un choque anafiláctico. Los síntomas graves requieren tratamiento pronto de emergencia.

Su médico solamente reutilizará FEIBA en pacientes con sospecha de hipersensibilidad al producto o cualquiera de sus componentes después de ponderar

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

cuidadosamente el beneficio esperado y el riesgo de la reexposición y/o que no sea de esperar una reacción con otra terapia preventiva o agente terapéutico alternativo.

- si usted experimenta grandes cambios en su presión arterial o frecuencia cardíaca, dificultad para respirar, tos o dolor en el pecho, detenga la infusión de inmediato y comuníquese con su médico. Su médico iniciará las medidas apropiadas de diagnóstico y tratamiento.
- en pacientes con hemofilia por inhibidores o inhibidores adquiridos contra los factores de coagulación. Cuando son tratados con FEIBA, estos pacientes pueden tener un aumento de la tendencia hemorrágica y una elevación del riesgo de trombosis al mismo tiempo.

Durante el curso del tratamiento con FEIBA se han presentado eventos trombóticos y tromboembólicos, incluidos coagulación intravascular diseminada (DIC), trombosis venosa, embolismo pulmonar, infarto de miocardio, y accidente cerebrovascular. El uso concomitante de Factor VIIa recombinante probablemente aumente el riesgo de aparición de un evento tromboembólico. Algunos de los eventos tromboembólicos han sobrevivido en caso de tratamiento con altas dosis de FEIBA.

Cuando los medicamentos son hechos de sangre o plasma humanos, se toman ciertas medidas para prevenir la transmisión de infecciones a los pacientes. Estas incluyen la cuidadosa selección de los donantes de sangre y plasma para asegurarse de que se excluyen los que están en riesgo de portar infecciones, y el examen de cada donación y agrupaciones de plasma en busca de signos de virus/infecciones. Los fabricantes de estos productos también incluyen etapas en el procesamiento de la sangre y el plasma que pueden inactivar o eliminar los virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no es posible descartar por completo la posibilidad de transmitir una infección. Esto también se aplica a virus desconocidos o emergentes u otro tipo de infecciones.

Las medidas que se toman se consideran efectivas para virus encapsulados como virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C, y para el virus no encapsulado de la hepatitis A. Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado contra virus no encapsulados como el parvovirus B19. La infección por el parvovirus B19 puede ser seria para las mujeres embarazadas (infección fetal) y para individuos cuyo sistema inmunológico está deprimido o tienen algunos tipos de anemia (p.ej., anemia de células falciformes o anemia hemolítica).

Su médico puede recomendarle considerar la vacunación contra las hepatitis A y B si usted recibe de forma regular o repetitiva productos inhibidores del Factor VIII derivados del plasma humano.

Después de la administración de dosis altas de FEIBA, la elevación transitoria de los anticuerpos de superficie de la Hepatitis B transferidos pasivamente puede dar lugar

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

a una interpretación engañosa de los positive resultados positivos en las pruebas serológicas.

Se recomienda firmemente que cada vez que usted reciba una dosis de FEIBA anote el nombre y el número de lote del producto con el fin de mantener un registro de los lotes utilizados.

#### Interacciones:

Por favor, cuénteles a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluidos los que se obtienen prescripción médica.

No se han llevado a cabo estudios adecuados y bien controlados del uso combinado o secuencial de FEIBA y Factor VIIa recombinante o antifibrinolíticos. Deberá tenerse en mente la posibilidad de eventos tromboticos cuando se usan antifibrinolíticos sistémicos como ácido tranexámico y ácido aminocaproico durante el tratamiento con FEIBA. Por consiguiente, no deberán usarse los antifibrinolíticos durante cerca de 6 a 12 horas después de la administración de FEIBA.

En los casos de uso concomitante de rFVIIa no es posible descartar una potencial interacción medicamentosa de acuerdo con los datos *in vitro* y las observaciones clínicas disponibles, que pueda dar lugar a un evento tromboembólico. Igual que sucede con todas las preparaciones para la coagulación de la sangre, FEIBA no debe mezclarse con otros productos medicinales antes de su administración, por cuanto la eficacia y la tolerabilidad de la preparación pueden resultar comprometidas. Es aconsejable enjuagar el acceso venoso común con solución salina fisiológica antes de y después de la administración de FEIBA.

#### *Información importante sobre algunos de los ingredientes de FEIBA*

FEIBA 50 U/mL contiene aproximadamente 4 mg de sodio (calculado) por mL, cerca de 40 mg de sodio para la presentación de 500 U de FEIBA, cerca de 80 mg de sodio para la presentación de 1000 U de FEIBA y cerca de 200 mg de sodio para la presentación de 2500 U de FEIBA. Esto debe tomarse en consideración para los pacientes que reciben una dieta hiposódica.

#### Embarazo, lactancia y fertilidad

Su médico decidirá si FEIBA se puede usar durante el embarazo y la lactancia. Debido al aumento del riesgo de trombosis durante el embarazo, FEIBA deberá ser administrado bajo cuidadosa vigilancia médica y solamente si es absolutamente necesario. En la sección sobre Advertencias y precauciones se da información sobre la infección por el parvovirus B19.

#### Conducción de vehículos y uso de maquinaria

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 hay signos de que FEIBA pueda afectar la capacidad de conducir vehículos o de usar maquinaria.

**Reacciones adversas:**

Igual que sucede con todos los medicamentos, FEIBA puede causar efectos secundarios, aunque no todos los usuarios los experimentan.

***Efectos secundarios frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)***

Hipersensibilidad, dolor de cabeza, mareo, hipotensión, erupción cutánea, anticuerpos de superficie de Hepatitis B positivos.

***Efectos secundarios de frecuencia desconocida:*** (no es posible estimar la frecuencia con base en los datos disponibles)

***Trastornos de la sangre y el sistema linfático:*** Coagulopatía de consumo (CID), aumento del título de inhibidores.

***Trastornos del sistema inmunológico:*** Reacciones anafilácticas, urticaria en todo el cuerpo

***Trastornos del sistema nervioso:*** Sensación de adormecimiento de las extremidades (hipoestesia), sensación anormal o reducida (parestesias), accidente cerebrovascular (accidente cerebrovascular trombotico, accidente cerebrovascular embólico), somnolencia, alteración del sentido del gusto (disgeusia)

***Trastornos cardiacos:*** Ataque al corazón (infarto de miocardio), palpitaciones del corazón (taquicardia)

***Trastornos vasculares:*** Formación de coágulo de sangre con descarga hacia el interior de los vasos (eventos tromboembólicos, trombosis venosas y arteriales), elevación de la presión arterial (hipertensión), ruborización

***Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales:*** Obstrucción de la arteria pulmonar (embolismo pulmonar), constricción de las vías aéreas (broncoespasmo), sibilancias, tos, dificultad respiratoria (disnea)

***Trastornos gastrointestinales:*** Vómito, diarrea, malestar abdominal, ganas de vomitar (náuseas)

***Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:*** Sensación de adormecimiento de la cara, hinchazón de la cara, la lengua y los labios (angioedema), urticaria en todo el cuerpo, prurito.

**Trastornos generales y molestias en el sitio de la inyección:** Dolor en el sitio de la inyección, sensación de malestar general, sensación de calor, escalofríos, fiebre, dolor en el pecho, malestar en el pecho

**Investigaciones:** Caída de la presión arterial,

La infusión intravenosa rápida puede causar dolor lancinante y una sensación de adormecimiento de la cara y las extremidades, así como una caída de la presión arterial.

Se observaron infartos de miocardio después de la administración de dosis superiores a la dosis máxima diaria y/o aplicación prolongada y/o presencia de factores de riesgo para tromboembolismo.

#### **Notificación de efectos secundarios**

Si usted experimenta algún efecto secundario, hable con su médico. Esto incluye cualquier posible efecto secundario no enumerado en este folleto. Puede notificar los efectos secundarios directamente a través del sistema nacional de notificación. Al notificar los efectos secundarios usted estará contribuyendo a obtener más información sobre la seguridad de este medicamento.

**Vía de administración:** Vía intravenosa

#### **Dosificación y Grupo etario:**

La dosificación y la duración del tratamiento dependen de la gravedad del trastorno de la hemostasia, la localización y el grado de la hemorragia, así como el estado clínico del paciente.

La dosificación y la frecuencia de la administración siempre deberán guiarse por la eficacia clínica en cada caso individual.

A manera de guía general, se recomienda una dosis de 50-100 U de FEIBA por kg de peso corporal; no deberán sobrepasarse una dosis individual de 100 U/kg de peso corporal y una dosis máxima diaria de 200 U/kg de peso corporal a menos que la gravedad de la hemorragia amerite y justifique el uso de dosis más altas.

Debido a factores específicos del paciente la respuesta a un agente de desvío puede variar, y en una situación hemorrágica dada los pacientes que experimentan una respuesta insuficiente a un agente pueden responder a otro agente. En caso de una respuesta insuficiente a un agente de desvío, se deberá considerar el uso de otro agente.

**Uso en niños**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

La experiencia en niños menores de 6 años de edad es limitada; se deberá adaptar el mismo régimen de dosificación de los adultos al estado clínico del niño.

### **1. Hemorragia espontánea**

#### ***Hemorragia articular, muscular y de tejidos blandos***

Se recomienda una dosis de 50-75 U/kg de peso corporal a intervalos de 12 horas para hemorragias leves a moderadas. El tratamiento deberá continuarse hasta cuando se observe una mejoría clara de los síntomas clínicos, p.ej., reducción del dolor, disminución de la hinchazón o aumento de la movilidad articular.

En los casos de hemorragia grave de músculos y tejidos blandos, p.ej., hemorragias retroperitoneales, se recomienda una dosis de 100 U/kg de peso corporal a intervalos de 12 horas.

#### ***Hemorragia de las mucosas***

Se recomienda una dosis de 50 U/kg de peso corporal cada 6 horas con el paciente bajo estrecha vigilancia (control visual de la hemorragia, determinación repetida del hematocrito). Si la hemorragia no se detiene, se puede aumentar la dosis hasta 100 U/kg de peso corporal, pero sin exceder una dosis diaria de 200 U/kg de peso corporal.

#### ***Otras hemorragias profusas***

En las hemorragias graves, como las del SNC, se recomienda una dosis de 100 U/kg de peso corporal a intervalos de 12 horas. En casos individuales, se puede administrar FEIBA a intervalos de 6 horas, hasta lograr una clara mejoría del estado clínico (¡No se debe sobrepasar la dosis máxima diaria de 200 U/kg de peso corporal!)

### **2. Cirugía**

En intervenciones quirúrgicas se puede administrar una dosis inicial de 100 U/kg de peso corporal en el preoperatorio, y otra dosis de 50-100 U/kg de peso corporal después de 6-12 horas.

Como dosis de mantenimiento en el postoperatorio se pueden administrar 50-100 U/kg de peso corporal a intervalos de 6 a 12 horas; la dosificación, los intervalos de dosificación y la duración de la terapia peri- y postoperatoria se orientan por la intervención quirúrgica, el estado general del paciente y la eficacia clínica en cada caso individual (¡No debe sobrepasarse la dosis máxima diaria de 200 U/kg de peso corporal!).

### **3. Profilaxis en pacientes con hemofilia A con inhibidores**

- ***Profilaxis de la hemorragia en pacientes con un título alto de inhibidores y hemorragias frecuentes después de una inducción de tolerancia inmunológica (ITI) fallida o cuando no se considera la ITI:***

Se recomienda una dosis de 70-100 U/kg de peso corporal día de por medio. Si es necesario, la dosis se puede aumentar hasta 100 U/kg de peso corporal al día o se puede disminuir gradualmente.

- **Profilaxis de la hemorragia en pacientes con un título alto de inhibidores durante una inducción de tolerancia inmunológica (ITI):**

FEIBA se puede administrar al mismo tiempo con el Factor VIII, en un intervalo de dosificación de 50-100 U/kg de peso corporal, dos veces al día, hasta cuando el título de inhibidores del Factor VIII se haya reducido a < 2 B.U. \*

Una unidad Bethesda se define como la cantidad de anticuerpos que inhibe 50% de la actividad del Factor VIII en plasma incubado (2 h a 37°C).

#### 4. *Uso de FEIBA en grupos especiales de pacientes*

FEIBA también se usó en combinación con concentrado de Factor VIII para una terapia a largo plazo para alcanzar una eliminación completa y permanente del inhibidor del Factor VIII.

#### *Monitoreo*

En caso de que la respuesta al tratamiento con el producto sea inadecuada se recomienda hacer un recuento de plaquetas, porque se considera que es necesario un número suficiente de plaquetas funcionalmente intactas para que el producto sea eficaz.

Debido al complejo mecanismo de acción, no se dispone de un monitoreo directo de los ingredientes activos. Las pruebas de coagulación como el tiempo total de coagulación (WBCT), el tromboelastograma (TEG, valor de r) y la aPTT suelen mostrar apenas una pequeña reducción y no necesariamente se correlacionan con la eficacia clínica. Por tal razón, estas pruebas tienen poca importancia en el monitoreo de la terapia con FEIBA.

#### *Método de administración*

FEIBA se debe administrar lentamente por vía intravenosa. No se debe sobrepasar una velocidad de infusión de 2 U/kg de peso corporal por minuto.

FEIBA se tiene que reconstituir de inmediato antes de su administración. La solución debe usarse cuanto antes (porque la preparación no contiene preservativos). No se deben usar soluciones turbias o con depósitos. Cualquier producto sin usar o material sobrante deberán desecharse de acuerdo con los requerimientos locales

#### *Monitoreo de la terapia*

No se deben sobrepasar dosis individuales de 100 U/kg de peso corporal y dosis diarias de 200 U/kg de peso corporal. Los pacientes que reciben 100 U/kg de peso corporal o más tienen que ser monitoreados estrechamente, sobre todo para detectar la aparición de CID y/o isquemia coronaria aguda y síntomas de otros eventos trombóticos o tromboembólicos. Las dosis altas de FEIBA solo deberán ser

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

administradas cuando sea estrictamente necesario – con el fin de detener una hemorragia.

Si se presentan cambios clínicamente significativos en la presión arterial o la frecuencia cardíaca, dificultad respiratoria, tos o dolor en el pecho, deberá suspenderse de inmediato la infusión e iniciar las medidas diagnósticas y terapéuticas apropiadas. Los parámetros significativos de laboratorio para la CID son una caída del fibrinógeno, una caída del recuento de plaquetas y/o la presencia de productos de la degradación de fibrina/fibrinógeno (FDP). Otros parámetros para la CID una prolongación clara del tiempo de trombina, el tiempo de protrombina o la aPTT. En pacientes con hemofilia por inhibidores o con inhibidores adquiridos a los Factores VIII, IX y/o XI, la aPTT está prolongada por la enfermedad subyacente.

La administración de FEIBA a pacientes con inhibidores puede dar lugar a un aumento anamnésico inicial de los niveles de los inhibidores. Tras la administración continuada de FEIBA, los inhibidores pueden disminuir con el paso del tiempo. Los datos clínicos y publicados sugieren que la eficacia de FEIBA no se reduce.

Los pacientes con hemofilia por inhibidores o con inhibidores adquiridos a factores de coagulación, que son tratados con FEIBA, pueden tener un aumento de la tendencia hemorrágica, así como una elevación del riesgo de trombosis al mismo tiempo.

Condición de venta: Venta con fórmula facultativa

Norma Farmacológica: 17.4.0.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión 1 de Marzo del 2017 y la información para prescribir Versión 1 de Marzo del 2017 allegados mediante Radicado 20241254056.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 13.0 del producto FEIBA 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 considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.6.5 NULOJIX® 250 mg/ VIAL POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE INTRAVENOSA

Expediente : 20035386  
Radicado : 20241268013  
Fecha : 16/10/2024  
Interesado : BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A.

**Composición:** Cada vial de dosis única de NULOJIX contiene: Belatacept 250 mg

**Forma farmacéutica:** Polvo Liofilizado para Solución Inyectable

#### Indicaciones:

*Adultos receptores de trasplante renal*

NULOJIX® (belatacept) está indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes adultos receptores de un trasplante renal.

NULOJIX debe utilizarse en combinación con inducción con basiliximab, micofenolato mofetilo y corticosteroides.

Limitaciones de uso

NULOJIX sólo debe usarse en pacientes que son EBV seropositivos [véase Contraindicaciones y Advertencias y Precauciones].

No se ha establecido el uso de NULOJIX para la profilaxis del rechazo de órganos en órganos trasplantados distintos del riñón [véase Advertencias y Precauciones]

**Solicitud:** El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora para la aprobación de los siguientes puntos con el fin de continuar con el proceso de actualización de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica
- Inseto Versión Abril 2018 allegado mediante radicado 20241268013
- Información para Prescribir Versión Abril 2018 allegado mediante radicado 20241268013

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241271683 se solicita evaluación farmacológica por modificación de cambios normativos de medicamentos biológicos para Belatacept 250 mg polvo liofilizado para solución inyectable (Nulojix ®). asimismo, solicita aprobación de inserto y la información para prescribir Versión 11 de diciembre de 2019 allegado mediante Radicado 20241271683.

Como soporte presenta expediente completo que incluye toda la información que dio lugar a la aprobación de las indicaciones vigentes.

Adicionalmente, presenta reporte PBRR de marzo 2022, refiere un amplio uso desde su comercialización, sin que hayan surgido nuevas señales de seguridad.

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

**Composición:** Cada vial de dosis única de NULOJIX contiene: Belatacept 250 mg

**Forma farmacéutica:** Polvo Liofilizado para Solución Inyectable

**Indicaciones:**

*Adultos receptores de trasplante renal*

NULOJIX® (belatacept) está indicado para la profilaxis del rechazo de órganos en pacientes adultos receptores de un trasplante renal.

NULOJIX debe utilizarse en combinación con inducción con basiliximab, micofenolato mofetilo y corticosteroides.

**Limitaciones de uso**

NULOJIX sólo debe usarse en pacientes que son EBV seropositivos [véase Contraindicaciones y Advertencias y Precauciones].

No se ha establecido el uso de NULOJIX para la profilaxis del rechazo de órganos en órganos trasplantados distintos del riñón [véase Advertencias y Precauciones]

**Contraindicaciones:**

NULOJIX está contraindicado en receptores de trasplante que sean seronegativos para el virus de Epstein-Barr (EBV) o cuya serología se desconozca, debido al riesgo de sufrir trastorno linfoproliferativo postrasplante (PTLD), que involucra principalmente el sistema nervioso central (SNC) [véase el Recuadro de Advertencias y Advertencias y Precauciones].

NULOJIX no debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad demostrada a NULOJIX o a alguno de sus componentes.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

#### **Precauciones y advertencias:**

##### ***Trastorno linfoproliferativo postrasplante***

Los pacientes tratados con NULOJIX corren mayor riesgo de desarrollar trastorno linfoproliferativo postrasplante (PTLD), que involucra principalmente el SNC, en comparación con los pacientes que reciben un régimen basado en ciclosporina [véase Reacciones Adversas, Estudios Clínicos]. Dado que la carga total de inmunosupresión es un factor de riesgo para el PTLD, debe evitarse la administración de dosis más altas o una posología más frecuente de NULOJIX de lo recomendado, y dosis más altas de los agentes inmunosupresores concomitantes de lo recomendado [véase Posología/Dosis y Administración y Advertencias y Precauciones]. Los médicos deben considerar la posibilidad de PTLD en pacientes que reporten nuevos signos o síntomas neurológicos, cognitivos o conductuales, o el empeoramiento de los existentes.

##### ***Serología de EBV***

El riesgo de PTLD fue mayor en pacientes EBV seronegativos que en pacientes EBV seropositivos. Los pacientes EBV seropositivos se definen como aquellos con evidencia de inmunidad adquirida demostrada por la presencia de anticuerpos IgG al antígeno de cápside viral (VCA) y al antígeno nuclear de EBV (EBNA).

Se debe determinar la serología respecto del virus de Epstein-Barr antes de iniciar la administración de NULOJIX, y sólo los pacientes EBV seropositivos deben recibir NULOJIX. Los receptores de trasplante que sean EBV seronegativos o cuya serología se desconozca no deben recibir NULOJIX [véase el Recuadro de Advertencias y Contraindicaciones].

##### ***Otros factores de riesgo***

Otros factores de riesgo conocidos para PTLD incluyen la infección por citomegalovirus (CMV) y la terapia de depleción de células T. Las terapias de depleción de células T para tratar el rechazo agudo se deben usar con precaución. Se recomienda profilaxis para el CMV durante al menos 3 meses luego del trasplante [véase Advertencias y Precauciones].

Los pacientes que son EBV seropositivos y CMV seronegativos pueden estar en mayor riesgo de sufrir PTLD que los pacientes que son EBV seropositivos y CMV seropositivos [véase Reacciones Adversas]. Dado que los pacientes CMV seronegativos tienen mayor riesgo de sufrir enfermedad por CMV (un factor de riesgo conocido para PTLD), la significación clínica de la serología del CMV para PTLD aún no ha sido determinada; sin embargo, estos hallazgos deben ser considerados al recetar NULOJIX.

##### ***Manejo de la inmunosupresión***

Sólo deben recetar NULOJIX médicos con experiencia en el manejo de la terapia inmunosupresora sistémica en casos de trasplante. Los pacientes que reciban el

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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)

fármaco deben recibir atención en instalaciones equipadas y con el personal necesario, y con los recursos de laboratorio y el respaldo médico adecuados. El médico responsable del tratamiento de mantenimiento debe contar con toda la información necesaria acerca del paciente para el seguimiento [véase el Recuadro de Advertencias].

#### ***Otras malignidades***

Los pacientes que reciben inmunosupresores, incluido NULOJIX, tienen mayor riesgo de desarrollar malignidades, además de PTLD, incluidas neoplasias malignas de la piel [véase el Recuadro de Advertencias y Advertencias y Precauciones]. La exposición a la luz solar y a la luz ultravioleta (UV) debe limitarse usando ropa protectora y pantalla solar con un alto factor de protección.

#### ***Leucoencefalopatía multifocal progresiva***

La leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML) es una infección oportunista del SNC que a menudo tiene una progresión rápida y fatal, y es causada por el virus JC, un virus poliovirus humano. En los estudios clínicos con NULOJIX, se informaron 2 casos de PML en pacientes que recibieron NULOJIX con dosis acumulativas más altas y más frecuentemente que el régimen recomendado, junto con micofenolato mofetilo (MMF) y corticosteroides; un caso ocurrió en un receptor de trasplante renal y el otro en un receptor de trasplante hepático [véase Advertencias y Precauciones, Reacciones Adversas, y Estudios Clínicos]. Dado que la PML se ha asociado con altos niveles de inmunosupresión general, las dosis recomendadas y la frecuencia de NULOJIX y los inmunosupresores concomitantes, incluso el MMF, no deben excederse.

Los médicos deben considerar la posibilidad de PML al hacer el diagnóstico diferencial en pacientes con signos o síntomas neurológicos, cognitivos o conductuales nuevos o que hayan empeorado. La PML en general se diagnostica por imágenes cerebrales y análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) para detectar el ADN viral del JC por reacción en cadena de polimerasa (PCR) y/o biopsia cerebral. Se debe considerar la consulta con un especialista (por ejemplo, un neurólogo y/o un especialista en enfermedades infecciosas) para todos los casos sospechados o confirmados de PML.

Si se diagnostica PML, se recomienda la reducción o el retiro del tratamiento inmunosupresivo, teniendo en cuenta el riesgo para el aloinjerto.

#### ***Otras infecciones serias***

Los pacientes que reciben inmunosupresores, incluido NULOJIX, tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones bacterianas, virales (por citomegalovirus [CMV] y herpes), fúngicas y protozoarias, incluidas infecciones oportunistas. Estas infecciones pueden tener resultados serios, incluso fatales [véase el Recuadro de Advertencias y Reacciones Adversas].

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 recomienda profilaxis para citomegalovirus durante al menos 3 meses luego del trasplante. Se recomienda profilaxis para *Pneumocystis jirovecii* luego del trasplante.

### ***Tuberculosis***

La tuberculosis se observó con mayor frecuencia en pacientes que recibieron NULOJIX que en aquellos que recibieron ciclosporina en los ensayos clínicos [véase Reacciones Adversas]. Los pacientes deben ser evaluados para detectar tuberculosis y una infección latente antes de iniciar la administración de NULOJIX. El tratamiento de la infección latente por tuberculosis debe iniciarse antes de usar NULOJIX.

### ***Nefropatía por virus polioma***

Además de casos de PML asociada con el virus JC [véase Advertencias y Precauciones (5.4)], se han informado casos de nefropatía asociada con virus polioma (PVAN), principalmente debido a infección por el virus BK. La PVAN se asocia con resultados serios, que incluyen el deterioro de la función renal y la pérdida del injerto renal [véase Reacciones Adversas (6.1)]. El monitoreo del paciente puede ayudar a detectar casos de riesgo de PVAN. Se debe considerar una reducción en el régimen de inmunosupresión para los pacientes que presenten evidencia de PVAN. El médico también deberá considerar el riesgo que una inmunosupresión reducida representa para el aloinjerto en funcionamiento.

### ***Trasplante hepático***

No se recomienda el uso de NULOJIX en pacientes con trasplante hepático [véase el Recuadro de Advertencias]. En un ensayo clínico de pacientes con trasplante hepático, el uso de regímenes de NULOJIX con una administración de belatacept más frecuente que cualquiera de las estudiadas en el trasplante renal, junto con micofenolato mofetilo (MMF) y corticosteroides, se asoció con un mayor índice de pérdida del injerto y muerte en comparación con las ramas de control con tacrolimus. Asimismo, se observaron dos casos de PTLD que involucraron el aloinjerto de hígado (uno fatal) y un caso fatal de PML entre los 147 pacientes randomizados para recibir NULOJIX. Ambos casos de PTLD fueron reportados entre los 140 pacientes EBV seropositivos (1,4%). El caso fatal de PML fue reportado en un paciente que recibió dosis de NULOJIX y MMF más altas que las recomendadas [véase Advertencias y Precauciones].

### ***Rechazo agudo y pérdida del injerto con la minimización de corticosteroides***

En la experiencia posterior a la comercialización del producto, el uso de NULOJIX en combinación con inducción con basiliximab, MMF y minimización de corticosteroides hasta 5 mg por día entre el Día 3 y la Semana 6 post-trasplante se asoció con un mayor índice y grado de rechazo agudo, en particular rechazo de Grado III. Estos rechazos de Grado III se produjeron en pacientes con 4 a 6 desajustes de HLA. En algunos pacientes, el rechazo de Grado III condujo a la pérdida del injerto.

La utilización de corticosteroides debe ser consistente con la experiencia recogida en los ensayos clínicos con NULOJIX [véase Posología/Dosis y Administración y Estudios Clínicos].

#### ***Inmunizaciones***

Debe evitarse el uso de vacunas a virus vivos durante el tratamiento con NULOJIX, incluidas, entre otras, las siguientes: influenza intranasal, sarampión, paperas, rubeola, polio oral, BCG, fiebre amarilla, varicela y vacunas tifoideas Ty21a.

#### ***Coadministración con globulina antitímocítica***

En la experiencia posterior a la comercialización del producto recogida en receptores de trasplante renal de novo, algunos pacientes con otros factores de riesgo predisponentes para trombosis venosa del aloinjerto renal, se produjo trombosis venosa del aloinjerto renal cuando la dosis inicial de globulina antitímocítica, utilizada como inducción inmunosupresora, se coadministró (al mismo tiempo o casi al mismo tiempo) con la primera dosis de belatacept. En dichos pacientes, la coadministración (al mismo tiempo o casi al mismo tiempo) de globulina antitímocítica y belatacept puede implicar un riesgo de trombosis venosa del aloinjerto renal. Si se administra globulina antitímocítica (o cualquier otro tratamiento inductor de depleción celular) y belatacept en forma concomitante, se sugiere un intervalo de 12 horas entre ambas administraciones.

#### **Interacciones:**

##### ***Micofenolato mofetilo (MMF)***

Monitorear al paciente para determinar si hay necesidad de ajustar la dosis concomitante de micofenolato mofetilo (MMF) cuando el paciente cambia de tratamiento entre ciclosporina y NULOJIX, ya que la ciclosporina reduce la exposición al ácido micofenólico (MPA) al evitar la recirculación enterohepática de MPA, mientras que NULOJIX no tiene este efecto [véase Farmacología Clínica]:

- Se puede requerir una mayor dosis de MMF tras pasar de NULOJIX a ciclosporina, ya que esto puede ocasionar menores concentraciones de MPA y aumentar el riesgo de rechazo del injerto.
- Se puede requerir una menor dosis de MMF tras pasar de ciclosporina a NULOJIX, ya que esto puede ocasionar mayores concentraciones de MPA y aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con MPA (véase la Información Completa sobre Prescripción para MMF).

#### **Sustratos del citocromo P450**

**No se requieren ajustes de la dosis de los fármacos metabolizados a través de CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A y CYP2C19 cuando se coadministran con NULOJIX [véase Farmacología Clínica].**

#### ***Globulina antitímocítica***

La coadministración (al mismo tiempo o casi al mismo tiempo) de globulina antitímocítica (o cualquier otro tratamiento inductor de depleción celular) y belatacept en receptores de trasplante renal de novo, especialmente aquellos con otros factores de riesgo predisponentes para trombosis venosa del aloinjerto renal, puede implicar un riesgo de trombosis venosa del aloinjerto renal [véase Advertencias y Precauciones].

#### Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más serias informadas con NULOJIX son:

- PTLD, principalmente en el SNC, y otras neoplasias malignas [véase el Recuadro de Advertencias y Advertencias y Precauciones,
- Infecciones serias, incluida PML asociada con el virus JC y nefropatía por virus polioma [véase Advertencias y Precauciones]

#### *Experiencia en estudios clínicos*

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variadas, los índices de reacciones adversas observados no se comparan directamente con los índices de otros ensayos y pueden no reflejar los índices observados en la práctica clínica.

Los datos que se describen a continuación derivan principalmente de dos ensayos randomizados, con control activo, de 3 años de duración, de NULOJIX en pacientes con trasplante renal de novo. En el Estudio 1 y el Estudio 2, NULOJIX fue analizado en la dosis y la frecuencia recomendadas [véase Posología/Dosis y Administración] en un total de 401 pacientes, en comparación con un régimen de control con ciclosporina en un total de 405 pacientes. Estos 2 ensayos también incluyeron un total de 403 pacientes tratados con un régimen de NULOJIX de mayor dosis acumulativa y posología más frecuente que las recomendadas [véase Estudios Clínicos]. Todos los pacientes también recibieron inducción con basiliximab, micofenolato mofetilo y corticosteroides. Los pacientes fueron tratados y seguidos durante tres años.

Los casos de PTLD en el SNC, PML y otras infecciones del SNC se observaron con mayor frecuencia en asociación con un régimen de NULOJIX de mayor dosis acumulativa y posología más frecuente en comparación con el régimen recomendado; por lo tanto, no se aconseja la administración de dosis más altas y/o una posología más frecuente de NULOJIX que las recomendadas [véase Posología/Dosis y Administración, Estudios Clínicos].

La edad promedio de los pacientes en los Estudios 1 y 2 en los regímenes de dosis recomendada de NULOJIX y de control con ciclosporina fue de 49 años, con un rango de 18 a 79 años. Aproximadamente el 70% de los pacientes eran de sexo masculino; el 67% eran blancos, el 11% eran negros, y el 22% de otras razas. Aproximadamente el 25% de los pacientes eran de los Estados Unidos y el 75% de otros países.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia, que se produjeron en  $\geq 20\%$  de los pacientes tratados con la dosis y la posología recomendadas de NULOJIX, fueron anemia, diarrea, infección del tracto urinario, edema periférico, constipación, hipertensión, pirexia, disfunción del injerto, tos, náuseas, vómitos, cefalea, hipopotasemia, hiperpotasemia y leucopenia.

La proporción de pacientes que discontinuaron el tratamiento debido a reacciones adversas fue del 13% para el régimen recomendado de NULOJIX y del 19% para la rama de control con ciclosporina durante tres años de tratamiento. Las reacciones adversas más comunes que condujeron a la discontinuación en los pacientes tratados con NULOJIX fueron infección por citomegalovirus (1,5%) y complicaciones del trasplante renal (1,5%).

A continuación se sintetiza la información sobre reacciones adversas significativas seleccionadas que se observaron durante los ensayos clínicos.

#### *Trastorno linfoproliferativo postrasplante*

Los casos reportados de trastorno linfoproliferativo postrasplante (PTLD) hasta 36 meses luego del trasplante se obtuvieron para NULOJIX combinando ambos regímenes posológicos de NULOJIX en los Estudios 1 y 2 (804 pacientes) con datos de un tercer estudio en trasplante de riñón (Estudio 3, 145 pacientes), el cual evaluó dos regímenes posológicos de NULOJIX similares, pero levemente distintos, a los de los Estudios 1 y 2 (véase la Tabla 2). La cantidad total de pacientes que recibieron NULOJIX en estos 3 estudios (949) se comparó con los grupos de control con ciclosporina combinados de los 3 estudios (476 pacientes).

Entre los 401 pacientes de los Estudios 1 y 2 tratados con el régimen recomendado de NULOJIX y los 71 pacientes del Estudio 3 tratados con un régimen de NULOJIX muy similar (pero no idéntico), hubo 5 casos de PTLD: 3 en pacientes EBV seropositivos y 2 en pacientes EBV seronegativos.

#### *Dos de los 5 casos presentaron compromiso del SNC.*

Entre los 477 pacientes de los Estudios 1, 2 y 3 tratados con el régimen de NULOJIX de mayor dosis acumulativa y posología más frecuente que las recomendadas, hubo 8 casos de PTLD: 2 en pacientes EBV seropositivos y 6 en pacientes EBV seronegativos o con serología desconocida.

Seis de los 8 casos presentaron compromiso del SNC. Por lo tanto, no se aconseja la administración de dosis más altas o una posología más frecuente de NULOJIX que las recomendadas [véase Posología/Dosis y Administración y Advertencias y Precauciones].

Uno de los 476 pacientes tratados con ciclosporina desarrolló PTLD, sin compromiso del SNC.

Todos los casos de PTLD reportados hasta 36 meses luego del trasplante en pacientes tratados con NULOJIX o ciclosporina se presentaron dentro de los 18 meses del trasplante.

En general, el índice de PTLD en 949 pacientes tratados con cualquiera de los regímenes de NULOJIX fue 9 veces mayor en aquellos que eran EBV seronegativos o cuya serología para el EBV era desconocida (8/139) en comparación con aquellos que eran EBV seropositivos (5/810 pacientes). Por lo tanto, se recomienda usar NULOJIX sólo en pacientes que sean EBV seropositivos [véase el Recuadro de Advertencias y Contraindicaciones]

#### ***PTLD en la subpoblación EBV seropositiva***

Entre los 806 pacientes EBV seropositivos con serología para CMV conocida tratados con cualquiera de los regímenes de NULOJIX en los Estudios 1, 2 y 3, el 2% (4/210) de los pacientes CMV seronegativos desarrollaron PTLD en comparación con el 0,2% (1/596) de los pacientes CMV seropositivos. Entre los 404 receptores EBV seropositivos tratados con el régimen posológico recomendado de NULOJIX, se detectaron 3 casos de PTLD entre 99 pacientes CMV seronegativos (3%), y no se detectó ningún caso entre 303 pacientes CMV seropositivos. La significación clínica de la serología del CMV como factor de riesgo para PTLD aún no ha sido determinada; sin embargo, estos hallazgos deben tenerse en cuenta cuando se prescribe NULOJIX [véase Advertencias y Precauciones].

Tabla 2: Síntesis de PTLD reportada en los Estudios 1, 2 y 3 durante 3 años de tratamiento

Ensayo	NULOJIX Régimen no recomendado <sup>a</sup> (N=477)			NULOJIX Régimen recomendado <sup>b</sup> (N=472)			Ciclosporina (N=476)		
	EBV positivos (n=406)	EBV negativos (n=43)	EBV desconocido (n=28)	EBV positivos (n=404)	EBV negativos (n=48)	EBV desconocido (n=20)	EBV positivos (n=399)	EBV negativos (n=57)	EBV desconocido (n=20)
<b>Estudio 1</b>									
PTLD de SNC	1	1							
PTLD no de SNC		1		2				1	
<b>Estudio 2</b>									
PTLD de SNC	1	1		1	1				
PTLD no de SNC					1				
<b>Estudio 3</b>									
PTLD de SNC		2							
PTLD no de SNC			1						
<b>Total (%)</b>	<b>2 (0,5)</b>	<b>5 (11,6)</b>	<b>1 (3,6)</b>	<b>3 (0,7)</b>	<b>2 (4,1)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1 (1,8)</b>	<b>0</b>

<sup>a</sup> Régimen con mayor dosis acumulativa y posología más frecuente que en el régimen recomendado de NULOJIX.

<sup>b</sup> En los Estudios 1 y 2, el régimen de NULOJIX es idéntico al régimen recomendado, pero levemente distinto en el Estudio 3.

### Otras malignidades

Se reportaron malignidades, excluyendo cáncer de piel no melanómico y PTLD, en el Estudio 1 y el Estudio 2 en el 3,5% (14/401) de los pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX, y en el 3,7% (15/405) de los pacientes tratados con el régimen de control con ciclosporina. Se reportó cáncer de piel no melanómico en el 1,5% (6/401) de los pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX y en el 3,7% (15/405) de los pacientes tratados con ciclosporina [véase Advertencias y Precauciones].

### Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Se han informado dos casos fatales de leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML) entre 1096 pacientes tratados con un régimen que contenía NULOJIX: 1 paciente en los ensayos clínicos de trasplante renal (Estudios 1, 2 y 3 descritos antes) y 1 paciente en un ensayo de trasplante hepático (ensayo de 250 pacientes). No se reportaron casos de PML en pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX ni con el régimen de control en estos ensayos.

El receptor de trasplante renal fue tratado con el régimen de NULOJIX de mayor dosis acumulativa y posología más frecuente que las recomendadas, micofenolato mofetil

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

(MMF) y corticosteroides durante dos años. El receptor de trasplante hepático fue tratado durante 6 meses con un régimen posológico de NULOJIX que era más intensivo que el estudiado en receptores de trasplante renal, MMF en dosis superiores a la dosis recomendada, y corticosteroides [véase Advertencias y Precauciones].

### ***Infecciones bacterianas, micobacterianas, virales y fúngicas***

Las reacciones adversas de etiología infecciosa fueron reportadas sobre la base de la evaluación clínica realizada por el médico. Los organismos causantes de estas reacciones se identificaron cuando el médico proporcionó dicha información. El número general de infecciones, infecciones serias e infecciones seleccionadas con etiología identificada reportadas en pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX o con el control de ciclosporina en los Estudios 1 y 2 se muestra en la Tabla 3. Se reportaron infecciones fúngicas en el 18% de los pacientes que recibieron NULOJIX en comparación con el 22% de quienes recibieron ciclosporina, principalmente debido a infecciones fúngicas dérmicas y mucocutáneas. Los casos de tuberculosis e infecciones por herpes se informaron con mayor frecuencia en pacientes que recibieron NULOJIX que en quienes recibieron ciclosporina. De los pacientes que desarrollaron tuberculosis en un lapso de tres años, todos excepto un paciente tratado con NULOJIX vivían en países con alta prevalencia de tuberculosis [véase Advertencias y Precauciones].

Tabla 3: Infecciones generales e infecciones seleccionadas con etiología identificada por grupo de tratamiento luego de 1 y 3 años de tratamiento en los Estudios 1 y 2<sup>a</sup>

	Hasta el Año 1		Hasta el Año 3 <sup>b</sup>	
	NULOJIX Régimen recomendado N=401 n (%)	Ciclosporina N=405 n (%)	NULOJIX Régimen recomendado N=401 n (%)	Ciclosporina N=405 n (%)
Todas las infecciones <sup>c</sup>	287 (72)	299 (74)	329 (82)	327 (81)
Infecciones serias <sup>d</sup>	98 (24)	113 (28)	144 (36)	157 (39)
CMV	44 (11)	52 (13)	53 (13)	56 (14)
Virus poliooma <sup>e</sup>	10 (3)	23 (6)	17 (4)	27 (7)
Herpes <sup>f</sup>	27 (7)	26 (6)	55 (14)	46 (11)
Tuberculosis	2 (1)	1 (<1)	6 (2)	1 (<1)

<sup>a</sup> Los Estudios 1 y 2 no fueron diseñados para respaldar afirmaciones comparativas para NULOJIX para las reacciones adversas reportadas en esta tabla.

<sup>b</sup> Mediana de la exposición en días para los estudios combinados: 1203 para el régimen recomendado de NULOJIX y 1163 para ciclosporina en los Estudios 1 y 2.

<sup>c</sup> Todas las infecciones incluyen organismos bacterianos, virales, fúngicos y otros. Para las reacciones adversas infecciosas, el organismo causante se informa si fue especificado por el médico en los ensayos clínicos.

<sup>d</sup> Un evento importante desde el punto de vista médico que puede poner en riesgo la vida o causar la muerte u hospitalización, o prolongar una hospitalización existente. Las infecciones que no cumplen con estos criterios se consideran no serias.

<sup>e</sup> Se reportó nefropatía asociada con el virus BK en 6 pacientes tratados con NULOJIX (4 de los cuales sufrieron la pérdida del injerto) y en 6 pacientes tratados con ciclosporina (ninguno de los cuales sufrió la pérdida del injerto) al Año 3.

<sup>f</sup> La mayoría de las infecciones por herpes fueron no serias y 1 condujo a la discontinuación del tratamiento.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

### ***Infecciones reportadas en el SNC***

Luego de 3 años de tratamiento en los Estudios 1 y 2, se reportó meningitis criptocócica en 1 paciente entre los 401 pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX (0,2%) y en 1 paciente entre los 405 tratados con el control de ciclosporina (0,2%).

Seis pacientes de los 403 que fueron tratados con el régimen de NULOJIX de mayor dosis acumulativa y dosificación más frecuente que las recomendadas en los Estudios 1 y 2 (1,5%) informaron el desarrollo de infecciones del SNC, incluidos 2 casos de meningitis criptocócica, 1 caso de encefalitis por Chagas con meningitis criptocócica, 1 caso de aspergillosis cerebral, 1 caso de encefalitis por el virus del Nilo Occidental, y 1 caso de PML (analizado anteriormente).

### ***Reacciones a la infusión***

No hubo informes de anafilaxis ni hipersensibilidad al fármaco en pacientes tratados con NULOJIX en los Estudios 1 y 2 con hasta tres años de seguimiento. Sin embargo, se informaron reacciones relacionadas con la infusión más leves dentro de la hora posterior a la infusión en el 5% de los pacientes tratados con la dosis recomendada de NULOJIX, similar a la tasa obtenida con el placebo. Las reacciones más frecuentes fueron hipotensión e hipertensión. Se informó un caso de anafilaxia en la experiencia postcomercialización [véase Reacciones Adversas].

### ***Proteinuria***

En el Mes 1 después del trasplante en los Estudios 1 y 2, la frecuencia de 2+ proteinuria en el análisis de orina por tira reactiva en pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX fue del 33% (130/390) y del 28% (107/384) en pacientes tratados con el régimen de control con ciclosporina. La frecuencia de 2+ proteinuria fue similar entre ambos grupos de tratamiento, entre 1 y 3 años luego del trasplante (<10% en ambos estudios). No hubo diferencias en la aparición de 3+ proteinuria (<4% en ambos estudios) en cualquier punto temporal, y ningún paciente experimentó 4+ proteinuria. Se desconoce la significación clínica de este incremento en la proteinuria temprana inmunogenicidad

Los anticuerpos dirigidos contra la molécula de belatacept se evaluaron en 398 pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX en los Estudios 1 y 2 (212 de estos pacientes fueron tratados durante al menos dos años). De los 372 pacientes con evaluación de inmunogenicidad en condición basal (antes de recibir tratamiento con belatacept), 29 pacientes dieron positivo para anticuerpos anti-belatacept; 13 de estos pacientes tenían anticuerpos contra el antígeno citotóxico modificado 4 asociado a linfocitos T (CTLA-4). Las titulaciones de anticuerpos anti-belatacept no aumentaron durante el tratamiento en estos 29 pacientes.

Ocho pacientes (2%) desarrollaron anticuerpos durante el tratamiento con el régimen recomendado de NULOJIX. En los pacientes que desarrollaron anticuerpos durante

el tratamiento, la mediana de la titulación (por el método de dilución) fue de 8, con un rango de 5 a 80. De 56 pacientes que dieron negativo para los anticuerpos durante el tratamiento y fueron reevaluados aproximadamente 7 vidas medias después de la discontinuación de NULOJIX, 1 dio positivo para anticuerpos. El desarrollo de anticuerpos anti-belatacept no se asoció con una alteración del clearance de belatacept.

Las muestras de 6 pacientes con actividad de unión confirmada a la región del antígeno citotóxico modificado 4 asociado a linfocitos T (CTLA-4) de la molécula de belatacept fueron evaluadas en un bioensayo *in vitro* para detectar la presencia de anticuerpos neutralizantes. Tres de estos 6 pacientes dieron positivo para anticuerpos neutralizantes. Sin embargo, el reporte del desarrollo de anticuerpos neutralizantes puede haber sido menor debido a una falta de sensibilidad del ensayo.

No pudo determinarse el impacto clínico de los anticuerpos anti-belatacept (incluidos los anticuerpos neutralizantes anti-belatacept) en los estudios.

Los datos reflejan el porcentaje de pacientes cuyos resultados de ensayo fueron positivos para anticuerpos contra el belatacept en ensayos específicos. La incidencia observada de positividad para anticuerpos (incluidos anticuerpos neutralizantes) en un ensayo puede verse influida por varios factores, que incluyen la sensibilidad y la especificidad del ensayo, la metodología del ensayo, la manipulación de las muestras, el cronograma de recolección de muestras, las medicaciones concomitantes y la enfermedad subyacente. Por estas razones, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra belatacept con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede resultar engañosa.

#### *Aparición de diabetes luego del trasplante*

La incidencia de nuevos casos de diabetes luego del trasplante (NODAT) fue definida en los Estudios 1 y 2 como el uso de un agente antidiabético durante  $\geq 30$  días o  $\geq 2$  valores de glucosa plasmática en ayunas  $\geq 126$  mg/dL (7,0 mmol/L) luego del trasplante. De los pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX, el 5% (14/304) desarrolló NODAT al final del primer año en comparación con el 10% (27/280) de los pacientes del régimen de control con ciclosporina. Sin embargo, al final del tercer año, la incidencia acumulativa de NODAT fue del 8% (24/304) en los pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX y del 10% (29/280) en los pacientes tratados con el régimen de ciclosporina.

#### *Hipertensión*

Se informó aumento de la presión arterial y uso de medicaciones antihipertensivas en los Estudios 1 y 2. Para el Año 3, se usaban una o más medicaciones antihipertensivas en el 85% de los pacientes tratados con NULOJIX y en el 92% de los pacientes tratados con ciclosporina. Un año después del trasplante, la presión arterial sistólica era 8 mmHg menor y la presión arterial diastólica era 3 mmHg menor

en pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX en comparación con el régimen de control con ciclosporina. A los 3 años del trasplante, la presión arterial sistólica era 6 mmHg menor y la presión arterial diastólica era 3 mmHg menor en los pacientes tratados con NULOJIX en comparación con los pacientes tratados con ciclosporina. Se informó hipertensión como reacción adversa en el 32% de los pacientes tratados con NULOJIX y en el 37% de los pacientes tratados con ciclosporina.

#### **Dislipidemia**

Se reportaron valores medios de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos en los Estudios 1 y 2. Un año después del trasplante, estos valores eran de 183 mg/dL, 50 mg/dL, 102 mg/dL y 151 mg/dL, respectivamente, en 401 pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX, y de 196 mg/dL, 48 mg/dL, 108 mg/dL y 195 mg/dL, respectivamente, en 405 pacientes tratados con el régimen de control con ciclosporina.

A los 3 años luego del trasplante, el colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos tenían valores de 176 mg/dL, 49 mg/dL, 100 mg/dL y 141 mg/dL, respectivamente, en pacientes tratados con NULOJIX en comparación con 193 mg/dL, 48 mg/dL, 106 mg/dL y 180 mg/dL en pacientes tratados con ciclosporina.

Se desconoce la significación clínica de los menores valores medios de triglicéridos en pacientes tratados con NULOJIX luego de 1 y 3 años.

#### **Otras reacciones adversas**

Las reacciones adversas que se produjeron con una frecuencia  $\geq 10\%$  en los pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX o con el régimen de control con ciclosporina en los Estudios 1 y 2 durante 3 años se sintetizan por término preferido en orden decreciente de frecuencia en la Tabla 4.

Tabla 4: Reacciones adversas reportadas por  $\geq 10\%$  de los pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX o el control en los Estudios 1 y 2 hasta los 3 años<sup>a,b</sup>

Reacción adversa	NULOJIX Régimen recomendado N=401 %	Ciclosporina N=405 %
<b><i>Infecciones e infestaciones</i></b>		
Infección del tracto urinario	37	36
Infección del tracto respiratorio superior	15	16
Nasofaringitis	13	16
Infección por citomegalovirus	12	12
Influenza	11	8
Bronquitis	10	7
<b><i>Trastornos gastrointestinales</i></b>		

Tabla 4: Reacciones adversas reportadas por  $\geq 10\%$  de los pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX o el control en los Estudios 1 y 2 hasta los 3 años<sup>a,b</sup>

Reacción adversa	NULOJIX Régimen recomendado N=401 %	Ciclosporina N=405 %
Diarrea	39	36
Constipación	33	35
Náuseas	24	27
Vómitos	22	20
Dolor abdominal	19	16
Dolor abdominal superior	9	10
<i>Trastornos del metabolismo y la nutrición</i>		
Hiperpotasemia	20	20
Hipopotasemia	21	14
Hipofosfatemia	19	13
Dislipidemia	19	24
Hiperglucemia	16	17
Hipocalcemia	13	11
Hipercolesterolemia	11	11
Hipomagnesemia	7	10
Hiperuricemia	5	12
<i>Complicaciones de los procedimientos</i>		
Disfunción del injerto	25	34
<i>Trastornos generales</i>		
Edema periférico	34	42
Pirexia	28	26
<i>Trastornos del sistema sanguíneo y linfático</i>		
Anemia	45	44
Leucopenia	20	23
<i>Trastornos renales y urinarios</i>		
Hematuria	16	18
Proteinuria	16	12
Disuria	11	11
Necrosis tubular renal	9	13
<i>Trastornos vasculares</i>		
Hipertensión	32	37
Hipotensión	18	12
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>		
Tos	24	18
Disnea	12	15
<i>Investigaciones</i>		
Aumento de creatinina en sangre	15	20
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</i>		
Artralgia	17	13
Dolor de espalda	13	13

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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: Reacciones adversas reportadas por  $\geq 10\%$  de los pacientes tratados con el régimen recomendado de NULOJIX o el control en los Estudios 1 y 2 hasta los 3 años<sup>a,b</sup>**

Reacción adversa	NULOJIX Régimen recomendado N=401 %	Ciclosporina N=405 %
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		
Cefalea	21	18
Mareos	9	10
Temblores	8	17
<b>Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo</b>		
Acné	8	11
<b>Trastornos psiquiátricos</b>		
Insomnio	15	18
Ansiedad	10	11

a Todos los pacientes randomizados y trasplantados en los Estudios 1 y 2.

b Los Estudios 1 y 2 no fueron diseñados para respaldar afirmaciones comparativas para NULOJIX para las reacciones adversas reportadas en esta tabla.

A continuación se enumeran reacciones adversas seleccionadas que se produjeron en  $< 10\%$  de los pacientes tratados con NULOJIX en cualquiera de los regímenes durante 3 años en los Estudios 1 y 2:

- **Trastornos del sistema inmunológico:** Síndrome de Guillain-Barré
- **Infecciones e infestaciones:** Véase la Tabla 3
- **Trastornos gastrointestinales:** Estomatitis, incluida estomatitis aftosa
- **Lesiones, envenenamiento y complicaciones de los procedimientos:** Nefropatía crónica del aloinjerto, complicaciones del riñón trasplantado, incluida dehiscencia de herida, trombosis de fístula arteriovenosa
- **Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:** Neutropenia
- **Trastornos renales y urinarios:** Deterioro renal, incluida insuficiencia renal aguda, estenosis arterial renal, incontinencia urinaria, hidronefrosis
- **Trastornos vasculares:** Hematoma, linfocele
- **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:** Dolor musculoesquelético
- **Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:** Alopecia, hiperhidrosis
- **Trastornos cardíacos:** Fibrilación auricular

#### **Experiencia post-comercialización**

Debido a que estas reacciones se informan voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

#### **Trastorno del sistema inmune: Anafilaxia**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Los informes espontáneos recibidos durante la experiencia postcomercialización incluyeron un caso de anafilaxia, que se observó en un paciente trasplantado renal cuya terapia con belatacept había sido interrumpida durante dos meses durante el tratamiento de una infección sistémica por varicela. Cuando se reanudó la terapia con belatacept, a los cinco minutos posteriores al inicio de la infusión de belatacept, el paciente desarrolló erupción generalizada, prurito, hipotensión, fibrilación auricular, dificultad respiratoria, y síncope, que requirió tratamiento médico. Se intentó otra infusión de belatacept un mes más tarde, pero se interrumpió cuando el paciente experimentó síntomas más pronunciados de anafilaxia y requirió tratamiento médico.

#### ***Trastorno vascular: trombosis venosa del aloinjerto renal***

En la experiencia posterior a la comercialización del producto recogida en receptores de trasplante renal de novo, algunos pacientes con otros factores de riesgo predisponentes para trombosis venosa del aloinjerto renal, se produjo trombosis venosa del aloinjerto renal cuando la dosis inicial de globulina antitumoral, utilizada como inducción inmunosupresora, se coadministró (al mismo tiempo o casi al mismo tiempo) con la primera dosis de belatacept [véase Advertencias y Precauciones].

#### ***Estudios de extensión a largo plazo***

Luego de completar los estudios de 36 meses, los pacientes remanentes en la terapia randomizada en el Estudio 1 y el Estudio 2 fueron elegibles para ser enrolados en los estudios de extensión a largo plazo [véase Estudios Clínicos]. No se observaron reacciones adversas en los estudios de extensión.

#### **Poblaciones especiales:**

##### ***Uso en pacientes pediátricos***

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de NULOJIX en pacientes menores de 18 años de edad. Debido a que el desarrollo de células T continúa durante los años de la adolescencia, la potencial preocupación por el desarrollo de autoinmunidad en neonatos se aplica también a la población pediátrica [véase Uso en Poblaciones Específicas].

##### ***Uso en pacientes geriátricos***

De 401 pacientes tratados con el régimen posológico recomendado de NULOJIX, el 15% tenía 65 años de edad o más, mientras que el 3% tenía 75 años de edad o más. No se observaron diferencias generales de seguridad o eficacia entre estos pacientes y pacientes más jóvenes, pero no puede descartarse una mayor sensibilidad o una menor eficacia en individuos de mayor edad.

#### **Embarazo, lactancia y fertilidad:**

##### ***Embarazo***

##### **Síntesis del riesgo**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 datos sobre el uso de NULOJIX en mujeres embarazadas no son suficientes para informar sobre el riesgo asociado con el fármaco.

Se sabe que belatacept atraviesa la placenta de los animales. La administración de belatacept a ratas y conejas preñadas durante el período de organogénesis no fue teratogénica a exposiciones aproximadamente 16 y 19 veces mayores que la observada con la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) de 10 mg por kg de peso corporal administrada durante el primer mes de tratamiento, sobre la base del área bajo la curva de concentración en función del tiempo (AUC). En un estudio de desarrollo pre- y postnatal en ratas, las infecciones relacionadas con el tratamiento en las hembras se asociaron con una mayor mortalidad de la cría, presumiblemente como consecuencia del deterioro de la salud de la madre, a exposiciones 3 veces mayores que la observada a la MRHD [véase Datos en Animales].

Se desconoce el riesgo de base de los principales defectos de nacimiento y aborto espontáneo para la población indicada; sin embargo, en la población general de EE.UU., el riesgo de base estimado de defectos de nacimiento graves es del 2 al 4% y de aborto espontáneo es del 15 al 20% de los embarazos clínicamente reconocidos.

#### **Datos**

##### **Datos en animales**

En estudios de desarrollo embrionario, la administración intravenosa diaria de belatacept a ratas y conejas preñadas durante todo el período de organogénesis no produjo efectos adversos en el feto a dosis de hasta 200 mg por kg y 100 mg por kg, respectivamente (16 y 19 veces la exposición a la MRHD, sobre la base del AUC). En un estudio de desarrollo pre- y postnatal, la administración intravenosa diaria de belatacept a ratas desde el Día 6 de gestación hasta el Día 20 del período de lactancia se asoció con toxicidad materna (infecciones) en un pequeño porcentaje de las madres con dosis  $\geq 20$  mg/kg (3 veces la exposición a la MRHD sobre la base del AUC), lo cual causó una mayor mortalidad en las crías (hasta un 100% de mortalidad de las crías en algunas madres). En las crías que sobrevivieron, no se produjeron anomalías ni malformaciones con dosis de hasta 200 mg por kg (19 veces la exposición a la MRHD, sobre la base del AUC).

Los datos in vitro indican que belatacept tiene menor afinidad de unión a CD80/CD86 y menor potencia en roedores que en humanos. Aunque los estudios de toxicidad en ratas con belatacept se realizaron en dosis farmacológicamente saturantes, se desconoce la diferencia de potencia in vivo entre ratas y humanos. Por lo tanto, se ignora la relevancia para el ser humano de las toxicidades halladas en ratas y la significación de la magnitud de las exposiciones relativas (ratas: humanos).

Abatacept, una proteína de fusión que se diferencia de belatacept por dos aminoácidos, se une a los mismos ligandos (CD80/CD86) y bloquea la coestimulación de células T como belatacept, pero es más activo que belatacept en roedores. Por lo

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

tanto, las toxicidades identificadas con abatacept en roedores, incluidas infecciones y autoinmunidad, pueden predecir los efectos adversos en humanos tratados con belatacept [véase Toxicología Preclínica].

Se observó autoinmunidad en 1 cría de rata expuesta a abatacept in utero y/o durante la lactancia, y en ratas jóvenes luego del tratamiento con abatacept. Sin embargo, se desconoce la relevancia clínica de la autoinmunidad en ratas para los pacientes o para un feto expuesto in utero [véase Toxicología Preclínica].

### **Lactancia**

#### **Síntesis del riesgo**

No existen datos sobre la presencia de NULOJIX en la leche materna humana ni sobre los efectos de NULOJIX en los lactantes alimentados con leche materna o la producción de leche materna humana para informar acerca del riesgo de NULOJIX para el bebé durante la lactancia.

Belatacept se excreta en la leche de las ratas después de la administración intravenosa, y es posible que el fármaco esté presente en la leche materna humana. Sin embargo, no se ha estudiado la absorción de belatacept inalterado en el tracto gastrointestinal del lactante. Los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud deben considerarse junto con la necesidad clínica de NULOJIX por parte de la madre y cualquier potencial efecto adverso en el niño amamantado a raíz de NULOJIX o de las afecciones maternas subyacentes.

Vía de administración: Intravenosa.

#### **Dosificación y Grupo etario:**

NULOJIX debe administrarse en combinación con inducción con basiliximab, micofenolato mofetilo (MMF) y corticosteroides. En los ensayos clínicos, la mediana (percentiles 25° a 75°) de las dosis de corticosteroides disminuyó gradualmente hasta aproximadamente 15 mg (10 a 20 mg) por día durante las primeras 6 semanas y permaneció en aproximadamente 10 mg (5 a 10 mg) por día durante los primeros 6 meses post-trasplante. La utilización de corticosteroides debe ser consistente con la experiencia en ensayos clínicos con NULOJIX [véase Advertencias y Precauciones y Estudios Clínicos].

Debido a un mayor riesgo de trastorno linfoproliferativo postrasplante (PTLD) que involucra fundamentalmente el sistema nervioso central (SNC), leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML) e infecciones serias del SNC, no se recomienda la administración de dosis más altas de las recomendadas ni una posología más frecuente de NULOJIX [véase Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas].

NULOJIX es para usar únicamente como infusión intravenosa. Los pacientes no requieren medicación previa antes de la administración de NULOJIX.

Las instrucciones posológicas se proporcionan en la Tabla 1.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 dosis de la infusión total de NULOJIX se debe basar en el peso corporal real del paciente en el momento del trasplante, y no se debe modificar durante el transcurso de la terapia, a menos que se produzca un cambio del peso corporal superior al 10%.
- La dosis prescrita de NULOJIX debe poder dividirse uniformemente por 12,5 mg para poder preparar la dosis con precisión usando la solución reconstituida y la jeringa descartable libre de silicona proporcionada. Los incrementos divisibles uniformemente son 0; 12,5; 25; 37,5; 50; 62,5; 75; 87,5; y 100. Por ejemplo:
  - Un paciente pesa 64 kg. La dosis es de 10 mg por kg.
  - Dosis calculada: 64 kg x 10 mg por kg = 640 mg.
  - Las dosis más próximas divisibles uniformemente por 12,5 mg por debajo y por encima de 640 mg son 637,5 mg y 650 mg.
  - La dosis más próxima a 640 mg es 637,5 mg.
  - Por lo tanto, la dosis prescrita real para el paciente debe ser 637,5 mg.

Tabla 1: Dosis<sup>a,b</sup> de NULOJIX para receptores de trasplante renal

Dosis para la fase inicial	Dosis
Día 1 (día del trasplante, antes de la implantación) y Día 5 (aproximadamente 96 horas después de la dosis del Día 1)	10 mg/kg
Final de la Semana 2 y la Semana 4 después del trasplante	10 mg/kg
Final de la Semana 8 y la Semana 12 después del trasplante	10 mg/kg
Dosis para la fase de mantenimiento	
Final de la Semana 16 después del trasplante y cada 4 semanas (más o menos 3 días) de allí en adelante	5 mg/kg

a Véase Estudios Clínicos (14.1).

b La dosis recetada para el paciente debe ser divisible uniformemente por 12,5 mg (véase las instrucciones anteriores; por ejemplo, los incrementos divisibles uniformemente son 0; 12,5; 25; 37,5; 50; 62,5; 75; 87,5; y 100).

### Instrucciones de Preparación y Administración

NULOJIX es para usar únicamente como infusión intravenosa.

#### Precaución:

NULOJIX se debe reconstituir/preparar usando sólo la jeringa descartable libre de silicona proporcionada con cada vial.

Si la jeringa descartable libre de silicona se cae o se contamina, desecharla y usar una nueva.

#### Preparación para la administración

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

1. Calcular la cantidad de viales de NULOJIX requeridos para obtener la dosis total de la infusión. Cada vial contiene 250 mg de belatacept como polvo liofilizado.
2. Reconstituir el contenido de cada vial de NULOJIX con 10,5 mL de un diluyente adecuado, usando la jeringa descartable libre de silicona proporcionada con cada vial y una aguja de calibre 18 a 21. Los diluyentes adecuados incluyen agua estéril para uso inyectable (SWFI), cloruro de sodio al 0,9% (NS) o dextrosa en agua al 5% (D5W).  
Nota: Si el polvo de NULOJIX es reconstituido accidentalmente usando una jeringa distinta de la proporcionada, la solución puede desarrollar algunas partículas traslúcidas. Descartar toda solución preparada usando jeringas siliconadas.
3. Para reconstituir el polvo de NULOJIX, retirar la tapa del vial y limpiar la parte superior con un trozo de algodón embebido en alcohol. Insertar la aguja en el vial por el centro del tapón de goma y dirigir el chorro del diluyente (10,5 mL de SWFI, NS o D5W) hacia la pared de vidrio del vial.
4. Para minimizar la formación de espuma, rotar el vial e invertirlo con movimientos rotatorios suaves hasta que el contenido se disuelva completamente. Evitar la agitación prolongada o vigorosa. No agitar.
5. La solución reconstituida contiene una concentración de belatacept de 25 mg/mL, y debe ser entre transparente y levemente opalescente, y entre incolora y de color amarillo pálido. No usar si se observan partículas opacas, decoloración u otras partículas extrañas.
6. Calcular el volumen total de la solución de NULOJIX de 25 mg/mL reconstituida que se requiere para proporcionar la dosis total de la infusión. Volumen de solución de NULOJIX de 25 mg/mL (en mL) = Dosis prescrita (en mg) ÷ 25 mg/mL.
7. Antes de la administración intravenosa, el volumen requerido de la solución reconstituida de NULOJIX debe diluirse adicionalmente con un líquido para infusión adecuado (NS o D5W). Si NULOJIX fue reconstituido con:
  - SWFI, debe diluirse adicionalmente con NS o D5W.
  - NS, debe diluirse adicionalmente con NS.
  - D5W, debe diluirse adicionalmente con D5W.
8. De una bolsa o un frasco para infusión del tamaño adecuado, retirar un volumen de líquido de infusión que sea igual al volumen de la solución reconstituida de NULOJIX necesario para suministrar la dosis prescrita. Con la misma jeringa descartable libre de silicona utilizada para la reconstitución, retirar la cantidad necesaria de solución de belatacept del vial, inyectarla en una bolsa o un frasco para infusión y rotar este último suavemente para mezclar.

La concentración final de belatacept en una bolsa o un frasco para infusión debe oscilar entre 2 mg/mL y 10 mg/mL. Generalmente, un volumen de infusión de 100 mL será apropiado para la mayoría de los pacientes y las dosis, pero

- se puede usar un volumen de infusión total entre 50 mL y 250 mL. Toda porción de solución no utilizada que quede en el vial debe desecharse.
9. Antes de la administración, la infusión de NULOJIX se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas o cambios de color.  
Desechar la infusión si se observan partículas o cambios de color.
  10. Toda la infusión de NULOJIX debe administrarse durante un período de 30 minutos y con un equipo de infusión y un filtro estéril, no pirogénico y de baja unión a proteínas (con un tamaño de poro de 0,2 a 1,2  $\mu\text{m}$ ).
    - La solución reconstituida debe transferirse del vial a la bolsa o el recipiente para infusión de inmediato. La infusión de NULOJIX debe completarse dentro de las 24 horas de la reconstitución del polvo liofilizado de NULOJIX. Si no se usa inmediatamente, la solución para infusión puede almacenarse refrigerada: 2°C a 8°C y al abrigo de la luz hasta 24 horas (durante un máximo de 4 horas del total de 24 se puede conservar entre 20°C a 25°C y luz ambiente).
    - Infundir NULOJIX a través de una vía separada de otros agentes infundidos concomitantemente. NULOJIX no debe infundirse en forma concomitante en la misma vía intravenosa con otros agentes. No se han realizado estudios de compatibilidad física o bioquímica para evaluar la coadministración de NULOJIX con otros agentes [véase Advertencias y Precauciones].

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 18.4.0.0.N10

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión Abril 2018 y la información para Prescribir Versión Abril 2018 allegados mediante radicado 20241268013

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 2.0 del producto NULOJIX 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 considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.6.6 XOLAIR® SOLUCIÓN INYECTABLE 75mg /0.5mL

Expediente : 20094435  
Radicado : 20241271683  
Fecha : 21/10/2024  
Interesado : NOVARTIS PHARMA AG

#### Composición:

Solución inyectable en jeringa precargada  
Cada jeringa precargada de 0,5 mL contiene 75 mg de omalizumab.

**Forma farmacéutica:** Solución inyectable

#### Indicaciones:

##### *Asma alérgica*

Xolair (omalizumab) está indicado para el tratamiento de los adultos y niños (mayores de 6 años) afectados de asma alérgica persistente moderada o grave, cuyos síntomas no pueden controlarse debidamente con corticoesteroides inhalados.

##### *Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSC-PN)*

Xolair está indicado como tratamiento suplementario con corticoesteroides intranasales (CIN) para el tratamiento de adultos (mayores de 18 años) con RSC-PN severa en los que el tratamiento con CIN no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

##### *Urticaria espontánea crónica*

Xolair (omalizumab) está indicado como tratamiento adicional/complementario de adultos y adolescentes (mayores de 12 años) afectados con urticaria crónica espontánea que han sido refractarios a la terapia estándar con antihistamínicos.

**Solicitud:** El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora para la aprobación de los siguientes puntos con el fin de continuar con el proceso de renovación de Registro Sanitario para el producto de la referencia.

- Evaluación farmacológica

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

- Inserto Versión 11 de diciembre de 2019 allegado mediante radicado 20241271683.
- Información para prescribir versión 11 de diciembre de 2019 allegado mediante radicado 20241271683.

**CONCEPTO:** Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241271683 se solicita evaluación farmacológica para omalizumab solución inyectable 75 mg /0.5 mL (Xolair®) en las indicaciones: “1) Asma alérgica: Xolair® (omalizumab) está indicado para el tratamiento de los adultos y niños (mayores de 6 años) afectados de asma alérgica persistente moderada o grave, cuyos síntomas no pueden controlarse debidamente con corticoesteroides inhalados. 2) Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSC-PN): Xolair® está indicado como tratamiento suplementario con corticoesteroides intranasales (CIN) para el tratamiento de adultos (mayores de 18 años) con RSC-PN severa en los que el tratamiento con CIN no proporciona un control adecuado de la enfermedad. 3) Urticaria espontánea crónica: Xolair® (omalizumab) está indicado como tratamiento adicional/complementario de adultos y adolescentes (mayores de 12 años) afectados con urticaria crónica espontánea que han sido refractarios a la terapia estándar con antihistamínicos”, en el marco del cambio por migración normativa al decreto 1782 de 2014 para medicamentos biológicos (antes renovación de registro sanitario), de acuerdo con la Circular DG-1000-0019-2023. Así mismo, solicita aprobación de inserto e información para prescribir versión 11 de diciembre de 2019 allegados mediante radicado 20241271683, previamente aprobados Resolución 2022020581 y Resolución 2022020582.

Como soportes presenta expediente completo, con información previamente evaluada y conceptuada por la Sala, anota que no ha tenido cambios sustanciales y que se encuentra en trámite aprobación de inserto con radicado e informa que se encuentran en curso las siguientes versiones de IPP e inserto: radicado 20221280643 (10/enero/2023, solicitud de Aprobación IPP, inserto y declaración sucinta, Versión: SLC 2022-PSBGLC-1296-s de octubre 2024) y radicado 20231265334 (10/octubre/2023, solicitud de Aprobación IPP, inserto y declaración sucinta versión NA V.4.2 del 29 de junio de 2023).

Presenta informe periódico de seguridad (PSUR) que cubre el periodo enero 01 de enero de 2023 al 31 de diciembre de 2023, en el que informa que no se han tomado medidas por razones de seguridad en el periodo, comunica amplia experiencia de uso con 17,233 personas expuestas en los estudios clínicos y un acumulado de 2.253.586 de pacientes año tratados en poscomercialización. Afirma que no hay cambio en el perfil de riesgos.

Presenta plan de gestión de riesgos, en el que informa que los riesgos identificados siguen siendo anafilaxis y reacciones anafilactoides, síndrome de Ching Strauss (CSS)/ síndrome hiper-eosinofílico (HES); como riesgos potenciales importantes señala eventos tromboembólicos arteriales, neoplasma maligno. No identifica

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

información faltante y que continuará realizando actividades de farmacovigilancia habituales.

La Sala considera que se trata de un medicamento en uso desde hace más de 20 años, sobre el cual no han surgido recientemente nuevas señales de seguridad, por lo que recomienda aprobar la evaluación farmacológica con la siguiente información.

La Sala se permite informar al interesado que en Acta No. 06 de 2025 SEMPB Cuarta parte Numeral 3.5.1 se aprobaron inserto e información para prescribir versión SLC 2022- PSBGLC-1296-s v4.2 de junio 2023 allegada mediante radicado 20231273006 del 23/10/2023. La Sala se permite aclarar el concepto emitido en la precitada Acta, en el sentido de que recomienda aprobar la Declaración sucinta versión 4.2 de junio 2023 allegada mediante Radicado 20231273006 del 23/10/2023.

**Composición:**

***Solución inyectable en jeringa precargada***

Cada jeringa precargada de 0,5 mL contiene 75 mg de omalizumab.

**Forma farmacéutica: Solución inyectable**

**Indicaciones:**

***Asma alérgica***

Xolair (omalizumab) está indicado para el tratamiento de los adultos y niños (mayores de 6 años) afectados de asma alérgica persistente moderada o grave, cuyos síntomas no pueden controlarse debidamente con corticoesteroides inhalados.

***Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSC-PN)***

Xolair está indicado como tratamiento suplementario con corticoesteroides intranasales (CIN) para el tratamiento de adultos (mayores de 18 años) con RSC-PN severa en los que el tratamiento con CIN no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

***Urticaria espontánea crónica***

Xolair (omalizumab) está indicado como tratamiento adicional/complementario de adultos y adolescentes (mayores de 12 años) afectados con urticaria crónica espontánea que han sido refractarios a la terapia estándar con antihistamínicos.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes (véase el apartado DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN - Excipientes).

**Precauciones y advertencias:**

***Reacciones alérgicas***

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Como sucede con cualquier otra proteína, pueden sobrevenir reacciones alérgicas locales o generales, incluso anafilaxia, cuando se administra omalizumab. Rara vez se han observado reacciones anafilácticas en los ensayos clínicos (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS). Desde la comercialización del producto se han registrado anafilaxia y reacciones anafilactoides después de la primera administración o de administraciones subsiguientes de Xolair. Casi todas esas reacciones ocurrieron en un plazo de 2 horas, y la mayoría se produjeron en las tres primeras administraciones de Xolair. Por consiguiente, las tres primeras administraciones debe hacerlas un profesional sanitario o realizarse bajo su supervisión. Los antecedentes de anafilaxia sin relación con el omalizumab pueden ser un factor de riesgo de aparición de reacciones anafilácticas posteriores a la administración de Xolair. Por ello, en los pacientes con antecedentes conocidos de anafilaxia, Xolair debe administrarlo un profesional sanitario que tenga a la mano medicamentos con los cuales tratar cualquier reacción anafiláctica que pueda presentarse luego de la administración de Xolair. Se debe comunicar al paciente la posibilidad de que ocurran dichas reacciones y que, en caso de padecerlas, contacte al médico de inmediato.

Al igual que sucede con todos los anticuerpos monoclonales humanizados obtenidos por ingeniería genética, en casos raros los pacientes pueden generar anticuerpos contra el omalizumab (véase el apartado REACCIONES ADVERSAS).

En pacientes tratados con anticuerpos monoclonales humanizados, como el omalizumab, se han registrado casos raros de enfermedad del suero y otras reacciones afines, que son reacciones de hipersensibilidad retardada de tipo III. Estas reacciones comienzan típicamente de 1 a 5 días después de la primera inyección o de las inyecciones siguientes e incluso después de tratamientos más prolongados. Entre los síntomas indicativos de la enfermedad del suero figuran artritis o artralgia, erupción (urticaria u otras formas), fiebre y linfadenopatías. Los antihistamínicos y los corticoesteroides pueden ser útiles para prevenir o tratar este trastorno. Hay que pedir a los pacientes que refieran cualquier síntoma sospechoso.

### **Parasitosis**

La IgE puede estar implicada en reacciones inmunitarias a ciertas infestaciones. Un ensayo comparativo con placebo efectuado en pacientes con asma alérgica y riesgo crónico elevado de helmintosis reveló un leve aumento de la tasa de infestación con el omalizumab, pero el curso, la severidad y la respuesta al tratamiento de la infestación no presentaban diferencias. La tasa de helmintosis en el programa clínico general, que no fue diseñado para detectar tales infestaciones, fue inferior a 1 en 1000 pacientes. No obstante, podría ser necesario ejercer cautela en pacientes expuestos a un elevado riesgo de contraer helmintosis, especialmente cuando viajen a zonas donde las helmintosis sean endémicas. Si los pacientes no responden al tratamiento antihelmíntico recomendado, debe contemplarse la interrupción del tratamiento con Xolair.

### **Generales**

Xolair no está indicado para el tratamiento de las agudizaciones del asma, de los broncoespasmos agudos ni del estado asmático.

Xolair no ha sido estudiado en pacientes con síndrome de hiperinmunoglobulinemia E o aspergilosis broncopulmonar alérgica, ni como tratamiento preventivo de reacciones anafilácticas.

Xolair no ha sido suficientemente estudiado como tratamiento de la dermatitis atópica, la rinitis alérgica o la alergia alimentaria.

Tampoco ha sido estudiado en pacientes con enfermedades autoinmunitarias, procesos mediados por inmunocomplejos o disfunción renal o hepática subyacente. Se debe ejercer cautela cuando se administre Xolair a estos pacientes.

En el asma alérgica o los pólipos nasales no se recomienda interrumpir bruscamente los corticoesteroides inhalados o sistémicos después de iniciar el tratamiento con Xolair. La reducción de la dosis de corticoesteroide requiere la supervisión directa de un médico y puede que deba realizarse de forma gradual.

### ***Jeringa precargada, personas sensibles al látex***

El capuchón desmontable de la aguja de la jeringa precargada con la solución inyectable de Xolair contiene un derivado del látex o goma natural. Aunque no se detectan restos de látex (goma natural) en el capuchón desmontable de la aguja, no se ha estudiado la seguridad del uso de la solución inyectable de Xolair en jeringa precargada en personas sensibles al látex.

### **Interacciones:**

Las enzimas del citocromo P450, las bombas de expulsión y los mecanismos de unión a proteínas no contribuyen a la depuración del omalizumab, de modo que la probabilidad de que ocurran interacciones farmacológicas es reducida. No se han realizado estudios formales de interacción de Xolair con medicamentos o vacunas.

No hay motivos farmacológicos para esperar interacciones entre el omalizumab y los medicamentos comúnmente prescritos contra el asma, los pólipos nasales o la UEC.

### ***Asma alérgica***

En los estudios clínicos, Xolair se utilizó normalmente asociado a corticoesteroides inhalados y orales, agonistas  $\beta_2$  inhalados de acción rápida o prolongada, modificadores de los leucotrienos, teofilina y antihistamínicos orales. No hubo indicios de que esos antiasmáticos habituales afectasen la seguridad de Xolair. Se dispone de escasos datos sobre el uso de Xolair combinado con la inmunoterapia específica (terapia de hiposensibilización).

### ***Pólipos nasales***

En los estudios clínicos, Xolair se utilizó asociado a un aerosol de mometasona intranasal, de acuerdo al protocolo. Entre las medicaciones concomitantes que se usaron frecuentemente se encuentran otros corticoesteroides intranasales, broncodilatadores, antihistamínicos, antagonistas de los receptores de leucotrienos, adrenérgicos/simpaticomiméticos y anestésicos locales nasales. No hubo indicios de que estos medicamentos usados habitualmente para los pólipos nasales afectasen la seguridad de Xolair.

### ***Urticaria espontánea crónica***

En los estudios clínicos de la UEC, Xolair se administró junto con antihistamínicos (anti-H1 o anti-H2) y antagonistas de los receptores de leucotrienos (ARL). No hubo indicios de que el perfil toxicológico del omalizumab administrado con esos medicamentos fuera distinto del ya descrito en pacientes con asma alérgica. Además, un análisis farmacocinético poblacional no reveló ningún efecto importante de los anti-H2 y los ARL en la farmacocinética del omalizumab (véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA).

## **REACCIONES ADVERSAS**

### **Asma alérgica**

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

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos con adultos, adolescentes y niños (mayores de 12 años) fueron la cefalea y las reacciones en la zona de inyección (como dolor, hinchazón, eritema y prurito en la zona de inyección). En los estudios clínicos efectuados en pacientes de 6 a <12 años, las reacciones adversas más frecuentes fueron la cefalea, la fiebre y el dolor en la parte superior del abdomen. La mayoría de los eventos fueron leves o moderados.

#### **Resumen tabulado de reacciones adversas registradas en los estudios clínicos**

La Tabla 5 recoge las reacciones adversas registradas en los estudios clínicos en todos los pacientes con asma alérgica tratados con Xolair incluidos en la población de análisis de la seguridad, desglosadas por clase de órgano, aparato o sistema y por frecuencia. Según su frecuencia se clasifican en: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), infrecuentes (de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras (de  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ), y muy raras ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabla 5 Reacciones adversas observadas en los estudios clínicos del asma alérgica**

<b>Infecciones e infestaciones</b> Infrecuentes Raras	<b>Faringitis</b> <b>Parasitosis</b>
<b>Trastornos del sistema inmunitario</b>	

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**Tabla 5 Reacciones adversas observadas en los estudios clínicos del asma alérgica**

Raras	Reacción anafiláctica y otros trastornos alérgicos, producción de anticuerpos contra el medicamento
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Cefalea**
Infrecuentes	Mareo, somnolencia, parestesias, síncope
Trastornos vasculares	
Infrecuentes	Hipotensión postural, rubefacción
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Infrecuentes	Tos, broncoespasmo alérgico
Raras	Edema laríngeo
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Dolor en la zona superior del abdomen*
Infrecuentes	Náuseas, diarrea, signos y síntomas dispépticos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Infrecuentes	Urticaria, erupción, prurito, fotosensibilidad
Raras	Angioedema
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes	Pirexia (fiebre)*
Frecuentes	Reacciones en la zona de inyección, como dolor, eritema, prurito e hinchazón
Infrecuentes	Aumento de peso, fatiga (cansancio), brazos hinchados, enfermedad de tipo gripal

\*: En niños de 6 a <12 años.

\*\* : Muy frecuente en niños de 6 a <12 años.

Las frecuencias de las reacciones adversas observadas en el grupo del tratamiento activo fueron muy similares a las observadas en el grupo de referencia.

### Pólipos nasales

#### Resumen del perfil toxicológico

Los datos que se describen a continuación provienen de dos estudios comparativos con placebo realizados en pacientes mayores de 18 años. En estos estudios, los pacientes recibieron placebo o Xolair en dosis de entre 150 y 600 mg cada 2 o 4 semanas. Todos los pacientes recibieron un tratamiento de base con mometasona intranasal. El perfil toxicológico observado en los pacientes con pólipos nasales concordó con el observado en el asma alérgica y la UEC. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (>3%), que fueron más frecuentes en comparación con el placebo, se muestran en la Tabla 6.

#### Resumen tabulado de reacciones adversas registradas en los estudios clínicos

La Tabla 6 recoge las reacciones adversas registradas durante los estudios clínicos en todos los pacientes con pólipos nasales tratados con Xolair incluidos en la

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

población de análisis de la seguridad, desglosadas por clase de órgano, aparato o sistema y por frecuencia. Según su frecuencia se clasifican en: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), infrecuentes (de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras (de  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ), y muy raras ( $< 1/10\ 000$ ).

Tabla 6 Reacciones adversas observadas en los estudios clínicos de pólipos nasales

Reacciones adversas (por término preferente del MedDRA)	Estudios 1 y 2 de pólipos nasales con omalizumab, agrupados		Categoría de frecuencia
	Placebo N=130	Omalizumab N=135	
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Cefalea	7 (5,4%)	11 (8,1%)	Frecuentes
Mareo	1 (0,8%)	4 (3,0%)	Frecuentes
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>			
Artralgia	2 (1,5%)	4 (3,0%)	Frecuentes
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
Dolor en la zona superior del abdomen	1 (0,8%)	4 (3,0%)	Frecuentes
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>			
Reacciones en la zona de inyección (reacciones en la zona de inyección, reacción relacionada con la inyección, dolor en la zona de inyección)	2 (1,5%)	7 (5,2%)	Frecuentes

### Urticaria espontánea crónica

### Resumen del perfil toxicológico

En 975 pacientes con UEC se evaluaron la seguridad y la tolerabilidad del omalizumab administrado en dosis de 75, 150 y 300 mg cada 4 semanas. De estos pacientes, 242 recibieron placebo. Recibieron omalizumab durante plazos de hasta 12 semanas 733 pacientes, y 490 pacientes lo recibieron durante plazos de hasta 24 semanas. A su vez, 175 y 412 pacientes fueron tratados durante plazos de hasta 12 semanas y 87 y 333 pacientes fueron tratados durante plazos de hasta 24 semanas con las dosis recomendadas de 150 y 300 mg, respectivamente.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los estudios clínicos con adultos, adolescentes y niños (mayores de 12 años) fueron la cefalea y la nasofaringitis.

Resumen tabulado de las reacciones adversas observadas en los estudios clínicos con las dosis recomendadas (150 o 300 mg)

La Tabla 7 presenta, ordenadas por clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA, las reacciones adversas (eventos que, después de una evaluación médica, se detectaron en  $\geq 1\%$  de los pacientes de cualquier grupo de tratamiento y con una frecuencia  $\geq 2$  puntos porcentuales mayor en cualquier grupo del omalizumab que en el grupo del placebo) descritas con las dosis recomendadas (150 y 300 mg) en los tres estudios de fase III combinados. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas figuran por orden decreciente de frecuencia. Se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes (de  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), infrecuentes (de  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ), raras (de  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ), y muy raras ( $< 1/10\ 000$ ).

Tabla 7 Reacciones adversas registradas en la base de datos de seguridad de los ensayos de urticaria espontánea crónica combinados (desde el día 1 hasta la semana 12) con las dosis recomendadas

Reacciones adversas (por término preferente del MedDRA)	Estudios Q4881g, Q4882g y Q4883g con omalizumab combinados			Categoría de frecuencia
	Placebo N = 242	150 mg N = 175	300 mg N = 412	
<b>Infecciones e infestaciones</b>				
Nasofaringitis	17 (7,0%)	16 (9,1%)	27 (6,6%)	Frecuentes
Sinusitis	5 (2,1%)	2 (1,1%)	20 (4,9%)	Frecuentes
Infección vírica del tracto respiratorio alto	0	4 (2,3%)	2 (0,5%)	Frecuentes
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>				
Cefalea	7 (2,9%)	21 (12,0%)	25 (6,1%)	Muy frecuentes
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>				
Artralgia	1 (0,4%)	5 (2,9%)	12 (2,9%)	Frecuentes

Otros eventos notificados en cualquier momento del período de tratamiento del día 1 a la semana 24 (estudios Q4881g y Q4883g) que cumplían los criterios de reacción adversa:

**Infecciones e infestaciones:** infección del tracto respiratorio superior (placebo: 3,1%; 150 mg: 3,4%; 300 mg: 5,7%), infección del tracto urinario (placebo: 1,8%; 150 mg: 4,6%; 300 mg: 2,4%).

**Trastornos del sistema nervioso:** cefalea sinusal (placebo: 0%; 150 mg: 2,3%; 300 mg: 0,3%).

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** mialgia (placebo: 0%; 150 mg: 2,3%; 300 mg: 0,9%), dolor en una extremidad (placebo: 0%; 150 mg: 3,4%; 300 mg: 0,9%), dolor musculoesquelético (placebo: 0%; 150 mg: 2,3%; 300 mg: 0,9%).

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: pirexia (placebo: 1,2%; 150 mg: 3,4%;300 mg: 0,9%).**

**Reacciones en la zona de inyección: durante los estudios, las reacciones en la zona de inyección fueron más frecuentes en los pacientes tratados con el omalizumab que en los tratados con el placebo (300 mg: 2,7%; 150 mg: 0,6%; placebo: 0,8%) y consistieron en hinchazón, eritema, dolor, moretones, comezón, hemorragia y urticaria.**

**En un estudio de 48 semanas, 81 pacientes con UEC recibieron 300 mg de omalizumab cada 4 semanas (véase el apartado 12 Estudios clínicos - UEC). El perfil toxicológico del uso a largo plazo fue similar al perfil toxicológico observado en los estudios sobre la UEC de hasta 24 semanas.**

**Reacciones adversas mencionadas en notificaciones espontáneas (de frecuencia desconocida)**

**Las reacciones que se describen a continuación se han identificado a través de notificaciones espontáneas desde la comercialización de Xolair. Dado que estas reacciones se notifican de forma voluntaria a partir de una población de tamaño incierto, no es posible estimar de forma confiable su frecuencia y por ello se considera desconocida. Las reacciones adversas se enumeran según la clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas se presentan por orden de gravedad decreciente:**

**Trastornos del sistema inmunitario (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES): Anafilaxia y reacciones anafilactoides después de la primera administración o de administraciones subsiguientes, enfermedad del suero.**

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**

**Alopecia.**

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático:**

**Trombocitopenia idiopática severa.**

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:**

**Síndrome de Churg-Strauss (granulomatosis eosinofílica con poliangitis).**

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: Artralgia, mialgia, hinchazón articular.**

**Descripción de las reacciones adversas de interés especial**

**Anafilaxia**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 las notificaciones posteriores a la comercialización se estimó un 0,2% de frecuencia de anafilaxia en pacientes tratados con Xolair teniendo en cuenta la cifra total de reacciones anafilácticas observadas a partir de una exposición calculada de más de 500 000 años-paciente.

### Trombocitopenia

En los ensayos clínicos, pocos pacientes presentaron cifras de plaquetas por debajo del límite inferior del intervalo de valores normales de laboratorio. Ninguna de estas variaciones se asoció a episodios hemorrágicos o a una disminución de la hemoglobina. No se han descrito en seres humanos (pacientes mayores de 6 años) patrones de disminución persistente de las cifras de plaquetas como los observados en otros primates (véase el apartado DATOS SOBRE TOXICIDAD PRECLÍNICA). Se han notificado casos de trombocitopenia después de la comercialización.

### Parasitosis

En pacientes con asma alérgica y riesgo crónico elevado de helmintosis, un ensayo comparativo con placebo reveló un ligero aumento cuantitativo de la tasa de infestación con el omalizumab, que no fue estadísticamente significativo. El curso, la severidad y la respuesta al tratamiento de las infestaciones permanecieron inalterados (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

### Descripción de eventos adversos seleccionados

En pacientes tratados con Xolair se han notificado los eventos adversos que figuran a continuación, aunque no se ha confirmado su relación de causalidad con el empleo de Xolair.

### Cánceres

En los ensayos clínicos iniciales realizados en adultos, adolescentes y niños (mayores de 12 años) se observó un desequilibrio numérico de casos de cáncer entre el grupo del tratamiento activo y el grupo de referencia.

Los casos observados eran infrecuentes (<1/100) tanto en el grupo de tratamiento activo como en el de referencia. En un estudio observacional posterior en el que se comparó a 5007 pacientes tratados con Xolair y a 2829 pacientes no tratados con Xolair que fueron objeto de seguimiento durante plazos de hasta 5 años, las tasas de incidencia de cánceres primarios por 1000 años-paciente fueron de 16,01 (295/18 426 años-paciente) y de 19,07 (190/9963 años-paciente), respectivamente, lo cual no indica un mayor riesgo de cáncer (razón de tasas: 0,84; intervalo de confianza del 95%: 0,62; 1,13).

En otro análisis de ensayos clínicos aleatorizados, con doble enmascaramiento y comparativos con placebo, en los que participaron 4254 pacientes tratados con Xolair y 3178 pacientes que recibieron un placebo, el tratamiento con Xolair no se asoció a un mayor riesgo de cáncer, ya que las tasas de incidencia por 1000 años-paciente fueron de 4,14 (14/3382 años-paciente) en el grupo de Xolair y de 4,45 (11/2474 años-paciente) en el grupo del placebo (razón de tasas: 0,93; intervalo de confianza del 95%: 0,39; 2,27). La tasa general de incidencia de cánceres observada en el programa de ensayos clínicos de Xolair fue similar a la descrita para la población general.

No hubo casos de cáncer en los pacientes de 6 a <12 años tratados con omalizumab en los ensayos clínicos, y en el grupo de referencia solo hubo un caso de cáncer.

#### Accidentes tromboembólicos arteriales

En los ensayos clínicos comparativos y en los análisis intermedios de un estudio observacional, se apreció un desequilibrio numérico de accidentes tromboembólicos arteriales (ATA) tales como accidentes cerebrovasculares, accidentes isquémicos transitorios, infartos de miocardio, anginas inestables o muertes de origen cardiovascular (que incluyen las muertes por causas desconocidas). En el análisis final del estudio observacional, la tasa de ATA por 1000 años-paciente fue de 7,52 (115/15 286 años-paciente) en el grupo de Xolair y de 5,12 (51/9963 años-paciente) en el grupo de referencia. En un análisis multivariable en el que se tuvieron en cuenta los factores de riesgo cardiovascular iniciales disponibles, el cociente de riesgos instantáneos (hazard ratio) fue de 1,32 (intervalo de confianza del 95%: 0,91; 1,91). En otro análisis combinado de los ensayos clínicos comparativos con placebo, aleatorizados y con doble enmascaramiento de 8 o más semanas de duración, se observó que la tasa de ATA por 1000 años-paciente fue de 2,69 (5/1856 años-paciente) en los pacientes que habían recibido Xolair y de 2,38 (4/1680 años-paciente) en los del grupo del placebo (razón de tasas: 1,13; intervalo de confianza del 95%: 0,24; 5,71).

Embarazo, lactancia, mujeres y varones con capacidad de procrear.

#### *Embarazo.*

##### *Resumen de los riesgos*

No se han realizado estudios clínicos comparativos con Xolair en mujeres embarazadas. En un estudio prospectivo de registro de embarazadas (EXPECT) realizado con 250 asmáticas embarazadas tratadas con Xolair, la prevalencia de anomalías congénitas importantes observadas (8,1%) fue análoga a la observada en pacientes con características patológicas equivalentes (asma moderada o severa) (8,9%). No obstante, debido a las limitaciones metodológicas (diseño sin aleatorización y posibles diferencias entre la población del registro y el grupo comparativo), este estudio no permite confirmar con seguridad la ausencia de riesgos (véase el epígrafe Datos en seres humanos). Las IgG atraviesan la barrera placentaria. En los estudios de reproducción animal realizados con macacos de Java

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

no se observaron indicios de daño fetal luego de la administración subcutánea de omalizumab en dosis que, en términos de mg/kg, eran equivalentes a hasta aproximadamente 8 veces la dosis humana máxima recomendada (DHMR) de 8,75 mg/kg/sem (véase el epígrafe Datos en animales).

### **Consideraciones clínicas**

#### **Riesgo materno y embriofetal derivado de la enfermedad:**

Los datos indican que las mujeres con control asmático insuficiente o moderado presentan mayor riesgo de preeclampsia (madre) y de nacimiento prematuro, bajo peso al nacer y peso bajo para la edad gestacional (neonato). En las embarazadas debe vigilarse estrechamente el grado de control asmático y deben hacerse los ajustes necesarios del tratamiento para mantener un control óptimo.

### **Datos**

#### **Datos en seres humanos**

En un estudio prospectivo de registro de embarazadas (EXPECT) llevado a cabo en los Estados Unidos entre 2006 y 2018 se incluyó a 250 asmáticas embarazadas tratadas con Xolair. La exposición a Xolair se produjo en el primer trimestre del embarazo en 246 de esas mujeres, y el 78,4% (196/250) de las participantes recibieron Xolair al menos una vez en cada uno de los tres trimestres del embarazo. La mediana general de duración de la exposición fue de 8,7 meses. Las frecuencias observadas en el estudio EXPECT para determinados subgrupos de madres y lactantes se compararon con las frecuencias (con ajustes por edad) observadas en una cohorte externa de características patológicas equivalentes integrada por 1153 asmáticas embarazadas (que no habían recibido Xolair) extraídas de bases de datos médicos de residentes en la provincia canadiense de Quebec, a la cual se denominó «cohorte de comparación externa de Quebec» (QECC).

En los lactantes del estudio EXPECT que se compararon con los de la cohorte QECC (n = 223), la prevalencia de anomalías congénitas importantes (8,1%) fue análoga a la observada en los lactantes de la cohorte QECC (8,9%). El 99,1% de las gestaciones del estudio EXPECT que se compararon con las de la cohorte QECC (n = 230) terminaron en nacimientos vivos, proporción equivalente a la de las gestaciones de la cohorte QECC (99,3%).

En un subestudio del estudio EXPECT se analizaron las cifras de plaquetas de 51 lactantes nacidos de mujeres que habían recibido Xolair, y todas estuvieron dentro del intervalo de la normalidad.

#### **Datos en animales**

Se han estudiado los efectos del omalizumab en la reproducción de macacos de Java. Dosis subcutáneas de omalizumab de hasta 75 mg/kg/sem (por lo menos 8 veces superiores a la DHMR de 8,75 mg/kg/sem durante un período de 4 semanas) no indujeron toxicidad materna o embrionaria ni teratogenia cuando se administraron

durante la organogénesis, ni tampoco efectos adversos sobre el crecimiento fetal o neonatal cuando se administraron durante la fase final de la gestación, el parto y la lactancia.

El tratamiento de primates no humanos con dosis de omalizumab superiores a la dosis clínica se ha asociado a una reducción de las plaquetas sanguíneas dependiente de la edad, y los animales jóvenes presentaron una sensibilidad relativa mayor. En estudios de la reproducción efectuados en macacos de Java no se apreciaron signos clínicos de trombocitopenia (p. ej., púrpura) en los neonatos nacidos de madres que habían recibido dosis de omalizumab de hasta 75 mg/kg/sem; no obstante, no se determinó el número de plaquetas en estas crías.

### ***Lactancia***

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

Aunque no se ha investigado la presencia de omalizumab en la leche materna humana tras administrar Xolair, las IgG están presentes en ella y, por consiguiente, cabe esperar que el omalizumab también lo esté. Como indicador indirecto del desarrollo del sistema inmunitario tras la exposición al omalizumab durante el embarazo o la lactancia se analizó la frecuencia de infecciones del lactante observadas en el estudio EXPECT. La mayoría de los lactantes de la población de análisis principal (77,5%, 186/240) recibieron lactancia materna. Se observaron eventos adversos graves (EAG) catalogados como «infecciones e infestaciones» en el 11,4% (5/44) de los lactantes que no recibieron lactancia materna, el 10,4% (16/154) de los que estuvieron expuestos a Xolair a través de la lactancia materna y el 12,5% (4/32) de los que recibieron lactancia materna, pero no estuvieron expuestos a Xolair a través de ella. El estudio tiene limitaciones metodológicas, como por ejemplo el diseño sin aleatorización.

Deben tenerse en cuenta los beneficios de la lactancia materna sobre el desarrollo y la salud del bebé, la necesidad clínica de Xolair para la madre y los posibles efectos adversos que pudiera presentar el bebé amamantado como consecuencia del omalizumab o de la enfermedad subyacente de la madre.

#### ***Datos en animales***

Se valoró la presencia del omalizumab en la leche de las hembras de macacos de Java que habían recibido dosis subcutáneas de 75 mg/kg/sem. Las concentraciones séricas de omalizumab en las crías tras la exposición intrauterina y 28 días de lactancia variaban entre un 11% y un 94% de la concentración sérica materna. Las concentraciones lácteas de omalizumab eran un 0,15% de la concentración sérica materna.

#### ***Mujeres y varones con capacidad de procrear***

No existen recomendaciones especiales para las mujeres con posibilidad de quedar embarazadas.

### **Infertilidad**

No se tienen datos sobre los efectos del omalizumab en la fecundidad humana. En los estudios preclínicos especialmente diseñados para estudiar la fecundidad en macacos de Java adultos, como son los de apareamiento, no se observó un menoscabo de la fecundidad en los machos o hembras que recibieron dosis subcutáneas repetidas de omalizumab de hasta 75 mg/kg/sem.

Efectos sobre la habilidad para conducir y utilizar maquinarias.

Vía de administración: Subcutánea.

Dosificación y Grupo etario:

### **POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**

#### **Posología en el asma alérgica y los pólipos nasales**

Se aplican los mismos principios posológicos para el asma y los pólipos nasales. La dosis adecuada y la frecuencia de administración de Xolair para estas afecciones se eligen con arreglo a la concentración basal de IgE (UI/ml), medida antes de iniciar el tratamiento, y al peso corporal (kg). A efectos de la asignación de la dosis, antes de la administración inicial, se debe valorar la concentración de IgE de los pacientes con un ensayo comercial de IgE sérica total. Según estas determinaciones, podrían necesitarse entre 75 y 600 mg de Xolair repartidos en una a cuatro inyecciones en cada administración.

Véanse las Tablas 1 y 2 para la conversión de la dosis y las Tablas 3 y 4 para la determinación de la dosis.

No se debe administrar Xolair a pacientes cuya concentración basal de IgE o cuyo peso corporal (en kg) excedan los límites indicados en la tabla de dosificación.

**Tabla 1** Conversión de la dosis en número de viales, número de inyecciones y volumen total inyectado en cada administración

Dosis (mg)	Número de viales		Número de inyecciones	Volumen total inyectado (ml)
	75 mg <sup>a</sup>	150 mg <sup>b</sup>		
75	1 <sup>c</sup>	0	1	0,6
150	0	1	1	1,2
225	1 <sup>c</sup>	1	2	1,8
300	0	2	2	2,4
375	1 <sup>c</sup>	2	3	3,0
450	0	3	3	3,6
525	1 <sup>c</sup>	3	4	4,2
600	0	4	4	4,8

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte  
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA  
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

**Tabla 1** Conversión de la dosis en número de viales, número de inyecciones y volumen total inyectado en cada administración

Dosis (mg)	Número de viales		Número de inyecciones	Volumen total inyectado (ml)
	75 mg <sup>a</sup>	150 mg <sup>b</sup>		

<sup>a</sup> 0,6 ml = volumen máximo administrado por vial (Xolair 75 mg).

<sup>b</sup> 1,2 ml = volumen máximo administrado por vial (Xolair 150 mg).

<sup>c</sup> O utilizar 0,6 ml de un vial de 150 mg.

**Tabla 2** Conversión de la dosis en número de jeringas/plumas precargadas, número de inyecciones y volumen total inyectado en cada administración

Dosis (mg)	Número de jeringas/plumas*			Número de inyecciones	Volumen total inyectado (ml)
	75 mg	150 mg	300 mg*		
75	1	0	0	1	0,5
150	0	1	0	1	1,0
225	1	1	0	2	1,5
300	0	0	1	1	2,0
375	1	0	1	2	2,5
450	0	1	1	2	3,0
525	1	1	1	3	3,5
600	0	0	2	2	4,0

\*La jeringa precargada de 300 mg de Xolair y todas las dosis farmacéuticas de la pluma precargada de Xolair no están destinadas para usarse en pacientes <12 años.

\*\*Esta tabla representa el número mínimo de inyecciones para los pacientes; sin embargo, hay otras combinaciones posológicas posibles con jeringa/pluma para alcanzar la dosis deseada.

## Duración del tratamiento, supervisión y ajustes posológicos

En los ensayos clínicos del asma alérgica se apreciaron una reducción de los episodios de agudización asmática y del uso de medicamentos de rescate y mejores puntuaciones de los síntomas durante las primeras 16 semanas de tratamiento. Se necesitan 12 semanas de tratamiento como mínimo para evaluar adecuadamente si el paciente responde a Xolair.

En los ensayos clínicos de pólipos nasales, se observaron cambios en la puntuación para pólipos nasales (PPN) y la puntuación de congestión nasal (PCN) ya en la primera evaluación a las 4 semanas. La necesidad de mantener el tratamiento se debe reevaluar periódicamente en función de la severidad de la enfermedad y el nivel de control de síntomas del paciente.

Xolair está previsto como tratamiento a largo plazo. La retirada del tratamiento suele provocar un retorno de las concentraciones elevadas de IgE libre y de los síntomas asociados.

Los valores de IgE total son altos durante el tratamiento y siguen siéndolo hasta un año después de haberlo interrumpido. Por consiguiente, a la hora de determinar las

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

dosis no resulta útil reanализar las concentraciones de IgE durante el tratamiento con Xolair. La determinación de la dosis tras interrupciones del tratamiento inferiores a un año de duración debe basarse en las concentraciones séricas de IgE obtenidas al determinar la dosis inicial. Si el tratamiento con Xolair se ha interrumpido durante por lo menos un año, se pueden volver a medir las concentraciones séricas de IgE total para determinar la dosis.

Las variaciones significativas del peso corporal exigen una adaptación posológica (véanse las Tablas 3 y 4).

**Tabla 3 ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS – Asma alérgica y pólipos nasales. Dosis de Xolair (mg por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 4 semanas**

IgE basal (U/ml)	Peso corporal (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600		ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS: VÉASE LA TABLA 4.				

En los ensayos clínicos **pivotal** de pólipos nasales no se incluyó a pacientes de menos de 30 kg de peso corporal.

**Tabla 4 ADMINISTRACIÓN CADA 2 SEMANAS – Asma alérgica y pólipos nasales. Dosis de Xolair (mg por dosis) administrada por inyección subcutánea cada 2 semanas**

IgE basal (U/ml)	Peso corporal (kg)										
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150	>150-200†
≥30-100	ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS: VÉASE LA TABLA PREVIA										225
>100-200	ADMINISTRACIÓN CADA 4 SEMANAS: VÉASE LA TABLA PREVIA										375
>200-300									375	525	
>300-400								450	525		
>400-500						375	375	525	600		
>500-600					375	450	450	600			
>600-700		225			375	450	450	525			
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600			
>800-900	225	225	300	375	450	525	600				
>900-1000	225	300	375	450	525	600					
>1000-1100	225	300	375	450	600	No hay datos suficientes para recomendar una dosis					
>1100-1200	300	300	450	525	600						
>1200-1300	300	375	450	525							
>1300-1500	300	375	525	600							

En los ensayos clínicos **pivotal** de pólipos nasales no se incluyó a pacientes de menos de 30 kg ni más de 150 kg de peso corporal.

## Posología en la urticaria espontánea crónica

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 dosis recomendada es de 300 mg, que se administra cada cuatro semanas por inyección subcutánea. Algunos pacientes pueden lograr un control de sus síntomas con una dosis de 150 mg administrada cada cuatro semanas.

#### **Poblaciones especiales**

##### **Disfunción renal o hepática**

No se ha estudiado el efecto de la disfunción renal o hepática sobre la farmacocinética del omalizumab.

Como la depuración del omalizumab, en dosis clínicas, depende principalmente del proceso de depuración de la IgG, incluida la degradación (de la IgG) en el sistema reticuloendotelial (SRE), es improbable que una disfunción renal o hepática puedan alterarla. Aunque no se recomienda ningún ajuste especial de la dosis, se debe tener cautela a la hora de administrar Xolair a estos pacientes (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

##### **Pacientes pediátricos**

En el asma alérgica, no se han determinado la seguridad ni la eficacia del medicamento en pacientes menores de 6 años; por consiguiente, no se recomienda el uso de Xolair en tales pacientes.

En los pólipos nasales, no se han determinado la seguridad ni la eficacia del medicamento en pacientes menores de 18 años.

En la UEC, no se han determinado la seguridad ni la eficacia del medicamento en pacientes menores de 12 años.

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

Se dispone de escasa información sobre el uso de Xolair en pacientes mayores de 65 años, pero no existen pruebas de que tales pacientes requieran una posología diferente de la de los pacientes adultos más jóvenes.

##### **Modo de administración**

##### **Jeringa precargada y pluma precargada**

Xolair debe administrarse únicamente por vía subcutánea. No debe administrarse por vía intravenosa ni intramuscular.

La jeringa precargada de 300 mg de Xolair y todas las dosis farmacéuticas de la pluma precargada de Xolair no están destinadas para usarse en pacientes <12 años. La jeringa precargada de 75 mg de Xolair, la jeringa precargada de 150 mg de Xolair o el

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

polvo y disolvente para solución inyectable de Xolair pueden usarse en niños de 6 a 11 años con asma alérgica.

Si se necesita más de una inyección para alcanzar la dosis requerida, se deben dividir en dos o más lugares de inyección (véase la Tabla 2).

A partir de la cuarta administración (inclusive), si el médico lo considera apropiado, los pacientes sin antecedentes de anafilaxia pueden inyectarse Xolair ellos mismos o recibir la inyección por parte de un cuidador (véase el apartado ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). El paciente o el cuidador deberán haber recibido capacitación sobre la técnica correcta de inyección y sobre el reconocimiento de los primeros signos y síntomas de reacción alérgica grave.

Se debe explicar a los pacientes o cuidadores que inyecten toda la cantidad de Xolair según las instrucciones de uso que figuran en el apartado INSTRUCCIONES DE USO Y MANIPULACIÓN.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 16.7.0.0.N10

Finalmente, la Sala recomienda aprobar la información para prescribir e inserto versión SLC 2022-PSBGLC-1296-s v4.2 de junio 2023 y Declaración sucinta versión 4.2 de junio 2023 allegadas mediante Radicado 20231273006 del 23/10/2023

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 17 del producto XOLAIR 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 considera que el interesado debe dar cumplimiento a los requerimientos de calidad los cuales se relacionarán y detallarán en el acto administrativo.

### 3.8 ACLARACIONES

#### 3.8.1 IMDELLTRA® TARLATAMAB 1mg POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente :20283616  
Radicado :20241167636 / 20251028016 / 20251312652  
Fecha :05/07/2024  
Interesado : AMGEN BIOTECNOLÓGICA S.A.S

**Composición:** Vial de un solo uso con 1 mg de tarlatamab en polvo liofilizado. Después de la reconstitución con 1,3 mL de agua estéril para inyección, la concentración resultante es de 0,9 mg/mL de tarlatamab.

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado para reconstitución.

#### **Indicaciones:**

IMDELLTRA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio extenso (ES-SCLC, por sus siglas en inglés) con progresión de la enfermedad durante o después de una quimioterapia basada en platino.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora de aclaración de la información farmacológica del producto de la referencia conceptuado en el en el Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte numeral 3.1.2.7. dado que allegó inserto e IPP actualizado mediante Radicado 20251312652.

**CONCEPTO:** Revisada la solicitud allegada la Sala Especializada Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte numeral 3.1.2.7., en el sentido de aclarar la que la información para el producto de la referencia es la siguiente así:

**Composición:** Vial de un solo uso con 1 mg de tarlatamab en polvo liofilizado.

Después de la reconstitución con 1,3 mL de agua estéril para inyección, la concentración resultante es de 0,9 mg/mL de tarlatamab.

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado para reconstitución.

**Indicaciones:**

Tarlatamab (Imdelltra®) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio avanzado (ES-SCLC, por sus siglas en inglés) con progresión de la enfermedad durante o después de quimioterapia basada en platino.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo y/o excipientes.

**Precauciones y advertencias:**

**Síndrome de liberación de citocinas (CRS)**

La administración de IMDELLTRA se ha asociado con el CRS que puede ser serio o potencialmente mortal. El CRS se puede asociar con síntomas que incluyen pirexia, hipotensión, hipoxia, fatiga, taquicardia, dolor de cabeza, escalofríos, náuseas y vómitos. En los estudios clínicos, la mayoría de estos acontecimientos no provocaron la interrupción de la administración de IMDELLTRA.

Administre IMDELLTRA en un centro de salud equipado para el monitoreo y el manejo terapéutico del CRS. Asegúrese de que los pacientes estén euvolémicos antes de iniciar las infusiones. Monitoree de cerca a los pacientes en busca de signos y síntomas de CRS durante el inicio del tratamiento con IMDELLTRA. Para mitigar el riesgo de CRS, es importante iniciar IMDELLTRA con la dosis inicial recomendada en la Tabla 1.

El CRS debe tratarse de acuerdo con las recomendaciones de la Tabla 4.

**Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)**

La administración de IMDELLTRA se ha asociado con el ICANS, que puede ser grave o potencialmente mortal. Se puede producir ICANS hasta varias semanas después de la administración de IMDELLTRA.

Los eventos adversos que pueden estar asociados con el ICANS incluyen dolor de cabeza, encefalopatía, confusión, delirio, convulsión, ataxia, neurotoxicidad y

temblor. Se debe monitorear de cerca a los pacientes en busca de signos y síntomas de ICANS durante el tratamiento con IMDELLTRA.

El ICANS debe tratarse según las recomendaciones de la Tabla 5.

### Neutropenia

La administración de IMDELLTRA se ha asociado con neutropenia. La mayor parte de los acontecimientos no fueron graves y se resolvieron de manera espontánea o con la administración de un G-CSF. Se debe monitorear de cerca a los pacientes en busca de signos y síntomas de neutropenia durante el tratamiento con IMDELLTRA. La neutropenia debe tratarse de acuerdo con las recomendaciones de la Tabla 6.

### Hipersensibilidad

Se han informado reacciones de hipersensibilidad en los pacientes tratados con IMDELLTRA, incluidos eventos graves infrecuentes. Los signos y síntomas clínicos de hipersensibilidad pueden incluir, entre otros, erupción y broncoespasmo. Monitoree a los pacientes en busca de signos y síntomas de hipersensibilidad durante el tratamiento con IMDELLTRA y realice el manejo terapéutico según la indicación clínica. Suspenda o considere la interrupción permanente de la administración de IMDELLTRA, según el nivel de gravedad.

### Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios formales de interacción medicamentosa con IMDELLTRA. El inicio del tratamiento con IMDELLTRA provoca la liberación transitoria de citocinas que podrían inhibir las enzimas del CYP450 y podría provocar un aumento en las exposiciones de los sustratos del CYP concomitantes. Monitoree a los pacientes que reciben sustratos del CYP450 concomitantes, especialmente aquellos con un índice terapéutico estrecho, para detectar eventos adversos conocidos.

Ajuste la dosis del medicamento concomitante, según sea necesario.

### Poblaciones especiales

#### Embarazo

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

#### Lactancia

Se desconoce si IMDELLTRA se secreta en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos, incluidos anticuerpos, se pueden secretar en la leche humana, no se puede excluir un riesgo para el recién nacido o lactante. Se debe tomar una decisión en cuanto a si interrumpir la lactancia materna o interrumpir el tratamiento con

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

**IMDELLTRA, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento con IMDELLTRA para la mujer.**

#### **Fertilidad**

**No existen estudios clínicos para evaluar el efecto de IMDELLTRA sobre la fertilidad.**

#### **Población pediátrica**

**No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de IMDELLTRA en los pacientes pediátricos.**

#### **Población geriátrica**

**De los 473 pacientes con SCLC que recibieron 10 mg de IMDELLTRA como monoterapia, el 50,7% tenía 65 años o más y el 11% tenía 75 años o más. En los estudios clínicos, no se observaron diferencias generales en la farmacocinética, en la seguridad ni en la eficacia de IMDELLTRA entre los pacientes geriátricos ( $\geq 65$  años) y los pacientes más jóvenes. No se requieren ajustes de dosis en los pacientes geriátricos.**

#### **Insuficiencia hepática**

**Con base en los resultados de farmacocinética de la población, no se requieren ajustes de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado IMDELLTRA en los pacientes con insuficiencia hepática grave.**

#### **Insuficiencia renal**

**Con base en los resultados de farmacocinética de la población, no se requieren ajustes de dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se ha estudiado IMDELLTRA en los pacientes con insuficiencia renal grave.**

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

**No se han realizado estudios de los efectos de IMDELLTRA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, debido al potencial de eventos neurológicos asociados al ICANS, luego de la infusión de IMDELLTRA, recomienda a los pacientes que eviten conducir y realizar ocupaciones o actividades peligrosas, como manejar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa, en caso de cualquier síntoma neurológico, hasta que se resuelva.**

#### **Reacciones adversas**

**Estudios clínicos SCLC (Estudio DeLLphi-300, Estudio DeLLphi-301 y Estudio DeLLphi-304) con 10 mg como monoterapia**

La seguridad de IMDELLTRA se evaluó en 473 pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC) en estadio extenso que recibieron 10 mg como monoterapia. La mediana de la duración de la exposición a IMDELLTRA fue de 18 semanas (rango: de 6 a 38).

Las reacciones adversas informadas en los estudios clínicos de IMDELLTRA se muestran en la Tabla 8 a continuación. La frecuencia es proporcionada según las categorías del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés): muy común ( $\geq 10\%$ ), común ( $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ), poco común ( $\geq 0,1\%$  y  $< 1\%$ ), rara ( $\geq 0,01\%$  y  $< 0,1\%$ ), muy rara ( $< 0,01\%$ ).

Tabla 8. Reacciones adversas informadas en los estudios clínicos combinados de IMDELLTRA 10 mg

Clasificación por órganos y sistemas	Término preferente de la reacción adversa	Frecuencia	Incidencia general del sujeto (grupo de tratamiento) (N = 473) n (%)	Incidencia del sujeto grado $\geq 3$ (N = 473) n (%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia	Muy común	142 (30,0)	22 (4,7)
	Neutropenia <sup>a</sup>	Muy común	80 (16,9)	39 (8,2)
	Linfopenia <sup>b</sup>	Muy común	74 (15,6)	50 (10,6)
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Muy común	144 (30,4)	2 (0,4)
	Náuseas	Muy común	118 (24,9)	4 (0,8)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Muy común	151 (31,9)	3 (0,6)
	Fatiga	Muy común	141 (29,8)	20 (4,2)
	Astenia	Muy común	90 (19,0)	14 (3)
Trastornos del sistema inmunológico	Síndrome de liberación de citocinas	Muy común	268 (56,7)	9 (1,9)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Apetito disminuido	Muy común	172 (36,4)	9 (1,9)
	Hiponatremia	Muy común	79 (16,7)	28 (5,9)

Clasificación por órganos y sistemas	Término preferente de la reacción adversa	Frecuencia	Incidencia general del sujeto (grupo de tratamiento) (N = 473) n (%)	Incidencia del sujeto grado $\geq 3$ (N = 473) n (%)
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia	Muy común	148 (31,3)	0
	Dolor de cabeza	Muy común	77 (16,3)	0
	Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras	Común	22 (4,7)	1 (0,2)
	Temblor	Común	9 (1,9)	0
	Neurotoxicidad	Poco común	4 (0,8)	0
	Convulsión	Poco común	2 (0,4)	1 (0,2)
	Ataxia	Poco común	2 (0,4)	1 (0,2)
Trastornos psiquiátricos	Encefalopatía	Poco común	1 (0,2)	1 (0,2)
	Estado de confusión	Común	15 (3,2)	3 (0,6)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Delirio	Común	6 (1,3)	1 (0,2)
	Disnea	Muy común	52 (11,0)	10 (2,1)
Exploraciones complementarias	Disminución del peso	Muy común	70 (14,8)	5 (1,1)

<sup>a</sup> Incluye neutropenia y disminución del recuento de neutrófilos.

<sup>b</sup> Incluye linfopenia y disminución del recuento de linfocitos.

### Estudio DeLLphi-304 con 10 mg como monoterapia

Los datos de seguridad descritos a continuación reflejan la exposición a IMDELLTRA en un estudio abierto para registro (DeLLphi-304) en el que se trató a 252 pacientes con IMDELLTRA con la dosis de 10 mg (consulte 5.1.1 Datos clínicos). En el grupo con tarlatamab, la duración media (rango) del tratamiento fue de 18 semanas (rango: 6-38 semanas).

Se inscribieron un total de 509 pacientes con SCLC previamente tratados con quimioterapia basada en platino y fueron asignados aleatoriamente 1:1 para recibir IMDELLTRA 10 mg o el tratamiento estándar.

**Tabla 9. Reacciones adversas que se producen en  $\geq 15\%$  en los pacientes con SCLC que recibieron IMDELLTRA 10 mg en el estudio DeLLphi-304<sup>a</sup>**

Reacción adversa	IMDELLTRA (N = 252)		Tratamiento estándar (N = 244)	
	Cualquier grado <sup>b</sup> (%)	Grado 3 o 4 (%)	Cualquier grado <sup>b</sup> (%)	Grado 3 o 4 (%)
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>				
Anemia	31	4,4	63,9	28,7
Neutropenia <sup>c</sup>	18,7	9,9	45,9	33,6
<b>Trastornos gastrointestinales</b>				
Estreñimiento	28,6	0,4	22,1	0
Náuseas	24,2	0,4	32	0
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>				

Reacción adversa	IMDELLTRA (N = 252)		Tratamiento estándar (N = 244)	
	Cualquier grado <sup>b</sup> (%)	Grado 3 o 4 (%)	Cualquier grado <sup>b</sup> (%)	Grado 3 o 4 (%)
Fatiga	28,6	3,6	30,3	7
Pirexia	27,4	1,2	11,1	1,2
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>				
Síndrome de liberación de citocinas <sup>d</sup>	56,3	1,2	1,2	0
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>				
Apetito disminuido	35,3	2	22,1	1,6
Hiponatremia	17,1	4,8	9,8	5,3
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>				
Disgeusia	24,2	0	1,6	0
Dolor de cabeza	15,1	0	8,6	0

<sup>a</sup> Las reacciones adversas que se produjeron con una frecuencia < 15% fueron

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático:* linfopenia (incluye linfopenia y recuento disminuido de linfocitos),

*Trastornos del sistema nervioso:* síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras, neurotoxicidad, temblores, encefalopatía, convulsiones, ataxia

*Trastornos psiquiátricos:* estado de confusión, delirio

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:* disnea

*Exploraciones complementarias:* disminución del peso

<sup>b</sup> El grado se define según los NCI CTCAE, versión 5.0.

<sup>c</sup> Incluye neutropenia y disminución del recuento de neutrófilos.

<sup>d</sup> Con base en la Clasificación de Consenso (2019) de la *American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT)*.

## Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

### Síndrome de liberación de citocinas (CRS)

En los estudios clínicos con datos de seguridad combinados de 473 pacientes con SCLC inscritos en el estudio DeLLphi-300, en el estudio DeLLphi-301 y en el estudio DeLLphi-304 que recibieron dosis de IMDELLTRA 10 mg, se produjo CRS en el 56,7% de los pacientes, con eventos de Grado 1 en el 39,3%, Grado 2 en el 15,4% de los pacientes, Grado 3 en el 1,7% de los pacientes y Grado 4 en el 0,2% de los pacientes.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Ninguno de los pacientes presentó eventos de Grado 5. Se informaron eventos serios de CRS en el 19,7% de los pacientes. Después de la primera dosis de IMDELLTRA, el 41,4% de los pacientes presentó CRS de cualquier grado, en que el 34% de los pacientes presentó CRS de cualquier grado después de la segunda dosis. La mayoría de los eventos de CRS se produjeron después de las primeras dos dosis, en que el 8,5% de los pacientes presentaron CRS después de la tercera dosis o más tarde. Luego de la infusión del día 1, el 13,7% de los pacientes presentó CRS  $\geq$  Grado 2. Luego de la infusión del día 8, el 4,4% de los pacientes presentó CRS  $\geq$  Grado 2. La mediana de tiempo desde la última dosis de IMDELLTRA hasta la primera aparición de CRS fue de 15,9 horas (rango: de 9 a 26,5 horas).

En los pacientes tratados con IMDELLTRA con la dosis de 10 mg y que estaban inscritos en el estudio DeLLphi-304 (n = 252), se produjo CRS en el 56,3% de los pacientes, incluidos eventos de Grado 1 en el 42,5%, de Grado 2 en el 12,7% y de Grado 3 en el 1,2% de los pacientes. Ninguno de los pacientes presentó eventos de Grado 4 o Grado 5. La mayoría de los pacientes presentó CRS después de las primeras dos dosis de IMDELLTRA, y el 6,3% presentó CRS después de la tercera dosis o más tarde. Luego de la infusión del día 1, el 11,5% de los pacientes presentó CRS  $\geq$  Grado 2. Luego de la infusión del día 8, el 4,8% de los pacientes presentó CRS  $\geq$  Grado 2. Para aquellos eventos de Grado 1 que progresaron a Grado 2 o mayor, el tiempo mediano desde el evento de Grado 1 hasta los eventos de Grado 2 fue de 22,3 horas (rango: de 6,5 a 40,1 horas).

#### Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)

En los estudios clínicos con datos de seguridad combinados de 473 pacientes con SCLC inscritos en el estudio DeLLphi-300, en el estudio DeLLphi-301 y en el estudio DeLLphi-304 que recibieron IMDELLTRA 10 mg, se informó ICANS en el 4,7% de los pacientes. La mediana de tiempo desde la primera dosis de IMDELLTRA hasta la primera aparición de ICANS fue de 9,0 días (rango: de 2 a 13 días). El tiempo mediano hasta la resolución del ICANS fue de 4 días (rango: de 2 a 8 días).

#### Neutropenia

En los estudios clínicos con datos de seguridad combinados de 473 pacientes con SCLC inscritos en el estudio DeLLphi-300, en el estudio DeLLphi-301 y en el estudio DeLLphi-304 que recibieron IMDELLTRA 10 mg, se produjo neutropenia en el 16,9%, incluido el 8,2% de los pacientes que experimentaron eventos de Grado 3 y Grado 4. La mediana de tiempo desde la primera dosis de IMDELLTRA hasta la primera aparición de neutropenia fue de 43 días (rango: de 29 a 109 días). Se produjo neutropenia que provocó la interrupción y/o reducción de la dosis de tarlatamab en el 34,9% de los pacientes y ninguno de los casos provocó la interrupción del tratamiento.

## Inmunogenicidad

La incidencia observada de los anticuerpos anti-medamento depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos del ensayo impiden realizar comparaciones significativas de la incidencia de los anticuerpos anti-medamento en los estudios descritos a continuación con la incidencia de los anticuerpos anti-tarlatamab en otros estudios, incluidos aquellos de tarlatamab o de otros productos de DLL3 captadores de células T.

Entre el estudio DeLLphi-300, el estudio DeLLphi-301 y el estudio DeLLphi-304, la incidencia del desarrollo de anticuerpos anti-tarlatamab fue del 7,7% (34/444) en los pacientes que recibieron la dosis de 10 mg. En los estudios DeLLphi-301 y DeLLphi-304 en los que se utilizó el ensayo neutralizante, el 7,5% (27/359) de los pacientes desarrolló anticuerpos anti-tarlatamab, incluido el 3,1% (11/359) de los pacientes que desarrollaron anticuerpos neutralizantes anti-tarlatamab. El estado positivo del anticuerpo anti-tarlatamab no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la eficacia, la seguridad y la farmacocinética.

## Sobredosis

No existe experiencia clínica con respecto a la sobredosis con IMDELLTRA. En los estudios clínicos, se han administrado dosis de hasta 100 mg cada dos semanas y dosis de 200 mg cada tres semanas. En caso de una sobredosis, el paciente se debe tratar de manera sintomática y se deben establecer medidas de apoyo según sea necesario.

## Dosis y administración

### Dosis

La dosis y programación recomendada de IMDELLTRA es una dosis inicial de 1 mg en el día 1, seguida de 10 mg en los días 8, 15 y cada 2 semanas a partir de entonces, según se muestra en la Tabla 1. Trate a los pacientes hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

Tabla 1. Programa de administración de dosis recomendada de IMDELLTRA

Dosis de IMDELLTRA	
Día 1	1 mg
Día 8	10 mg
Día 15 y cada 2 semanas a partir de entonces	10 mg

- Administre IMDELLTRA como una infusión intravenosa de 1 hora en un centro de cuidado de la salud adecuado (consulte la sección 4.2.2). Consulte la Tabla 2 para ver los medicamentos concomitantes recomendados.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

- **Monitoree a los pacientes desde el inicio de la infusión durante 1 a 2 horas en el Día 1.**
- **En el Día 8 y en las infusiones posteriores, monitoree a los pacientes a discreción del profesional de la salud.**
- **En el Día 1 y en el Día 8, recomiende a los pacientes que permanezcan en las proximidades de un centro de cuidado de la salud adecuado durante 24 horas desde cada infusión de IMDELLTRA, acompañados de un cuidador.**
- **Informe al paciente y al cuidador sobre los signos y síntomas del síndrome de liberación de citocinas (CRS, por sus siglas en inglés) y del síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS, por sus siglas en inglés) antes del alta.**

**Medicamentos concomitantes recomendados para la administración de IMDELLTRA en el Día 1 y el Día 8**

**Administre los medicamentos concomitantes para la administración de IMDELLTRA como se indica en la Tabla 2 para reducir el riesgo del síndrome de liberación de citocinas (consulte la sección 4.4.1).**

**Tabla 2. Medicamentos concomitantes para la administración de IMDELLTRA en el Día 1 y el Día 8**

<b>Día de tratamiento</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Administración</b>
Día 1 y Día 8	Administre 8 mg de dexametasona por vía intravenosa (o equivalente)	En el plazo de 1 hora antes de la administración de IMDELLTRA
	Se recomienda la administración de 1 litro de solución salina normal por la vía intravenosa según las pautas de cuidado médico estándar.	Inmediatamente después de finalizar la infusión de IMDELLTRA

### **Reanudación de la administración de IMDELLTRA después del retraso de la dosis**

**Si se retrasa una dosis de IMDELLTRA, reanude el tratamiento con base en las recomendaciones enumeradas en la Tabla 3 y reanude el programa de administración de dosis en consecuencia (consulte la sección 4.2.1). Administre los medicamentos concomitantes recomendados según se indica en la sección 4.2.1.**

**Tabla 3. Recomendaciones para reanudar el tratamiento con IMDELLTRA después del retraso de la dosis**

Última dosis administrada	Tiempo desde la última dosis administrada	Medida <sup>a</sup>
1 mg en el Día 1	2 semanas o menos (≤ 14 días)	Administre IMDELLTRA 10 mg y, luego, reanude con el programa de administración de dosis planificado.
	Más de 2 semanas (> 14 días)	Administre 1 mg de IMDELLTRA. Si hay tolerancia, aumente a 10 mg 1 semana después. Posteriormente, reanude con el programa de administración de dosis planificado.
10 mg en el Día 8	3 semanas o menos (≤ 21 días)	Administre IMDELLTRA 10 mg y, luego, reanude con el programa de administración de dosis planificado.
	Más de 3 semanas (> 21 días)	Administre 1 mg de IMDELLTRA. Si hay tolerancia, aumente a 10 mg 1 semana después. Posteriormente, reanude con el programa de administración de dosis planificado.
10 mg en el día 15 y cada 2 semanas a partir de entonces	4 semanas o menos (≤ 28 días)	Administre IMDELLTRA 10 mg y, luego, reanude con el programa de administración de dosis planificado.
	Más de 4 semanas (> 28 días)	Administre 1 mg de IMDELLTRA. Si hay tolerancia, aumente a 10 mg 1 semana después. Posteriormente, reanude con el programa de administración de dosis planificado.

<sup>a</sup> Administre los medicamentos concomitantes recomendados antes y después del Día 1 y del Día 8 de las infusiones de IMDELLTRA, y monitoree a los pacientes en consecuencia (consulte la sección 4.2.1, Tabla 1 y Tabla 2).

**Modificaciones recomendadas de la dosis y tratamiento de reacciones adversas.**

No se recomienda una reducción de la dosis para IMDELLTRA. Consulte la Tabla 4 para ver las medidas recomendadas para el tratamiento de CRS, la Tabla 5 para ver las medidas recomendadas para el tratamiento de ICANS, y la Tabla 6 para ver el tratamiento de la neutropenia y de otras reacciones adversas.

### Síndrome de liberación de citocinas (CRS)

Realice el diagnóstico de CRS con base en la presentación clínica (consulte la sección 4.4.1). Evalúe y trate otras causas de fiebre, hipoxia e hipotensión. Si se sospecha de CRS, realice el manejo terapéutico de acuerdo con las recomendaciones en la Tabla 4. Los pacientes que presentan CRS de grado 2 o mayor (p. ej., hipotensión que no responda a líquidos, o hipoxia que requiera oxígeno suplementario) se deben monitorear para detectar signos y síntomas de CRS, incluidas fiebre, hipotensión e hipoxia, con oximetría de pulso o telemetría cardíaca, como se indica. Para el CRS severo o potencialmente mortal, recomiende tratamiento con anti-IL-6 y el ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) para recibir tratamiento de apoyo.

**Tabla 4. Pautas para calificar, modificar la dosis y tratar el síndrome de liberación de citocinas<sup>a</sup>**

Grado de CRS	Definición de los síntomas	IMDELLTRA Modificación de la dosis	Manejo terapéutico
Grado 1	Síntomas que requieren solo tratamiento sintomático (p. ej., fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ sin hipotensión ni hipoxia).	Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que el evento se resuelva, luego, reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada <sup>b</sup> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>Administre tratamiento de los síntomas (p. ej., acetaminofén o paracetamol para la fiebre).</li> <li>Considere la administración de dexametasona<sup>c</sup> 4 mg (o equivalente) hasta 10 mg por vía oral o IV.</li> </ul>
Grado 2	Síntomas que requieren y responden a una intervención moderada. <ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math>,</li> <li>Hipotensión que responde a los líquidos y que no requiere vasopresores, y/o</li> <li>Hipoxia que requiere una cánula nasal de bajo flujo o flujo libre.</li> </ul>	Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que el evento se resuelva, luego, reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda hospitalización con monitoreo de fiebre, hipotensión e hipoxia mediante oximetría de pulso o telemetría cardíaca según esté indicado.</li> <li>Administre tratamiento de los síntomas (p. ej., acetaminofén o paracetamol para la fiebre).</li> <li>Administre oxígeno adicional y líquidos por vía intravenosa cuando se indique.</li> <li>Considere la administración de dexametasona<sup>c</sup> (o equivalente) 8 mg por vía oral o intravenosa.</li> <li>Considere el tratamiento anti-IL-6.</li> </ul> <p>Cuando reanude el tratamiento en la siguiente dosis planeada, monitoree a los pacientes a discreción del médico en un entorno para el cuidado de la salud adecuado.<sup>b</sup></p>


Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Grado de CRS	Definición de los síntomas	IMDELLTRA Modificación de la dosis	Manejo terapéutico
Grado 3	<p>Síntomas graves definidos como temperatura <math>\geq 38</math> °C con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inestabilidad hemodinámica que requiere un vasopresor (con o sin vasopresina), y/o</li> <li>• Empeoramiento de la hipoxia o la dificultad respiratoria que requiera una cánula nasal de alto flujo (<math>&gt; 6</math> L/min de oxígeno) o una mascarilla facial.</li> </ul>	<p>Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que el evento se resuelva, luego, reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada<sup>b</sup>.</p> <p>Para los eventos de grado 3 recurrentes, discontinúe la administración de IMDELLTRA de forma permanente.</p>	<p>Además del tratamiento de grado 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomiende el monitoreo intensivo, p. ej., UCI.</li> <li>• Administre hasta 3 dosis de dexametasona<sup>c</sup> (o equivalente) 8 mg por vía intravenosa cada 8 horas.</li> <li>• Apoyo con vasopresores, según sea necesario.</li> <li>• Apoyo de oxígeno de alto flujo, según sea necesario.</li> <li>• Tratamiento anti-IL-6 recomendado.</li> </ul> <p>Antes de la siguiente dosis, administre los medicamentos concomitantes como se recomienda para el Día 1 y el Día 8 (consulte la Tabla 2).</p> <p>Cuando reanude el tratamiento en la siguiente dosis planeada, monitoree a los pacientes a discreción del médico en un entorno para el cuidado de la salud adecuado<sup>b</sup>.</p>
Grado 4	<p>Síntomas potencialmente mortales definidos como temperatura <math>\geq 38</math> °C con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inestabilidad hemodinámica que requiere varios vasopresores (excluida la vasopresina) y/o</li> <li>• Empeoramiento de la hipoxia o la dificultad respiratoria, a pesar de la administración de oxígeno, que requiere presión positiva.</li> </ul>	<p>Interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuidado en la UCI.</li> <li>• Según el tratamiento para grado 3.</li> </ul>

<sup>a</sup> CRS según la calificación de consenso de la Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular (ASTCT, por sus siglas en inglés) (2019).

<sup>b</sup> Consulte la sección 4.2.1, Tabla 3 para ver las recomendaciones respecto al reinicio de la administración de IMDELLTRA después de retrasos de dosis.

<sup>c</sup> Reducción de esteroides según las pautas de cuidado médico estándar.

## **Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Monitoree a los pacientes en busca de signos y síntomas de ICANS. Descarte otras causas de síntomas neurológicos. Proporcione cuidados intensivos para toxicidades neurológicas graves o potencialmente mortales. Si se sospecha de ICANS, realice el manejo terapéutico de acuerdo con las recomendaciones en la Tabla 5.

Tabla 5. Pautas para la calificación, la modificación de la dosis y el tratamiento del síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras<sup>a</sup>

Grado de ICANS <sup>a</sup>	Definición de los síntomas	Modificaciones de la dosis de IMDELLTRA	Manejo terapéutico
<b>Grado 1</b>	Escala ICE 7-9 <sup>b</sup> sin reducción del nivel de consciencia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que se resuelva el ICANS, luego, reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada<sup>c</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento de apoyo.</li> </ul>
<b>Grado 2</b>	Escala ICE de 3-6 <sup>b</sup> y/o somnolencia leve con reacción a la voz.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que se resuelva el ICANS, luego, reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada<sup>c</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento de apoyo.</li> <li>• Dexametasona<sup>d</sup> (o equivalente) de 8 mg a 10 mg por vía oral o intravenosa.</li> <li>• Si los síntomas empeoran, repita la administración de dexametasona cada 12 horas o metilprednisolona<sup>d</sup> (o equivalente) 1 mg/kg por vía intravenosa cada 12 horas.</li> <li>• Monitoree los síntomas neurológicos y considere consultar a un neurólogo y a otros especialistas para la realización de evaluaciones y administración de tratamientos adicionales.</li> <li>• Monitoree a los pacientes a discreción del médico después de la siguiente dosis de IMDELLTRA<sup>c</sup>.</li> </ul>
<b>Grado 3<sup>a</sup></b>	Escala ICE 0-2 <sup>b</sup> y/o reducción del nivel de consciencia que responde solo con el estímulo táctil y/o cualquier convulsión clínica focal o generalizada que se resuelve rápidamente  o  Crisis no convulsivas en el EEG que se resuelven con intervención y/o edema focal o local observado en neuroimágenes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que se resuelva el ICANS, luego, reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada<sup>c</sup>.</li> <li>• Si no se produce una mejora a grado <math>\leq 1</math> en el plazo de 7 días, interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.</li> <li>• Para los eventos recurrentes de grado 3, suspenda de forma permanente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomiende el monitoreo intensivo, p. ej., UCI.</li> <li>• Considere la ventilación mecánica para la protección de las vías respiratorias. Dexametasona<sup>d</sup> (o equivalente) 10 mg por vía intravenosa cada 6 horas o 1 mg/kg de metilprednisolona<sup>d</sup> (o equivalente) por vía intravenosa cada 12 horas.</li> <li>• Considere la repetición de la neuroimagen (TAC o IRM) cada 2 - 3 días si el paciente tiene una neurotoxicidad de grado <math>\geq 3</math> persistente.</li> <li>• Monitoree a los pacientes a discreción del médico después de la siguiente dosis de IMDELLTRA<sup>c</sup>.</li> </ul>

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Grado de ICANS <sup>a</sup>	Definición de los síntomas	Modificaciones de la dosis de IMDELLTRA	Manejo terapéutico
<b>Grado 4<sup>b</sup></b>	Escala ICE 0 <sup>c</sup> (el paciente está inconsciente y es incapaz de realizar la evaluación de ICE), y/o estupor o coma, y/o convulsiones prolongadas potencialmente mortales (> 5 minutos) o convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin retorno a los valores iniciales entre ellas, y/o edema cerebral difuso en las neuroimágenes, descerebración o postura de decorticación o papiledema, parálisis del VI nervio craneal, o triada de Cushing.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuidado en la UCI.</li> <li>• Considere la ventilación mecánica para la protección de las vías respiratorias.</li> <li>• Corticosteroides en dosis altas, como metilprednisolona<sup>d</sup> 1000 mg/día en dosis divididas por vía intravenosa durante 3 días.</li> <li>• Considere la repetición de la neuroimagen (TAC o IRM) cada 2 o 3 días si el paciente tiene una neurotoxicidad de grado <math>\geq</math> 3 persistente.</li> <li>• Trate el estatus epiléptico convulsivo según las pautas institucionales.</li> </ul>

<sup>a</sup> ICANS según la calificación de consenso de la American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) (2019).

<sup>b</sup> Si el paciente despierta y puede realizarse la evaluación de encefalopatía asociada a células inmunoefectoras (ICE, por sus siglas en inglés), compruebe las siguientes condiciones: Orientación (se orienta con respecto al año, mes, ciudad, hospital = 4 puntos); nombramiento (nombra 3 objetos, p. ej., apunta un reloj, un bolígrafo, un botón = 3 puntos); seguimiento de órdenes (p. ej., "muéstreme 2 dedos" o "cierre los ojos y saque la lengua" = 1 punto); escritura (capacidad para escribir una frase estándar = 1 punto); y atención (contar hacia atrás desde 100 de diez en diez = 1 punto). Si el paciente está inconsciente y es incapaz de realizar la evaluación de ICE (ICANS de grado 4) = 0 puntos.

<sup>c</sup> Consulte la Tabla 3 para ver las recomendaciones sobre el reinicio del tratamiento con IMDELLTRA después de retrasos de las dosis (consulte la sección 4.2.1).

<sup>d</sup> Reducción de esteroides según las pautas de cuidado médico estándar.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 6. Interrupciones recomendadas de la administración de IMDELLTRA para el tratamiento de la neutropenia y otras reacciones adversas<sup>a,b</sup>

Reacciones adversas	Gravedad <sup>b</sup>	Modificación de la dosis <sup>a</sup>
Neutropenia (consulte la sección 4.4)	Grados 1 y 2	No es necesaria la interrupción del tratamiento.
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpa la administración de IMDELLTRA durante, al menos, 3 días y hasta que el evento mejore a grado <math>\leq 2</math> y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA.</li> </ul> Considere la administración de un factor estimulante de colonias con granulocitos (G-CSF).
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpa la administración de IMDELLTRA durante, al menos, 3 días y hasta que el evento mejore a grado <math>\leq 2</math> y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA.</li> <li>Si el evento dura <math>&gt; 7</math> días o se vuelve a producir un acontecimiento de grado 4, interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.</li> </ul> Considere la administración de un factor estimulante de colonias con granulocitos (G-CSF).
Otras reacciones adversas (consulte la sección 4.8)	Grado 3 o 4	Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta la recuperación al grado $\leq 1$ o al valor inicial.  Considere la interrupción de forma permanente si la reacción adversa no se resuelve en el plazo de 28 días.  <ul style="list-style-type: none"> <li>Considere la interrupción de forma permanente para los eventos de grado 4.</li> </ul>

<sup>a</sup> Consulte la Tabla 3 para ver las recomendaciones sobre el reinicio del tratamiento con IMDELLTRA después de retrasos de las dosis (consulte la sección 4.2.1).

<sup>b</sup> Gravedad según los Criterios de terminología común para efectos adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE, por sus siglas en inglés), Versión 5.0.

### Forma de administración

- Para IMDELLTRA, se puede utilizar la vía IV para la premedicación. El lavado de la vía IV se debe realizar entre la administración del medicamento concomitante e IMDELLTRA.
- Administre todo el contenido de IMDELLTRA como infusión intravenosa durante 1 hora a una velocidad de flujo constante, con la ayuda de una bomba

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

de infusión. La bomba debe ser programable, bloqueable, no elastomérica y disponer de alarma (consulte la sección 5.5). Una vez finalizada la infusión de IMDELLTRA, se debe limpiar la línea de administración intravenosa durante 3 a 5 minutos con cloruro de sodio al 0,9% para inyección.

Tabla 7. Información sobre la administración de IMDELLTRA

Duración de la infusión para una preparación IV de 250 mL	Tasa de infusión (mL/hora)
1 hora	250 mL/hora

- El tubo IV se ceba con cloruro de sodio inyectable al 0,9% O IMDELLTRA preparado final.
- Para ver la tasa de infusión por duración de la infusión, consulte la Tabla 7.
- La bolsa IV vacía y el tubo IV se deben desechar de acuerdo con los requisitos locales.

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

### 3.8.2 IMDELLTRA® TARLATAMAB 10 mg POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20283113  
 Radicado : 20241161736 / 20251028008 / 20251311938  
 Fecha : 28/06/2024  
 Interesado : AMGEN BIOTECNOLÓGICA S.A.S

**Composición:** Vial de un solo uso con 10 mg de tarlatamab en polvo liofilizado. Después de la reconstitución con 4,4 mL de agua estéril para inyección, la concentración resultante es de 2,4 mg/mL de tarlatamab.

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado para reconstitución.

#### Indicaciones:

IMDELLTRA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio extenso (ES-SCLC, por sus siglas en inglés) con progresión de la enfermedad durante o después de una quimioterapia basada en platino.

**Solicitud:** El interesado solicita a la Sala Especializada Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora de aclaración de la información farmacológica del producto de la referencia conceptualizado en el en el Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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)

parte numeral 3.1.2.6. dado que allegó inserto e IPP actualizado mediante Radicado 20251312652.

**CONCEPTO:** Revisada la solicitud allegada la Sala Especializada Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte numeral 3.1.2.6., en el sentido de aclarar la que la información para el producto de la referencia es la siguiente así:

**Composición:** Vial de un solo uso con 10 mg de tarlatamab en polvo liofilizado. Después de la reconstitución con 4,4 mL de agua estéril para inyección, la concentración resultante es de 2,4 mg/mL de tarlatamab.

**Forma farmacéutica:** Polvo liofilizado para reconstitución.

**Indicaciones:**

Tarlatamab (Imdelltra®) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio avanzado (ES-SCLC, por sus siglas en inglés) con progresión de la enfermedad durante o después de quimioterapia basada en platino.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad al principio activo y/o excipientes.

**Precauciones y advertencias:**

**Síndrome de liberación de citocinas (CRS)**

La administración de IMDELLTRA se ha asociado con el CRS que puede ser serio o potencialmente mortal. El CRS se puede asociar con síntomas que incluyen pirexia, hipotensión, hipoxia, fatiga, taquicardia, dolor de cabeza, escalofríos, náuseas y vómitos. En los estudios clínicos, la mayoría de estos acontecimientos no provocaron la interrupción de la administración de IMDELLTRA.

Administre IMDELLTRA en un centro de salud equipado para el monitoreo y el manejo terapéutico del CRS. Asegúrese de que los pacientes estén euvolémicos antes de iniciar las infusiones. Monitoree de cerca a los pacientes en busca de signos y síntomas de CRS durante el inicio del tratamiento con IMDELLTRA. Para mitigar el riesgo de CRS, es importante iniciar IMDELLTRA con la dosis inicial recomendada en la Tabla 1.

**El CRS debe tratarse de acuerdo con las recomendaciones de la Tabla 4.**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

## **Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)**

La administración de IMDELLTRA se ha asociado con el ICANS, que puede ser grave o potencialmente mortal. Se puede producir ICANS hasta varias semanas después de la administración de IMDELLTRA.

Los eventos adversos que pueden estar asociados con el ICANS incluyen dolor de cabeza, encefalopatía, confusión, delirio, convulsión, ataxia, neurotoxicidad y temblor. Se debe monitorear de cerca a los pacientes en busca de signos y síntomas de ICANS durante el tratamiento con IMDELLTRA.

El ICANS debe tratarse según las recomendaciones de la Tabla 5.

### **Neutropenia**

La administración de IMDELLTRA se ha asociado con neutropenia. La mayor parte de los acontecimientos no fueron graves y se resolvieron de manera espontánea o con la administración de un G-CSF. Se debe monitorear de cerca a los pacientes en busca de signos y síntomas de neutropenia durante el tratamiento con IMDELLTRA. La neutropenia debe tratarse de acuerdo con las recomendaciones de la Tabla 6.

### **Hipersensibilidad**

Se han informado reacciones de hipersensibilidad en los pacientes tratados con IMDELLTRA, incluidos eventos graves infrecuentes. Los signos y síntomas clínicos de hipersensibilidad pueden incluir, entre otros, erupción y broncoespasmo. Monitoree a los pacientes en busca de signos y síntomas de hipersensibilidad durante el tratamiento con IMDELLTRA y realice el manejo terapéutico según la indicación clínica. Suspenda o considere la interrupción permanente de la administración de IMDELLTRA, según el nivel de gravedad.

### **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios formales de interacción medicamentosa con IMDELLTRA. El inicio del tratamiento con IMDELLTRA provoca la liberación transitoria de citocinas que podrían inhibir las enzimas del CYP450 y podría provocar un aumento en las exposiciones de los sustratos del CYP concomitantes. Monitoree a los pacientes que reciben sustratos del CYP450 concomitantes, especialmente aquellos con un índice terapéutico estrecho, para detectar eventos adversos conocidos.

**Ajuste la dosis del medicamento concomitante, según sea necesario.**

### **Poblaciones especiales**

#### **Embarazo**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

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

#### Lactancia

Se desconoce si IMDELLTRA se secreta en la leche materna. Debido a que muchos medicamentos, incluidos anticuerpos, se pueden secretar en la leche humana, no se puede excluir un riesgo para el recién nacido o lactante. Se debe tomar una decisión en cuanto a si interrumpir la lactancia materna o interrumpir el tratamiento con IMDELLTRA, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio del tratamiento con IMDELLTRA para la mujer.

#### Fertilidad

No existen estudios clínicos para evaluar el efecto de IMDELLTRA sobre la fertilidad.

#### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de IMDELLTRA en los pacientes pediátricos.

#### Población geriátrica

De los 473 pacientes con SCLC que recibieron 10 mg de IMDELLTRA como monoterapia, el 50,7% tenía 65 años o más y el 11% tenía 75 años o más. En los estudios clínicos, no se observaron diferencias generales en la farmacocinética, en la seguridad ni en la eficacia de IMDELLTRA entre los pacientes geriátricos ( $\geq 65$  años) y los pacientes más jóvenes. No se requieren ajustes de dosis en los pacientes geriátricos.

#### Insuficiencia hepática

Con base en los resultados de farmacocinética de la población, no se requieren ajustes de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado IMDELLTRA en los pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### Insuficiencia renal

Con base en los resultados de farmacocinética de la población, no se requieren ajustes de dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se ha estudiado IMDELLTRA en los pacientes con insuficiencia renal grave.

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

No se han realizado estudios de los efectos de IMDELLTRA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, debido al potencial de eventos neurológicos asociados al ICANS, luego de la infusión de IMDELLTRA, recomienda a los pacientes que eviten conducir y realizar ocupaciones o actividades peligrosas,

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

como manejar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa, en caso de cualquier síntoma neurológico, hasta que se resuelva.

### Reacciones adversas

Estudios clínicos SCLC (Estudio DeLLphi-300, Estudio DeLLphi-301 y Estudio DeLLphi-304) con 10 mg como monoterapia

La seguridad de IMDELLTRA se evaluó en 473 pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC) en estadio extenso que recibieron 10 mg como monoterapia. La mediana de la duración de la exposición a IMDELLTRA fue de 18 semanas (rango: de 6 a 38).

Las reacciones adversas informadas en los estudios clínicos de IMDELLTRA se muestran en la Tabla 8 a continuación. La frecuencia es proporcionada según las categorías del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, por sus siglas en inglés): muy común ( $\geq 10\%$ ), común ( $\geq 1\%$  y  $< 10\%$ ), poco común ( $\geq 0,1\%$  y  $< 1\%$ ), rara ( $\geq 0,01\%$  y  $< 0,1\%$ ), muy rara ( $< 0,01\%$ ).

Tabla 8. Reacciones adversas informadas en los estudios clínicos combinados de IMDELLTRA 10 mg

Clasificación por órganos y sistemas	Término preferente de la reacción adversa	Frecuencia	Incidencia general del sujeto (grupo de tratamiento) (N = 473) n (%)	Incidencia del sujeto grado $\geq 3$ (N = 473) n (%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia	Muy común	142 (30,0)	22 (4,7)
	Neutropenia <sup>a</sup>	Muy común	80 (16,9)	39 (8,2)
	Linfopenia <sup>b</sup>	Muy común	74 (15,6)	50 (10,6)
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Muy común	144 (30,4)	2 (0,4)
	Náuseas	Muy común	118 (24,9)	4 (0,8)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Muy común	151 (31,9)	3 (0,6)
	Fatiga	Muy común	141 (29,8)	20 (4,2)
	Astenia	Muy común	90 (19,0)	14 (3)
Trastornos del sistema inmunológico	Síndrome de liberación de citocinas	Muy común	268 (56,7)	9 (1,9)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Apetito disminuido	Muy común	172 (36,4)	9 (1,9)
	Hiponatremia	Muy común	79 (16,7)	28 (5,9)

Clasificación por órganos y sistemas	Término preferente de la reacción adversa	Frecuencia	Incidencia general del sujeto (grupo de tratamiento) (N = 473) n (%)	Incidencia del sujeto grado $\geq 3$ (N = 473) n (%)
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia	Muy común	148 (31,3)	0
	Dolor de cabeza	Muy común	77 (16,3)	0
	Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras	Común	22 (4,7)	1 (0,2)
	Temblor	Común	9 (1,9)	0
	Neurotoxicidad	Poco común	4 (0,8)	0
	Convulsión	Poco común	2 (0,4)	1 (0,2)
	Ataxia	Poco común	2 (0,4)	1 (0,2)
Trastornos psiquiátricos	Encefalopatía	Poco común	1 (0,2)	1 (0,2)
	Estado de confusión	Común	15 (3,2)	3 (0,6)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Delirio	Común	6 (1,3)	1 (0,2)
	Disnea	Muy común	52 (11,0)	10 (2,1)
Exploraciones complementarias	Disminución del peso	Muy común	70 (14,8)	5 (1,1)

<sup>a</sup> Incluye neutropenia y disminución del recuento de neutrófilos.

<sup>b</sup> Incluye linfopenia y disminución del recuento de linfocitos.

### Estudio DeLLphi-304 con 10 mg como monoterapia

Los datos de seguridad descritos a continuación reflejan la exposición a IMDELLTRA en un estudio abierto para registro (DeLLphi-304) en el que se trató a 252 pacientes con IMDELLTRA con la dosis de 10 mg (consulte 5.1.1 Datos clínicos). En el grupo con tarlatamab, la duración media (rango) del tratamiento fue de 18 semanas (rango: 6-38 semanas).

Se inscribieron un total de 509 pacientes con SCLC previamente tratados con quimioterapia basada en platino y fueron asignados aleatoriamente 1:1 para recibir IMDELLTRA 10 mg o el tratamiento estándar.

**Tabla 9. Reacciones adversas que se producen en  $\geq 15\%$  en los pacientes con SCLC que recibieron IMDELLTRA 10 mg en el estudio DeLLphi-304<sup>a</sup>**

Reacción adversa	IMDELLTRA (N = 252)		Tratamiento estándar (N = 244)	
	Cualquier grado <sup>b</sup> (%)	Grado 3 o 4 (%)	Cualquier grado <sup>b</sup> (%)	Grado 3 o 4 (%)
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>				
Anemia	31	4,4	63,9	28,7
Neutropenia <sup>c</sup>	18,7	9,9	45,9	33,6
<b>Trastornos gastrointestinales</b>				
Estreñimiento	28,6	0,4	22,1	0
Náuseas	24,2	0,4	32	0
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>				

Reacción adversa	IMDELLTRA (N = 252)		Tratamiento estándar (N = 244)	
	Cualquier grado <sup>b</sup> (%)	Grado 3 o 4 (%)	Cualquier grado <sup>b</sup> (%)	Grado 3 o 4 (%)
Fatiga	28,6	3,6	30,3	7
Pirexia	27,4	1,2	11,1	1,2
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>				
Síndrome de liberación de citocinas <sup>d</sup>	56,3	1,2	1,2	0
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>				
Apetito disminuido	35,3	2	22,1	1,6
Hiponatremia	17,1	4,8	9,8	5,3
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>				
Disgeusia	24,2	0	1,6	0
Dolor de cabeza	15,1	0	8,6	0

<sup>a</sup> Las reacciones adversas que se produjeron con una frecuencia < 15% fueron

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático:* linfopenia (incluye linfopenia y recuento disminuido de linfocitos),

*Trastornos del sistema nervioso:* síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras, neurotoxicidad, temblores, encefalopatía, convulsiones, ataxia

*Trastornos psiquiátricos:* estado de confusión, delirio

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:* disnea

*Exploraciones complementarias:* disminución del peso

<sup>b</sup> El grado se define según los NCI CTCAE, versión 5.0.

<sup>c</sup> Incluye neutropenia y disminución del recuento de neutrófilos.

<sup>d</sup> Con base en la Clasificación de Consenso (2019) de la *American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT)*.

## Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

### Síndrome de liberación de citocinas (CRS)

En los estudios clínicos con datos de seguridad combinados de 473 pacientes con SCLC inscritos en el estudio DeLLphi-300, en el estudio DeLLphi-301 y en el estudio DeLLphi-304 que recibieron dosis de IMDELLTRA 10 mg, se produjo CRS en el 56,7% de los pacientes, con eventos de Grado 1 en el 39,3%, Grado 2 en el 15,4% de los pacientes, Grado 3 en el 1,7% de los pacientes y Grado 4 en el 0,2% de los pacientes.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Ninguno de los pacientes presentó eventos de Grado 5. Se informaron eventos serios de CRS en el 19,7% de los pacientes. Después de la primera dosis de IMDELLTRA, el 41,4% de los pacientes presentó CRS de cualquier grado, en que el 34% de los pacientes presentó CRS de cualquier grado después de la segunda dosis. La mayoría de los eventos de CRS se produjeron después de las primeras dos dosis, en que el 8,5% de los pacientes presentaron CRS después de la tercera dosis o más tarde. Luego de la infusión del día 1, el 13,7% de los pacientes presentó CRS  $\geq$  Grado 2. Luego de la infusión del día 8, el 4,4% de los pacientes presentó CRS  $\geq$  Grado 2. La mediana de tiempo desde la última dosis de IMDELLTRA hasta la primera aparición de CRS fue de 15,9 horas (rango: de 9 a 26,5 horas).

En los pacientes tratados con IMDELLTRA con la dosis de 10 mg y que estaban inscritos en el estudio DeLLphi-304 (n = 252), se produjo CRS en el 56,3% de los pacientes, incluidos eventos de Grado 1 en el 42,5%, de Grado 2 en el 12,7% y de Grado 3 en el 1,2% de los pacientes. Ninguno de los pacientes presentó eventos de Grado 4 o Grado 5. La mayoría de los pacientes presentó CRS después de las primeras dos dosis de IMDELLTRA, y el 6,3% presentó CRS después de la tercera dosis o más tarde. Luego de la infusión del día 1, el 11,5% de los pacientes presentó CRS  $\geq$  Grado 2. Luego de la infusión del día 8, el 4,8% de los pacientes presentó CRS  $\geq$  Grado 2. Para aquellos eventos de Grado 1 que progresaron a Grado 2 o mayor, el tiempo mediano desde el evento de Grado 1 hasta los eventos de Grado 2 fue de 22,3 horas (rango: de 6,5 a 40,1 horas).

#### Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)

En los estudios clínicos con datos de seguridad combinados de 473 pacientes con SCLC inscritos en el estudio DeLLphi-300, en el estudio DeLLphi-301 y en el estudio DeLLphi-304 que recibieron IMDELLTRA 10 mg, se informó ICANS en el 4,7% de los pacientes. La mediana de tiempo desde la primera dosis de IMDELLTRA hasta la primera aparición de ICANS fue de 9,0 días (rango: de 2 a 13 días). El tiempo mediano hasta la resolución del ICANS fue de 4 días (rango: de 2 a 8 días).

#### Neutropenia

En los estudios clínicos con datos de seguridad combinados de 473 pacientes con SCLC inscritos en el estudio DeLLphi-300, en el estudio DeLLphi-301 y en el estudio DeLLphi-304 que recibieron IMDELLTRA 10 mg, se produjo neutropenia en el 16,9%, incluido el 8,2% de los pacientes que experimentaron eventos de Grado 3 y Grado 4. La mediana de tiempo desde la primera dosis de IMDELLTRA hasta la primera aparición de neutropenia fue de 43 días (rango: de 29 a 109 días). Se produjo neutropenia que provocó la interrupción y/o reducción de la dosis de tarlatamab en el 34,9% de los pacientes y ninguno de los casos provocó la interrupción del tratamiento.

## Inmunogenicidad

La incidencia observada de los anticuerpos anti-medamento depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos del ensayo impiden realizar comparaciones significativas de la incidencia de los anticuerpos anti-medamento en los estudios descritos a continuación con la incidencia de los anticuerpos anti-tarlatamab en otros estudios, incluidos aquellos de tarlatamab o de otros productos de DLL3 captadores de células T.

Entre el estudio DeLLphi-300, el estudio DeLLphi-301 y el estudio DeLLphi-304, la incidencia del desarrollo de anticuerpos anti-tarlatamab fue del 7,7% (34/444) en los pacientes que recibieron la dosis de 10 mg. En los estudios DeLLphi-301 y DeLLphi-304 en los que se utilizó el ensayo neutralizante, el 7,5% (27/359) de los pacientes desarrolló anticuerpos anti-tarlatamab, incluido el 3,1% (11/359) de los pacientes que desarrollaron anticuerpos neutralizantes anti-tarlatamab. El estado positivo del anticuerpo anti-tarlatamab no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la eficacia, la seguridad y la farmacocinética.

## Sobredosis

No existe experiencia clínica con respecto a la sobredosis con IMDELLTRA. En los estudios clínicos, se han administrado dosis de hasta 100 mg cada dos semanas y dosis de 200 mg cada tres semanas. En caso de una sobredosis, el paciente se debe tratar de manera sintomática y se deben establecer medidas de apoyo según sea necesario.

## Dosis y administración

### Dosis

La dosis y programación recomendada de IMDELLTRA es una dosis inicial de 1 mg en el día 1, seguida de 10 mg en los días 8, 15 y cada 2 semanas a partir de entonces, según se muestra en la Tabla 1. Trate a los pacientes hasta la progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

Tabla 1. Programa de administración de dosis recomendada de IMDELLTRA

Dosis de IMDELLTRA	
Día 1	1 mg
Día 8	10 mg
Día 15 y cada 2 semanas a partir de entonces	10 mg

- **Administre IMDELLTRA como una infusión intravenosa de 1 hora en un centro de cuidado de la salud adecuado (consulte la sección 4.2.2). Consulte la Tabla 2 para ver los medicamentos concomitantes recomendados.**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

- **Monitoree a los pacientes desde el inicio de la infusión durante 1 a 2 horas en el Día 1.**
- **En el Día 8 y en las infusiones posteriores, monitoree a los pacientes a discreción del profesional de la salud.**
- **En el Día 1 y en el Día 8, recomiende a los pacientes que permanezcan en las proximidades de un centro de cuidado de la salud adecuado durante 24 horas desde cada infusión de IMDELLTRA, acompañados de un cuidador.**
- **Informe al paciente y al cuidador sobre los signos y síntomas del síndrome de liberación de citocinas (CRS, por sus siglas en inglés) y del síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS, por sus siglas en inglés) antes del alta.**

**Medicamentos concomitantes recomendados para la administración de IMDELLTRA en el Día 1 y el Día 8**

**Administre los medicamentos concomitantes para la administración de IMDELLTRA como se indica en la Tabla 2 para reducir el riesgo del síndrome de liberación de citocinas (consulte la sección 4.4.1).**

**Tabla 2. Medicamentos concomitantes para la administración de IMDELLTRA en el Día 1 y el Día 8**

<b>Día de tratamiento</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Administración</b>
Día 1 y Día 8	Administre 8 mg de dexametasona por vía intravenosa (o equivalente)	En el plazo de 1 hora antes de la administración de IMDELLTRA
	Se recomienda la administración de 1 litro de solución salina normal por la vía intravenosa según las pautas de cuidado médico estándar.	Inmediatamente después de finalizar la infusión de IMDELLTRA

**Reanudación de la administración de IMDELLTRA después del retraso de la dosis**

**Si se retrasa una dosis de IMDELLTRA, reanude el tratamiento con base en las recomendaciones enumeradas en la Tabla 3 y reanude el programa de administración de dosis en consecuencia (consulte la sección 4.2.1). Administre los medicamentos concomitantes recomendados según se indica en la sección 4.2.1.**

**Tabla 3. Recomendaciones para reanudar el tratamiento con IMDELLTRA después del retraso de la dosis**

Última dosis administrada	Tiempo desde la última dosis administrada	Medida <sup>a</sup>
1 mg en el Día 1	2 semanas o menos (≤ 14 días)	Administre IMDELLTRA 10 mg y, luego, reanude con el programa de administración de dosis planificado.
	Más de 2 semanas (> 14 días)	Administre 1 mg de IMDELLTRA. Si hay tolerancia, aumente a 10 mg 1 semana después. Posteriormente, reanude con el programa de administración de dosis planificado.
10 mg en el Día 8	3 semanas o menos (≤ 21 días)	Administre IMDELLTRA 10 mg y, luego, reanude con el programa de administración de dosis planificado.
	Más de 3 semanas (> 21 días)	Administre 1 mg de IMDELLTRA. Si hay tolerancia, aumente a 10 mg 1 semana después. Posteriormente, reanude con el programa de administración de dosis planificado.
10 mg en el día 15 y cada 2 semanas a partir de entonces	4 semanas o menos (≤ 28 días)	Administre IMDELLTRA 10 mg y, luego, reanude con el programa de administración de dosis planificado.
	Más de 4 semanas (> 28 días)	Administre 1 mg de IMDELLTRA. Si hay tolerancia, aumente a 10 mg 1 semana después. Posteriormente, reanude con el programa de administración de dosis planificado.

<sup>a</sup> Administre los medicamentos concomitantes recomendados antes y después del Día 1 y del Día 8 de las infusiones de IMDELLTRA, y monitoree a los pacientes en consecuencia (consulte la sección 4.2.1, Tabla 1 y Tabla 2).

**Modificaciones recomendadas de la dosis y tratamiento de reacciones adversas.**

No se recomienda una reducción de la dosis para IMDELLTRA. Consulte la Tabla 4 para ver las medidas recomendadas para el tratamiento de CRS, la Tabla 5 para ver las medidas recomendadas para el tratamiento de ICANS, y la Tabla 6 para ver el tratamiento de la neutropenia y de otras reacciones adversas.

### **Síndrome de liberación de citocinas (CRS)**

Realice el diagnóstico de CRS con base en la presentación clínica (consulte la sección 4.4.1). Evalúe y trate otras causas de fiebre, hipoxia e hipotensión. Si se sospecha de CRS, realice el manejo terapéutico de acuerdo con las recomendaciones en la Tabla 4. Los pacientes que presentan CRS de grado 2 o mayor (p. ej., hipotensión que no responda a líquidos, o hipoxia que requiera oxígeno suplementario) se deben monitorear para detectar signos y síntomas de CRS, incluidas fiebre, hipotensión e hipoxia, con oximetría de pulso o telemetría cardíaca, como se indica. Para el CRS severo o potencialmente mortal, recomiende tratamiento con anti-IL-6 y el ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) para recibir tratamiento de apoyo.

**Tabla 4. Pautas para calificar, modificar la dosis y tratar el síndrome de liberación de citocinas<sup>a</sup>**

Grado de CRS	Definición de los síntomas	IMDELLTRA Modificación de la dosis	Manejo terapéutico
Grado 1	Síntomas que requieren solo tratamiento sintomático (p. ej., fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ sin hipotensión ni hipoxia).	Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que el evento se resuelva, luego, reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada <sup>b</sup> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>Administre tratamiento de los síntomas (p. ej., acetaminofén o paracetamol para la fiebre).</li> <li>Considere la administración de dexametasona<sup>c</sup> 4 mg (o equivalente) hasta 10 mg por vía oral o IV.</li> </ul>
Grado 2	Síntomas que requieren y responden a una intervención moderada. <ul style="list-style-type: none"> <li>Fiebre <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math>,</li> <li>Hipotensión que responde a los líquidos y que no requiere vasopresores, y/o</li> <li>Hipoxia que requiere una cánula nasal de bajo flujo o flujo libre.</li> </ul>	Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que el evento se resuelva, luego, reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada <sup>b</sup> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se recomienda hospitalización con monitoreo de fiebre, hipotensión e hipoxia mediante oximetría de pulso o telemetría cardíaca según esté indicado.</li> <li>Administre tratamiento de los síntomas (p. ej., acetaminofén o paracetamol para la fiebre).</li> <li>Administre oxígeno adicional y líquidos por vía intravenosa cuando se indique.</li> <li>Considere la administración de dexametasona<sup>c</sup> (o equivalente) 8 mg por vía oral o intravenosa.</li> <li>Considere el tratamiento anti-IL-6.</li> </ul> <p>Cuando reanude el tratamiento en la siguiente dosis planeada, monitoree a los pacientes a discreción del médico en un entorno para el cuidado de la salud adecuado.<sup>b</sup></p>

Grado de CRS	Definición de los síntomas	IMDELLTRA Modificación de la dosis	Manejo terapéutico
Grado 3	<p>Síntomas graves definidos como temperatura <math>\geq 38</math> °C con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inestabilidad hemodinámica que requiere un vasopresor (con o sin vasopresina), y/o</li> <li>• Empeoramiento de la hipoxia o la dificultad respiratoria que requiera una cánula nasal de alto flujo (<math>&gt; 6</math> L/min de oxígeno) o una mascarilla facial.</li> </ul>	<p>Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que el evento se resuelva, luego, reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada<sup>b</sup>.</p> <p>Para los eventos de grado 3 recurrentes, discontinúe la administración de IMDELLTRA de forma permanente.</p>	<p>Además del tratamiento de grado 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomiende el monitoreo intensivo, p. ej., UCI.</li> <li>• Administre hasta 3 dosis de dexametasona<sup>c</sup> (o equivalente) 8 mg por vía intravenosa cada 8 horas.</li> <li>• Apoyo con vasopresores, según sea necesario.</li> <li>• Apoyo de oxígeno de alto flujo, según sea necesario.</li> <li>• Tratamiento anti-IL-6 recomendado.</li> </ul> <p>Antes de la siguiente dosis, administre los medicamentos concomitantes como se recomienda para el Día 1 y el Día 8 (consulte la Tabla 2).</p> <p>Cuando reanude el tratamiento en la siguiente dosis planeada, monitoree a los pacientes a discreción del médico en un entorno para el cuidado de la salud adecuado<sup>b</sup>.</p>
Grado 4	<p>Síntomas potencialmente mortales definidos como temperatura <math>\geq 38</math> °C con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inestabilidad hemodinámica que requiere varios vasopresores (excluida la vasopresina) y/o</li> <li>• Empeoramiento de la hipoxia o la dificultad respiratoria, a pesar de la administración de oxígeno, que requiere presión positiva.</li> </ul>	<p>Interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuidado en la UCI.</li> <li>• Según el tratamiento para grado 3.</li> </ul>

<sup>a</sup> CRS según la calificación de consenso de la Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular (ASTCT, por sus siglas en inglés) (2019).

<sup>b</sup> Consulte la sección 4.2.1, Tabla 3 para ver las recomendaciones respecto al reinicio de la administración de IMDELLTRA después de retrasos de dosis.

<sup>c</sup> Reducción de esteroides según las pautas de cuidado médico estándar.

## **Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)**

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Monitoree a los pacientes en busca de signos y síntomas de ICANS. Descarte otras causas de síntomas neurológicos. Proporcione cuidados intensivos para toxicidades neurológicas graves o potencialmente mortales. Si se sospecha de ICANS, realice el manejo terapéutico de acuerdo con las recomendaciones en la Tabla 5.

Tabla 5. Pautas para la calificación, la modificación de la dosis y el tratamiento del síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras<sup>a</sup>

Grado de ICANS <sup>a</sup>	Definición de los síntomas	Modificaciones de la dosis de IMDELLTRA	Manejo terapéutico
Grado 1	Escala ICE 7-9 <sup>b</sup> sin reducción del nivel de consciencia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que se resuelva el ICANS, luego, reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada<sup>c</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamiento de apoyo.</li> </ul>
Grado 2	Escala ICE de 3-6 <sup>b</sup> y/o somnolencia leve con reacción a la voz.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que se resuelva el ICANS, luego, reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada<sup>c</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamiento de apoyo.</li> <li>Dexametasona<sup>d</sup> (o equivalente) de 8 mg a 10 mg por vía oral o intravenosa.</li> <li>Si los síntomas empeoran, repita la administración de dexametasona cada 12 horas o metilprednisolona<sup>d</sup> (o equivalente) 1 mg/kg por vía intravenosa cada 12 horas.</li> <li>Monitoree los síntomas neurológicos y considere consultar a un neurólogo y a otros especialistas para la realización de evaluaciones y administración de tratamientos adicionales.</li> <li>Monitoree a los pacientes a discreción del médico después de la siguiente dosis de IMDELLTRA<sup>c</sup>.</li> </ul>
Grado 3 <sup>a</sup>	<p>Escala ICE 0-2<sup>b</sup> y/o reducción del nivel de consciencia que responde solo con el estímulo táctil y/o cualquier convulsión clínica focal o generalizada que se resuelve rápidamente</p> <p>o</p> <p>Crisis no convulsivas en el EEG que se resuelven con intervención y/o edema focal o local observado en neuroimágenes.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que se resuelva el ICANS, luego, reanude la administración de IMDELLTRA en la siguiente dosis programada<sup>c</sup>.</li> <li>Si no se produce una mejora a grado <math>\leq 1</math> en el plazo de 7 días, interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.</li> <li>Para los eventos recurrentes de grado 3, suspenda de forma permanente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomiende el monitoreo intensivo, p. ej., UCI.</li> <li>Considere la ventilación mecánica para la protección de las vías respiratorias. Dexametasona<sup>d</sup> (o equivalente) 10 mg por vía intravenosa cada 6 horas o 1 mg/kg de metilprednisolona<sup>d</sup> (o equivalente) por vía intravenosa cada 12 horas.</li> <li>Considere la repetición de la neuroimagen (TAC o IRM) cada 2 - 3 días si el paciente tiene una neurotoxicidad de grado <math>\geq 3</math> persistente.</li> <li>Monitoree a los pacientes a discreción del médico después de la siguiente dosis de IMDELLTRA<sup>c</sup>.</li> </ul>

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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

Grado de ICANS <sup>a</sup>	Definición de los síntomas	Modificaciones de la dosis de IMDELLTRA	Manejo terapéutico
<b>Grado 4<sup>b</sup></b>	Escala ICE 0 <sup>c</sup> (el paciente está inconsciente y es incapaz de realizar la evaluación de ICE), y/o estupor o coma, y/o convulsiones prolongadas potencialmente mortales (> 5 minutos) o convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin retorno a los valores iniciales entre ellas, y/o edema cerebral difuso en las neuroimágenes, descerebración o postura de decorticación o papiledema, parálisis del VI nervio craneal, o triada de Cushing.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cuidado en la UCI.</li> <li>Considere la ventilación mecánica para la protección de las vías respiratorias.</li> <li>Corticosteroides en dosis altas, como metilprednisolona<sup>d</sup> 1000 mg/día en dosis divididas por vía intravenosa durante 3 días.</li> <li>Considere la repetición de la neuroimagen (TAC o IRM) cada 2 o 3 días si el paciente tiene una neurotoxicidad de grado <math>\geq</math> 3 persistente.</li> <li>Trate el estatus epiléptico convulsivo según las pautas institucionales.</li> </ul>

<sup>a</sup> ICANS según la calificación de consenso de la American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) (2019).

<sup>b</sup> Si el paciente despierta y puede realizarse la evaluación de encefalopatía asociada a células inmunoefectoras (ICE, por sus siglas en inglés), compruebe las siguientes condiciones: Orientación (se orienta con respecto al año, mes, ciudad, hospital = 4 puntos); nombramiento (nombra 3 objetos, p. ej., apunta un reloj, un bolígrafo, un botón = 3 puntos); seguimiento de órdenes (p. ej., "muéstreme 2 dedos" o "cierre los ojos y saque la lengua" = 1 punto); escritura (capacidad para escribir una frase estándar = 1 punto); y atención (contar hacia atrás desde 100 de diez en diez = 1 punto). Si el paciente está inconsciente y es incapaz de realizar la evaluación de ICE (ICANS de grado 4) = 0 puntos.

<sup>c</sup> Consulte la Tabla 3 para ver las recomendaciones sobre el reinicio del tratamiento con IMDELLTRA después de retrasos de las dosis (consulte la sección 4.2.1).

<sup>d</sup> Reducción de esteroides según las pautas de cuidado médico estándar.

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 6. Interrupciones recomendadas de la administración de IMDELLTRA para el tratamiento de la neutropenia y otras reacciones adversas<sup>a,b</sup>

Reacciones adversas	Gravedad <sup>b</sup>	Modificación de la dosis <sup>a</sup>
Neutropenia (consulte la sección 4.4)	Grados 1 y 2	No es necesaria la interrupción del tratamiento.
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpa la administración de IMDELLTRA durante, al menos, 3 días y hasta que el evento mejore a grado <math>\leq 2</math> y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA.</li> </ul> Considere la administración de un factor estimulante de colonias con granulocitos (G-CSF).
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Interrumpa la administración de IMDELLTRA durante, al menos, 3 días y hasta que el evento mejore a grado <math>\leq 2</math> y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA.</li> <li>Si el evento dura <math>&gt; 7</math> días o se vuelve a producir un acontecimiento de grado 4, interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.</li> </ul> Considere la administración de un factor estimulante de colonias con granulocitos (G-CSF).
Otras reacciones adversas (consulte la sección 4.8)	Grado 3 o 4	Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta la recuperación al grado $\leq 1$ o al valor inicial.  Considere la interrupción de forma permanente si la reacción adversa no se resuelve en el plazo de 28 días.  <ul style="list-style-type: none"> <li>Considere la interrupción de forma permanente para los eventos de grado 4.</li> </ul>

<sup>a</sup> Consulte la Tabla 3 para ver las recomendaciones sobre el reinicio del tratamiento con IMDELLTRA después de retrasos de las dosis (consulte la sección 4.2.1).

<sup>b</sup> Gravedad según los Criterios de terminología común para efectos adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE, por sus siglas en inglés), Versión 5.0.

### Forma de administración

- Para IMDELLTRA, se puede utilizar la vía IV para la premedicación. El lavado de la vía IV se debe realizar entre la administración del medicamento concomitante e IMDELLTRA.
- Administre todo el contenido de IMDELLTRA como infusión intravenosa durante 1 hora a una velocidad de flujo constante, con la ayuda de una bomba

Acta No. 04 de 2026 SEMPB Primera 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 infusión. La bomba debe ser programable, bloqueable, no elastomérica y disponer de alarma (consulte la sección 5.5). Una vez finalizada la infusión de IMDELLTRA, se debe limpiar la línea de administración intravenosa durante 3 a 5 minutos con cloruro de sodio al 0,9% para inyección.

Tabla 7. Información sobre la administración de IMDELLTRA

Duración de la infusión para una preparación IV de 250 mL	Tasa de infusión (mL/hora)
1 hora	250 mL/hora

- El tubo IV se ceba con cloruro de sodio inyectable al 0,9% O IMDELLTRA preparado final.
- Para ver la tasa de infusión por duración de la infusión, consulte la Tabla 7.
- La bolsa IV vacía y el tubo IV se deben desechar de acuerdo con los requisitos locales.

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

Siendo las 16:00 del día 21 de abril 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. 04 de 2026 SEMPB Primera 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