

Contenido	
ACTA No. 03 DE 2026 Segunda parte.....	3
ORDEN DEL DÍA.....	3
1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM.....	3
3.1 MOLÉCULAS NUEVAS.....	4
3.1.1 Medicamentos de síntesis	4
3.1.1.1 LAZCLUZE® 80 mg TABLETAS RECUBIERTAS	4
3.1.1.2 LAZCLUZE® 240 mg TABLETAS RECUBIERTAS	6
3.1.1.3 OMJJARA® MOMELOTINIB DIHIDROCLORURO MONOHIDRATO EQUIVALENTE A MOMELOTINIB 150 mg.....	9
3.1.1.4 OMJJARA® MOMELOTINIB DIHIDROCLORURO MONOHIDRATO EQUIVALENTE A MOMELOTINIB 200 mg.....	28
3.1.1.5 OMJJARA® MOMELOTINIB DIHIDROCLORURO MONOHIDRATO EQUIVALENTE A MOMELOTINIB 100 mg.....	48
3.1.1.6 JAYPIRCA® 50mg	68
3.1.1.7 JAYPIRCA® 100mg	73
3.1.1.8 FABHALTA 200 MG CÁPSULAS DURAS	77
3.1.1.9 AKYNZEO® NETUPITANT 300MG / PALONOSETRON 0,5MG	89
3.1.1.10 AQUADRAN® DEXPANTENOL 50 mg (5%) GEL OFTÁLMICO	106
3.1.1.11 BYLVAY®.....	108
3.1.2 Medicamentos biológicos	109
3.1.2.1 SOTATERCEPT 45mg POLVO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE	109
3.1.2.2 SOTATERCEPT 60mg POLVO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE	112
3.1.2.3 ZYTORVI® 40 mg/mL CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN. 116	
3.1.2.4 ELONVA 100 mcg/0.5 mL	122
3.1.2.5 ELONVA 150 mcg/0.5 mL	123
3.1.2.6 IMDELLTRA® TARLATAMAB 10mg POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE	124

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

3.1.2.7	IMDELLTRA® TARLATAMAB 1mg POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE	142
3.1.2.8	MYALEPT® 3 mg POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE	159
3.1.2.9	MYALEPT® 5,8 mg POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE	176
3.1.2.10	MYALEPT® 11.3 mg POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE	192
3.1.2.11	KIMMTRAK	209
3.1.2.12	OCREVUS® OCRELIZUMAB 920mg/23mL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN SUBCUTÁNEA.....	226
3.1.2.13	ALHEMO® 40 mg/mL (60 mg/1,5 mL).....	249
3.1.2.14	ALHEMO® CONCIZUMAB 10 mg/mL (15 mg/1,5 mL) SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN.....	263
3.1.2.15	ALHEMO® CONCIZUMAB 100 mg/mL (300mg/3mL Y 150mg/1,5 mL) SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN.....	276
3.6	MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	290
3.6.1	BENEFIX 1000 UI	290
3.7	CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS.....	302
3.7.1	ADCETRIS®	302

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 03 DE 2026 Segunda parte

SESIÓN ORDINARIA DEL 12, 13, 16, 17, 18, 19 y 20 DE MARZO 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
 - 3.6. MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS
 - 3.7. CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

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

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

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 LAZCLUZE® 80 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20281715
Radicado : 20241143431
Fecha : 12/06/2024
Interesado : JANSSEN CILAG S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene lazertinib 80 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

LAZCLUZE® en combinación con amivantamab está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) localmente avanzado o metastásico con deleciones en el exón 19 del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en inglés) o mutaciones de sustitución L858R en el exón 21.

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto e IPP versión 1 - CCDS 11 Diciembre 2023 allegados mediante radicado 20241143431.
- Declaración de esfuerzo considerable 20241143431.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia

Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

CONCEPTO: Revisada la información allegada mediante Radicado 20241143431 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita aprobación de la evaluación farmacológica, declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el Decreto 2085 de 2002 para el producto lazertinib (Lazcluze®) 80 mg tableta recubierta; asimismo, aprobación del inserto y la información para prescribir versión 1 - CCDS 11 Diciembre 2023 allegados mediante Radicado 20241143431; Declaración de esfuerzo considerable 20241143431.

El estudio NCT04487080 (MARIPOSA) fue un ensayo aleatorizado de fase 3 que compara la combinación amivantamab + lazertinib frente a osimertinib, con un brazo adicional de lazertinib en primera línea para CPNM EGFR mutado, enmarca la estrategia de desplazar el TKI estándar (osimertinib) hacia una combinación doble dirigida (anticuerpo bispecífico EGFR/MET + TKI EGFR) desde el inicio del tratamiento.

Ensayo internacional aleatorizado de fase 3, se asignaron pacientes en una proporción de 2:2:1, a pacientes con mutación previa en EGFR no tratada (deleción del exón 19 o L858R), CPNM localmente avanzada o metastásica para recibir amivantamab-lazertinib (de forma abierta), osimertinib (de forma ciega) o lazertinib (de forma ciega, para evaluar la contribución de los componentes del tratamiento). El punto final principal fue la supervivencia libre de progresión en el grupo amivantamab-lazertinib en comparación con el grupo osimertinib, según evaluó una revisión central independiente a ciegas. En total, 1074 pacientes fueron sometidos a aleatorización (429 a amivantamab-lazertinib, 429 a osimertinib y 216 a lazertinib). Supervivencia libre de progresión (SLP)

Número de acontecimientos en el grupo de amivantamab + lazertinib 192 (45 %) y 252 (59 %) en el grupo de osimertinib. HR de 0,70 (IC del 95 % 0,58; 0,85); p = 0,0002. La Mediana de seguimiento fue de 23,7 meses (IC del 95 % 19,1; 27,7) y 16,6 meses (IC del 95 % 14,8; 18,5)

Supervivencia global (SG)

Número de acontecimientos 142 (33 %) en el grupo de amivantamab + lazertinib y 177 (41 %) en el grupo de osimertinib respectivamente. HR 0,77 (IC del 95 % 0,61; 0,96); p = 0,0185. No se ha alcanzado la mediana de seguimiento para este desenlace.

Tasa de respuesta objetiva (TRO)

80 % (76 %; 84 %) Vs 77 % (72 %; 81 %)

Duración de la respuesta (DOR). Mediana

25,8 meses (IC del 95 % 20,3; 33,9) Vs 18,1 (IC del 95 % 14,8; 20,1)

En la fecha de corte clínica, 38 % de los participantes en el grupo de amivantamab-lazertinib y 28 % en el grupo de osimertinib todavía recibían el tratamiento asignado. Los eventos adversos de grado 3 o superior fueron más frecuentes con amivantamab-lazertinib (en 80 % de los participantes) que con osimertinib (en 52 %), en particular eventos relacionados con la piel, tromboembolismo venoso y eventos relacionados con la infusión; Estos hallazgos fueron consistentes con el perfil de

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

seguridad establecido de cada tratamiento. No se observaron nuevas señales de seguridad con un seguimiento adicional.

Los resultados mostraron que la supervivencia libre de progresión entre los participantes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPNM) avanzado con mutación en el EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico) no tratado previamente mejoró significativamente con amivantamab-lazertinib en comparación con osimertinib. No se han notificado los resultados del análisis final de supervivencia general especificado en el protocolo en este ensayo.

El amivantamab-lazertinib condujo a una supervivencia general significativamente más larga entre los participantes con CPCNP avanzado con mutación en EGFR no tratados previamente que el osimertinib, pero se relacionó con un aumento del riesgo de efectos adversos de grado 3 o superior. (NCT04487080.)

Información más reciente del estudio MARIPOSA muestra que tras un seguimiento de 38 meses la combinación amivantamab-lazertinib versus el brazo de osimertinib muestra diferencias en sobrevida global con HR: 0.75 IC: 95% (0.61 -0.92) P=0.005, con efectos adversos grado 3 más comunes en el brazo de la combinación (80% de participantes) que en el brazo osimertinib (52%).

Analizada la información allegada la Sala considera que si bien hay diferencias estadísticamente significativas en el desenlace de sobrevida global a favor de la combinación propuesta se mantiene la incertidumbre sobre el balance beneficio-riesgo de la misma, considerando que tiene un perfil de eventos adversos grado 3 ampliamente mayor que el brazo comparador y no hay información suficiente sobre el efecto de la asociación propuesta en calidad de vida; por lo anterior, la Sala recomienda requerir al interesado para que allegue información detallada sobre los análisis de calidad de vida planteados en el estudio MARIPOSA (clinical trials) no dados a conocer hasta la fecha.

3.1.1.2 LAZCLUZE® 240 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20281717
Radicado : 20241143478
Fecha : 12/06/2024
Interesado : JANSSEN CILAG S.A.

Composición: Cada tableta recubierta contiene lazertinib 240 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

LAZCLUZE® en combinación con amivantamab está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC, por sus siglas en inglés) localmente avanzado o metastásico con deleciones en el exón 19

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, por sus siglas en inglés) o mutaciones de sustitución L858R en el exón 21.

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto e IPP versión 1 - CCDS 11 Diciembre 2023 allegados mediante radicado 20241143478.
- Declaración de esfuerzo considerable 20241143478.

CONCEPTO: Revisada la información allegada mediante Radicado 20241143478 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita aprobación de la evaluación farmacológica, declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el Decreto 2085 de 2002 para el producto lazertinib (Lazcluze®) 240 mg tableta recubierta; asimismo, aprobación del inserto y la información para prescribir versión 1 - CCDS 11 Diciembre 2023 allegados mediante Radicado 20241143478; Declaración de esfuerzo considerable 20241143478.

El estudio NCT04487080 (MARIPOSA) fue un ensayo aleatorizado de fase 3 que compara la combinación amivantamab + lazertinib frente a osimertinib, con un brazo adicional de lazertinib en primera línea para CPNM EGFR mutado, enmarca la estrategia de desplazar el TKI estándar (osimertinib) hacia una combinación doble dirigida (anticuerpo bispecífico EGFR/MET + TKI EGFR) desde el inicio del tratamiento.

Ensayo internacional aleatorizado de fase 3, se asignaron pacientes en una proporción de 2:2:1, a pacientes con mutación previa en EGFR no tratada (deleción del exón 19 o L858R), CPNM localmente avanzada o metastásica para recibir amivantamab-lazertinib (de forma abierta), osimertinib (de forma ciega) o lazertinib (de forma ciega, para evaluar la contribución de los componentes del tratamiento). El punto final principal fue la supervivencia libre de progresión en el grupo amivantamab-lazertinib en comparación con el grupo osimertinib, según evaluó una revisión central independiente a ciegas. En total, 1074 pacientes fueron sometidos a aleatorización (429 a amivantamab-lazertinib, 429 a osimertinib y 216 a lazertinib).

Supervivencia libre de progresión (SLP)

Número de acontecimientos en el grupo de amivantamab + lazertinib 192 (45 %) y 252 (59 %) en el grupo de osimertinib. HR de 0,70 (IC del 95 % 0,58; 0,85); p = 0,0002. La Mediana de seguimiento fue de 23,7 meses (IC del 95 % 19,1; 27,7) y 16,6 meses (IC del 95 % 14,8; 18,5)

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia Invima Colombia

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

Supervivencia global (SG)

Número de acontecimientos 142 (33 %) en el grupo de amivantamab + lasertinib y 177 (41 %) en el grupo de osimertinib respectivamente. HR 0,77 (IC del 95 % 0,61; 0,96); $p = 0,0185$. No se ha alcanzado la mediana de seguimiento para este desenlace.

Tasa de respuesta objetiva (TRO)

80 % (76 %; 84 %) Vs 77 % (72 %; 81 %)

Duración de la respuesta (DOR). Mediana

25,8 meses (IC del 95 % 20,3; 33,9) Vs 18,1 (IC del 95 % 14,8; 20,1)

En la fecha de corte clínica, 38 % de los participantes en el grupo de amivantamab-lazertinib y 28 % en el grupo de osimertinib todavía recibían el tratamiento asignado. Los eventos adversos de grado 3 o superior fueron más frecuentes con amivantamab-lazertinib (en 80 % de los participantes) que con osimertinib (en 52 %), en particular eventos relacionados con la piel, tromboembolismo venoso y eventos relacionados con la infusión; Estos hallazgos fueron consistentes con el perfil de seguridad establecido de cada tratamiento. No se observaron nuevas señales de seguridad con un seguimiento adicional.

Los resultados mostraron que la supervivencia libre de progresión entre los participantes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPNM) avanzado con mutación en el EGFR (receptor del factor de crecimiento epidérmico) no tratado previamente mejoró significativamente con amivantamab-lazertinib en comparación con osimertinib. No se han notificado los resultados del análisis final de supervivencia general especificado en el protocolo en este ensayo.

El amivantamab-lazertinib condujo a una supervivencia general significativamente más larga entre los participantes con CPCNP avanzado con mutación en EGFR no tratados previamente que el osimertinib, pero se relacionó con un aumento del riesgo de efectos adversos de grado 3 o superior. (NCT04487080.)

Información más reciente del estudio MARIPOSA muestra que tras un seguimiento de 38 meses la combinación amivantamab-lazertinib versus el brazo de osimertinib muestra diferencias en sobrevida global con HR: 0.75 IC: 95% (0.61 -0.92) $P=0.005$, con efectos adversos grado 3 más comunes en el brazo de la combinación (80% de participantes) que en el brazo osimertinib (52%).

Analizada la información allegada la Sala considera que si bien hay diferencias estadísticamente significativas en el desenlace de sobrevida global a favor de la combinación propuesta se mantiene la incertidumbre sobre el balance beneficio-riesgo de la misma, considerando que tiene un perfil de eventos adversos grado 3 ampliamente mayor que el brazo comparador y no hay información suficiente sobre el efecto de la asociación propuesta en calidad de vida; por lo anterior, la Sala recomienda requerir al interesado para que allegue información detallada sobre los análisis de calidad de vida planteados en el estudio MARIPOSA (clinical trials) no dados a conocer hasta la fecha.

3.1.1.3 OMJJARA® MOMELOTINIB DIHIDROCLORURO MONOHIDRATO EQUIVALENTE A MOMELOTINIB 150 mg

Expediente : 20282862
Radicado : 20241158891
Fecha : 26/06/2024
Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A

Composición: Cada tableta contiene 150 mg de base libre de momelotinib.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones:

Omjjara está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad, en pacientes adultos con anemia de moderada a grave que tienen mielofibrosis primaria, mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis post-trombocitemia esencial que no han recibido tratamiento previo con inhibidores de Janus Kinase (JAK) o ya han sido tratados con un inhibidor de Janus Kinase (JAK).

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión GDS03/IPI02 de fecha 22 de febrero de 2024 allegados mediante radicado 20241158891.
- IPP versión GDS03/IPI02 de fecha 22 de febrero de 2024 allegados mediante radicado 20241158891.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, 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, declaración de esfuerzo considerable y aprobación de inserto e IPP versión GDS03/IPI02 de fecha 22 de febrero de 2024 allegados mediante radicado 20241158891, para el medicamento Omjjara® tabletas recubiertas 150 mg, principio activo momelotinib, en las indicaciones: *“Omjjara está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad, en pacientes adultos con anemia de moderada a grave que tienen mielofibrosis primaria, mielofibrosis post-policitemia*

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

vera o mielofibrosis post-trombocitemia esencial que no han recibido tratamiento previo con inhibidores de Janus Kinase (JAK) o ya han sido tratados con un inhibidor de Janus Kinase (JAK)”.

El interesado allegó estudios preclínicos donde el perfil farmacológico, farmacocinético y toxicológico general del momelotinib respalda la dosificación propuesta para el tratamiento de pacientes con mielofibrosis. Así mismo, allegó nueve estudios clínicos de fase I y II de MMB en sujetos con mielofibrosis (GS-US-352-0102, YM387-I-02, GS-US-352-0108, GS-US-352-1149, CCL09101, CCL09101E, YM387-II-02, GS-US-352-1153 y GS-US-352-1152), tres estudios fase III (NCT01969838 - GS-US-352-0101 - SIMPLIFY-1, NCT02101268 - GS-US-352-1214 - SIMPLIFY-2 y NCT04173494 - SRA-MMB-301 - MOMENTUM), cuatro estudios abiertos fase II (NCT01998828 - GS-US-354-0101 2013-004105-11 NCT01998828, NCT01998828 - GS-US-354-0101 2013-004105-11, NCT02124746 - GS-US-352-1154 2013-004476-36 y NCT02515630 - GS-US-352-1672) y un estudio en curso fase II de acceso extendido - XAP (NCT03441113 - SRA-MMB-4365 2017-004350-42)

El estudio GS-US-352-0108: Estudio de Fase I de dosis única que evaluó la farmacocinética, seguridad y tolerabilidad de momelotinib en 14 sujetos japoneses y 14 sujetos caucásicos sanos. La razón de medias de mínimos cuadrados geométricos fue: $C_{max} = 144.11$ (108.53 – 191.37), $AUC_{0-last} = 155.10$ (105.51 – 228.01) y $AUC_{inf} = 152.79$ (103.59 – 225.36). Con respecto a los eventos adversos (EA) notificados con mayor frecuencia en los sujetos japoneses fueron cefalea (42.9%), diarrea (28.6%), mareos (21.4%) y náuseas (21.4%). El EA notificado con mayor frecuencia en sujetos caucásicos fue cefalea (14.3%).

Los tres estudios clínicos fundamentales fase III fueron:

NCT04173494 (SRA-MMB-301 - MOMENTUM): Estudio internacional, doble ciego, aleatorizado (2:1), controlado con activo, que evaluó la eficacia y seguridad de momelotinib (MMB) 200 mg día versus danazol (DAN) 300 mg cada 12 horas en sujetos anémicos sintomáticos con mielofibrosis primaria (MFP), mielofibrosis post-policitemia vera (PV) o mielofibrosis post-trombocitemia esencial (ET), que fueron tratados previamente con inhibidores de JAK. El objetivo fue comparar la eficacia y la seguridad de MMB frente a DAN en el tratamiento y la reducción de: 1) los síntomas relacionados con la enfermedad, 2) la necesidad de transfusiones de sangre y 3) la esplenomegalia, en adultos con MF primaria, MF posterior a policitemia vera o MF posterior a trombocitemia esencial. Los criterios de valoración principal fueron: la puntuación total de síntomas (TSS) del Formulario de Evaluación de Síntomas de

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Mielofibrosis (MFSAF) versión 4.0. en la semana 24 (definida como la proporción de sujetos que logran una reducción ≥ 50 % con respecto a la media inicial de la TSS del MFSAF durante los 28 días inmediatamente anteriores al final de la semana 24). Y la tasa de independencia transfusional (IT) en la semana 24, definida como la proporción de sujetos con IT en las últimas 12 semanas del período de tratamiento aleatorizado de 24 semanas. El principal criterio de valoración secundario clave para las pruebas jerárquicas de control de la tasa de error tipo I en todo el estudio se estableció la tasa de respuesta esplénica (SRR) en la semana 24, definida como la proporción de sujetos que presentaron respuesta esplénica basada en una reducción ≥ 25 % del volumen esplénico basal. Además, el protocolo exigió la ausencia de terapia activa contra la mielofibrosis (incluidos los inhibidores de JAK) durante al menos dos semanas antes de la aleatorización, con evaluación basal del tamaño esplénico realizada lo más cercana posible a la aleatorización.

Estudio realizado entre el 07 de febrero de 2020 y el 29 de diciembre de 2022, con fecha de cierre de la base de datos del 17 de enero de 2023 y fecha de reporte del 09 de mayo de 2023. Un total de 195 pacientes fueron asignados aleatoriamente: 130 (67%) al grupo MMB y 65 (33%) al grupo DAN y recibieron el tratamiento durante el período aleatorizado de 24 semanas comprendido entre el 24 de abril de 2020 y el 3 de diciembre de 2021. 94 pacientes (72.3%) del grupo MMB y 38 (58.5%) del grupo DAN completaron el tratamiento aleatorizado. Las razones más comunes para la interrupción temprana del tratamiento fueron los eventos adversos (12.3% MMB, 16.9% DAN) y la decisión del participante (4.6% MMB, 7.7% DAN). La mayoría de los sujetos iniciaron el tratamiento abierto con MMB: 93 sujetos (71.5%) en el grupo MMB y 41 sujetos (63.1%) en el grupo DAN. Ningún sujeto que completó el tratamiento aleatorizado con DAN decidió continuar el tratamiento abierto con DAN.

En el grupo MMB se reportó que 32 (24.6%) de los participantes presentaron una reducción en la TSS del MFSAF ≥ 50 % en la semana 24 versus 6 (9.2%) en el grupo DAN, una tasa de respuesta del 24.62 (IC95%: 17.49 – 32.94) en el grupo MMB versus 9.23 (IC95%: 3.46 – 19.02) en el grupo DAN, una diferencia entre grupos de tratamiento según CMH estratificado = 15.67 (IC95%: 5.54 – 25.81), $p = 0.0095$. Los eventos adversos hematológicos de grado ≥ 3 más frecuentes fueron anemia (79 [61%] de 130 frente a 49 [75%] de 65) y trombocitopenia (36 [28%] frente a 17 [26%]). Con respecto a la tasa de independencia transfusional (IT) en la semana 24, los respondedores fueron 39 (30%) participantes (30%) en el grupo MMB versus 13 (20%) en el grupo DAN, una tasa de respuesta de 30 (IC95%: 22.28 – 38.66) en el grupo MMB versus 20 (IC95%: 11.10 – 31.77) en el grupo DAN, prueba de superioridad: diferencia en el grupo de tratamiento por CMH estratificado = 9.80 (IC95%: -2.03 – 21.62), $p: 0,1265$, prueba

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

de no inferioridad: diferencia en el grupo de tratamiento para la no inferioridad = 13.58 (IC95%: 1.86 – 25.30), p: 0.0116.

Con respecto a la seguridad, la interrupción del tratamiento fue menor para MMB que para DAN (26.2% frente a 36.9%). Los eventos adversos más frecuentes en el grupo MMB fueron trombocitopenia y diarrea (22.3%), náuseas (16.2%), astenia (13.1%), anemia (11.5%), disminución de peso y prurito (10.8%), y para el grupo DAN fueron anemia y aumento de la creatinina en sangre (15.4%), disnea y edema periférico (13.8%), lesión renal aguda (12.3%), fatiga, prurito y trombocitopenia (10.8%). Eventos adversos grado ≥ 3 : 53.8% MMB vs 64.6% DAN. Los más notificados fueron: trombocitopenia (16.9 %) y anemia (7,7 %) para MMB; Anemia (10.8%), lesión renal aguda y neumonía (9.2%) para DAN. Muertes: 12.3% MMB vs 16.9% DAN: COVID-19 y neumonía por COVID-19 (2.3%), y leucemia mieloide aguda (1.5%) para MMB; anemia (4.6%) para DAN.

NCT01969838 (GS-US-352-0101 - SIMPLIFY-1): Estudio internacional, doble ciego, aleatorizado (1:1), controlado con activo y de no inferioridad, que evaluó la eficacia y seguridad de momelotinib (MMB) versus ruxolitinib (RUX) en sujetos con mielofibrosis primaria (MFP) o mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis post-trombocitemia esencial (post-PV/ET MF) y sin tratamiento previo con inhibidores de JAK. El criterio de valoración principal fue la tasa de respuesta esplénica (SRR) en la semana 24, definida como la proporción de sujetos que lograron una reducción $\geq 35\%$ del volumen del bazo en la semana 24 en comparación con el valor inicial, medido por resonancia magnética o tomografía computarizada. Y dentro de los criterios secundarios se encontró la tasa de respuesta en la puntuación total de síntomas (TSS) desde el inicio hasta la semana 24 y la tasa de respuesta para la independencia transfusional (IT) en la semana 24, definida como la proporción de sujetos que eran IT en la semana 24, donde la IT se definió como la ausencia de transfusión de glóbulos rojos y un nivel de hemoglobina < 8 g/dl en las 12 semanas anteriores, excluyendo los casos asociados con hemorragias clínicamente evidentes. Estudio realizado entre el 06 de diciembre de 2013 y 02 de mayo de 2019, con fecha de reporte del 30 de marzo de 2021. Un total de 214 sujetos del grupo MMB y 216 del grupo RUX recibieron tratamiento, 175 sujetos (81.4%) del grupo MMB y 201 sujetos (92.6%) del grupo RUX completaron el tratamiento del estudio de doble ciego. 40 sujetos (18.6%) del grupo MMB y 16 sujetos (7.4%) del grupo RUX interrumpieron prematuramente el fármaco del estudio. 368 sujetos entraron en la fase de tratamiento abierto: 171 sujetos (79.5%) continuaron con MMB y 197 sujetos (90.8%) cambiaron de RUX a MMB. El patrocinador finalizó el estudio antes de que los sujetos completaran los 5 años de seguimiento. Los sujetos que recibían MMB al finalizar el

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

estudio fueron elegibles para la transición a un estudio de acceso extendido (SRA-MMB-4365) para continuar el tratamiento con MMB.

56.5% de los participantes fueron diagnosticados con MFP, 20.8% MF post-TE y 22.7% post-PV. La mediana del volumen del bazo al inicio fue de 1915,6 cm³ (rango: 206 a 9022) y el 63.2% de los sujetos presentó una esplenomegalia palpable ≥ 10 cm.

La proporción de sujetos con respuesta esplénica (SRR) fue del 26.5% (57 de 215 sujetos) en el grupo MMB y del 29.5% (64 de 217 sujetos) en el grupo RUX. Estos resultados fueron clínicamente comparables, con una diferencia de proporción de no inferioridad según el método CMH estratificado: 0.09 (IC95%: 0.02 – 0.16).

También se observaron varias nuevas respuestas esplénicas durante la fase abierta en los grupos de MMB a MMB (n = 12) y de RUX a MMB (n = 22) en la semana 48. La respuesta esplénica tuvo una duración media de 156.3 semanas (35.9 meses) en el grupo de MMB y de 83.0 semanas (19.1 meses) en el grupo de RUX.

La mediana de la SG no se alcanzó (IC95%: 46.19 - NR) para el grupo MMB y fue de 53.1 meses (IC95%: 48.72 - NR) para el grupo RUX, HR = 0.99. La diferencia no fue estadísticamente significativa.

Con respecto a la respuesta a los síntomas, las puntuaciones medias de todos los síntomas individuales mejoraron de forma similar con respecto al valor inicial en los sujetos de los grupos MMB y RUX. Un porcentaje menor de sujetos del grupo MMB (28.4%) presentó una reducción ≥ 50 % con respecto al valor inicial según la escala MPN SAF TSS modificada, en comparación con el grupo RUX (42,2 %). La diferencia de proporción no inferior según el método CMH estratificado (IC del 95 %) fue de 0,00 (-0,08 - 0,08); dado que el límite inferior del IC bilateral del 95 % no fue superior a 0, no se cumplió la no inferioridad del grupo MMB con respecto al grupo RUX.

Con respecto a la tasa de independencia transfusional (IT) en la semana 24, esta fue nominalmente superior desde el punto de vista estadístico de TI en el grupo MMB en comparación con el grupo RUX ($p < 0,001$), tanto si se evaluaba en el punto de referencia de la semana 24 (66.5% frente a 49.3%) como en la semana 24 en un análisis continuo de 12 semanas (76.3% frente a 59.4%).

Durante el tratamiento aleatorizado, los eventos adversos emergentes de grado 3 o 4 más frecuentes fueron trombocitopenia (7% con MMB frente a 5% con RUX) y anemia (6% con MMB frente a 23% con RUX). Asimismo, se registraron infecciones de grado 3 o 4 en el 7% de los pacientes tratados con MMB y en el 3% de los tratados con RUX. Finalmente, la neuropatía periférica emergente ocurrió en el 10% de los pacientes que recibieron MMB (todos de grado ≤ 2) y en el 6% de los que recibieron RUX (todos de grado ≤ 3).

NCT02101268 (GS-US-352-1214 - SIMPLIFY-2): Estudio internacional de apoyo, aleatorizado (2:1), abierto, que evaluó la eficacia y seguridad de momelotinib (MMB)

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

versus la mejor terapia disponible (BAT) en sujetos anémicos o trombocitopénicos con mielofibrosis primaria, mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis posttrombocitemia esencial tratados previamente con ruxolitinib y cuyo tratamiento se asoció con anemia y/o trombocitopenia. Los criterios de eficacia fueron la tasa de respuesta esplénica (SRR) en la semana 24 y la mejora de la puntuación total de síntomas (TSS) en la semana 24.

Estudio realizado entre el 19 de junio de 2014 y 25 de abril de 2019, con fecha de reporte del 13 de enero de 2021. 156 sujetos adultos (≥ 18 años) fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir MMB en comprimidos de 200 mg una vez al día o TAB. La asignación del tratamiento se estratificó según la dependencia transfusional (sí o no) y el TSS basal (< 18 o ≥ 18).

No se cumplió el criterio de valoración principal de superioridad en la tasa de respuesta esplénica (SRR) en la semana 24. Una proporción similar de sujetos logró una respuesta esplénica en el grupo MMB (6.7%) y en el grupo BAT (5.8%). Ciertas discrepancias imprevistas en el diseño del estudio podrían haber contribuido al fracaso de este criterio de valoración: estudio comparativo directo que comparó MMB con ruxolitinib, con el 88% de los sujetos del grupo BAT tratados con ruxolitinib; los participantes no tuvieron un período de lavado del tratamiento previo con ruxolitinib antes de la aleatorización; no se permitieron terapias adicionales a los sujetos del grupo MMB, mientras que a los sujetos que recibieron ruxolitinib en el grupo BAT se les permitieron otras terapias de MF concurrentes o secuenciales.

Con respecto a la tasa de respuesta TSS, esta fue nominalmente superior a la semana 24 en los sujetos tratados con MMB en comparación con los del grupo control BAT (26.2% y 5.9%, respectivamente; p nominal < 0.001). El beneficio sintomático alcanzado con MMB en la semana 24 se observó en todos los subgrupos preespecificados y post hoc, especialmente en los sujetos sintomáticos al inicio (puntuación TSS de al menos 10), anémicos (hemoglobina basal < 10 g/dl y < 8 g/dl), en los sujetos con o sin IT, y en todos los subgrupos de plaquetas. La tasa de independencia transfusional (IT) a la semana 24 también nominalmente mayor (43% frente a 21%, $p = 0.001$). Durante el tratamiento aleatorizado, los eventos adversos emergentes de grado 3 o 4 más frecuentes fueron anemia (13.5% con MMB frente a 17.3% con BAT) y trombocitopenia (10.6% con MMB frente a 5.8% con BAT). Se presentaron 12 casos de neuropatía periférica en el grupo MMB y ninguno en el grupo BAT.

NCT03441113 (SRA-MMB-4365 2017-004350-42 / XAP (Ongoing)): Estudio fase 2, internacional, abierto y de seguridad a largo plazo, en curso, que ofrece acceso extendido a MMB y seguimiento de la supervivencia a sujetos con mielofibrosis primaria (MFP) o *mielofibrosis postpolicitemia vera or mielofibrosis post-*

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

trombocitemia esencial (post-PV/ET MF) cuya enfermedad no ha progresado y que toleraron el tratamiento con MMB en un estudio clínico previo. Los sujetos de los estudios de fase 3 MOMENTUM, SIMPLIFY-1 y SIMPLIFY-2, así como los del estudio de fase 2 GS-US-352-1154, pueden recibir tratamiento con MMB en este estudio hasta que MMB esté disponible comercialmente o finalice el desarrollo clínico. Los sujetos adicionales que interrumpieron el tratamiento con MMB o DAN en MOMENTUM pueden inscribirse únicamente para el seguimiento de supervivencia (el seguimiento de supervivencia y transformación leucémica se añadió mediante una enmienda al protocolo [Versión 4.0, 31 de agosto de 2021]).

Un total de 105 sujetos permanecen en XAP, la mediana de exposición a MMB fue de aproximadamente 2,8 años (rango: 0,25-3,6 años) desde la primera dosis en este estudio. La mediana de exposición desde la primera dosis en un estudio previo fue de 9,0 años (rango: 1.7-11.5 años) y 6 sujetos fueron tratados durante más de 10 años, hasta septiembre de 2020.

Los eventos adversos notificados con mayor frecuencia ($\geq 20\%$ de los sujetos) fueron infecciones (infección del tracto urinario, infección del tracto respiratorio superior, sinusitis y neumonía. La mitad de los sujetos con infecciones presentaron un evento de grado 3, y ninguno se consideró relacionado con MMB. No se notificaron infecciones oportunistas y ningún sujeto falleció a causa de una infección), trastornos gastrointestinales (p. ej., diarrea), trastornos hematológicos y linfáticos (p. ej., anemia) y exploraciones complementarias (disminución del recuento de plaquetas que variaron de grado 1 a 4 y la mayoría se consideraron relacionados con el tratamiento con MMB. Ningún evento condujo a la modificación del fármaco del estudio ni a la interrupción de este, y ningún evento fue grave).

La mayoría de los eventos de neuropatía periférica se relacionaron con MMB, y todos fueron de grado 1 o 2 y no graves.

Se notificaron eventos adversos en el SOC de neoplasias en 7 sujetos (36.8%) durante el tratamiento a largo plazo con MMB; La mayoría no fueron graves ni se relacionaron con MMB. El carcinoma de células escamosas se consideró relacionado con el tratamiento en 2 sujetos y grave en 1; un evento de LMA no se relacionó con MMB y condujo a la interrupción del estudio.

Dado que el estudio XAP está en curso y la base de datos clínica permanece abierta, los datos de este estudio se consideran borradores que pueden cambiar cuando se disponga de nueva información.

Con base en el análisis de la información allegada, la Sala encuentra un balance beneficio-riesgo favorable y por tanto recomienda aprobar la evaluación farmacológica del producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Cada tableta contiene 150 mg de base libre de momelotinib.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones:

Momelotinib (Omjjara®) está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad, en pacientes adultos con anemia de moderada a grave que tienen mielofibrosis primaria, mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis post-trombocitemia esencial que no han recibido tratamiento previo con inhibidores de Janus Kinase (JAK) o que ya han sido tratados con un inhibidor de Janus Kinase (JAK).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo y lactancia

Precauciones y advertencias:

Infecciones

En pacientes tratados con Omjjara, se han producido infecciones, incluyendo infecciones bacterianas y víricas graves y mortales (incluyendo COVID-19). Omjjara no se debe iniciar en pacientes con infecciones activas. Los médicos deben observar cuidadosamente a los pacientes que reciben Omjjara para detectar signos y síntomas de infección (incluyendo, pero no limitado a fiebre, tos, diarrea, vómitos, náuseas y dolor al orinar) e iniciar el tratamiento adecuado de forma inmediata.

Reactivación de la hepatitis B

Se ha notificado un aumento de la carga viral de la hepatitis B (título de ADN del VHB), con o sin una elevación asociada de la alanina transaminasa (ALT) o de la aspartato transaminasa (AST), en pacientes con infección por el virus de la hepatitis B (VHB) crónica que tomaban inhibidores de la JAK, incluyendo Omjjara. Se desconoce el efecto de Omjjara en la replicación viral en pacientes con infección crónica por el VHB. Los pacientes con infección crónica por el VHB que toman Omjjara deben estar tratados y monitorizados de su infección crónica por el VHB de acuerdo con las guías clínicas de VHB.

Trombocitopenia y neutropenia

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Se observó la aparición de trombocitopenia y neutropenia grave (Grado ≥ 3) en pacientes tratados con Omjjara. Se debe obtener un hemograma completo incluyendo el recuento de plaquetas antes de iniciar el tratamiento con Omjjara, periódicamente durante el tratamiento y según esté indicado clínicamente. Puede ser necesario interrumpir el tratamiento o reducir la dosis (ver Posología).

Monitorización hepática

Los análisis de la función hepática se deben obtener antes de iniciar el tratamiento con Omjjara, periódicamente durante el tratamiento y según esté indicado clínicamente. Si se sospecha de un aumento de ALT, AST o bilirrubina relacionado con el tratamiento, puede ser necesario interrumpir el tratamiento o reducir la dosis.

Acontecimientos adversos cardiovasculares graves (MACE, por sus siglas en inglés)

En un amplio estudio aleatorizado y controlado con el tratamiento activo tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años o mayores con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de MACE, definido como muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal (IM) e ictus no mortal, con tofacitinib en comparación con los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF, por sus siglas en inglés).

Se han notificado acontecimientos MACE en pacientes que recibían Omjjara, sin embargo, no se ha establecido una relación causal. Antes de iniciar o continuar el tratamiento con Omjjara, se debe tener en cuenta el balance beneficio/riesgo de forma individual para cada paciente, especialmente en pacientes de 65 años o mayores, pacientes que son actualmente o han sido fumadores durante un largo periodo de tiempo y pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica u otros factores de riesgo cardiovasculares.

Trombosis

En un amplio estudio aleatorizado y controlado con el tratamiento activo tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años o mayores con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de acontecimientos tromboembólicos venosos (VTE, por sus siglas en inglés) dependientes de la dosis, incluidas trombosis venosas profundas (DVT, por sus siglas en inglés) y embolia pulmonar (EP), con tofacitinib en comparación con los inhibidores del TNF.

Se han notificado acontecimientos de DVT y EP en pacientes que recibían Omjjara. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal. En pacientes con mielofibrosis tratados con Omjjara en los ensayos clínicos, la tasa de acontecimientos tromboembólicos fue similar en los pacientes tratados con Omjjara y los tratados con el control. Antes de iniciar o continuar el tratamiento con Omjjara, se debe tener en cuenta el balance beneficio/riesgo de forma individual para cada

paciente, especialmente en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares (ver también Acontecimientos adversos cardiovasculares graves [MACE, por sus siglas en inglés]).

Se debe evaluar y tratar inmediatamente a aquellos pacientes con síntomas de trombosis de forma adecuada.

Segundas neoplasias malignas primarias

En un amplio estudio aleatorizado y controlado con el tratamiento activo tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años o mayores con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de neoplasias malignas, particularmente de cáncer de pulmón, linfoma y cáncer de piel no melanoma (CPNM) con tofacitinib en comparación con los inhibidores del TNF.

Se ha notificado linfoma y otras neoplasias malignas en pacientes que recibían inhibidores de la JAK, incluyendo Omjjara. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Interacciones:

En base al potencial de Omjjara de incrementar las concentraciones en plasma de determinados medicamentos (p.ej. sustratos proteicos sensibles de resistencia al cáncer de mama [BCRP, por sus siglas en inglés], como rosuvastatina y sulfasalacina), los pacientes deben ser monitorizados ante la aparición de reacciones adversas con la administración concomitante.

La administración concomitante de inductores potentes del citocromo P450 (CYP) 3A4 puede conducir a una menor exposición de Omjjara y, en consecuencia, a un riesgo de reducción de la eficacia. Por lo tanto, se recomienda la monitorización adicional de signos y síntomas clínicos de mielofibrosis con el uso concomitante de Omjjara e inductores potentes del CYP3A4 (incluyendo, pero no limitado a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]).

Mujeres en edad fértil

Dadas las incertidumbres sobre si Omjjara puede reducir la efectividad de los anticonceptivos hormonales, las mujeres que toman anticonceptivos hormonales sistémicos deben añadir un método de barrera durante el tratamiento y por lo menos 1 semana tras la última dosis de Omjjara.

Excipientes con efecto conocido

Omjjara contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Omjjara, evaluada en tres estudios multicéntricos, aleatorizados, con control activo en adultos con mielofibrosis (MOMENTUM, SIMPLIFY-1 y SIMPLIFY-2), se presenta a continuación (tabla 2). Entre los pacientes tratados con 200 mg diarios de Omjjara en el periodo de tratamiento aleatorizado de los ensayos clínicos (n = 448), las reacciones adversas más frecuentes fueron diarrea (23%), trombocitopenia (21%), náuseas (17%), cefalea (13%), mareos (13%), fatiga (12%), astenia (11%), dolor abdominal (11%) y tos (10%).

La reacción adversa grave más frecuente (\geq Grado 3) fue trombocitopenia (12%). La reacción adversa más frecuente que dio lugar a interrupción del tratamiento con Omjjara fue trombocitopenia (2,5%). La reacción adversa más frecuente que requirió una reducción de dosis y/o interrupción del tratamiento fue trombocitopenia (7%).

Tabla de las reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en 448 pacientes expuestos a Omjjara durante una mediana de tiempo de 24 semanas durante los ensayos clínicos. Las reacciones adversas se encuentran listadas según la clasificación por órganos y sistemas (SOC, por sus siglas en inglés) de MedDRA y por frecuencia. Dentro de cada frecuencia agrupada, las reacciones adversas se presentan en orden descendiente de gravedad. La frecuencia se define de la siguiente manera:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$

Tabla 2. Resumen tabulado de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas (SOC)	Reacciones adversas	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto urinario, infección del tracto respiratorio superior, neumonía, nasofaringitis, COVID-19, cistitis, bronquitis, herpes oral, sinusitis, herpes zóster, celulitis, infección del tracto respiratorio, sepsis, infección del tracto respiratorio inferior, candidiasis oral, infección cutánea, gastroenteritis.	Frecuente
	Neumonía por COVID-19	Poco frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia ^a	Muy frecuente
	Neutropenia ^b	Frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Déficit de vitamina B1	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea	Muy frecuente
	Síncope, neuropatía periférica ^c , parestesia	Frecuente
Trastornos oculares	Visión borrosa	Frecuente
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Frecuente
Trastornos vasculares	Hipotensión, hematoma, rubefacción	Frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Muy frecuente
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, náuseas	Muy frecuente
	Vómitos, estreñimiento	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción ^d	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, dolor en las extremidades	Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, fatiga	Muy frecuente
	Pirexia	Frecuente
Exploraciones complementarias	Alanina transaminasa (ALT) elevada, aspartato transaminasa (AST) elevada	Frecuente
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Contusión	Frecuente

- a Trombocitopenia incluye un recuento de plaquetas disminuido.
- b Neutropenia incluye un recuento de neutrófilos disminuido.
- c Neuropatía periférica incluye neuropatía sensitiva periférica, neuropatía periférica motora, neuropatía periférica, neuropatía sensitivo-motora periférica, neuralgia y polineuropatía.
- d Erupción incluye erupción maculopapular, erupción eritematosa, erupción medicamentosa, erupción folicular, erupción macular y erupción pustular.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Infecciones

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, las infecciones más frecuentes fueron la infección del tracto urinario (6%), infección del tracto respiratorio superior (4,9%), neumonía (3,6%), nasofaringitis (2,9%), COVID-19 (2,7%), cistitis (2,7%), bronquitis (2,5%) y herpes oral (2,5%). La mayoría de las infecciones fueron leves o moderadas; las infecciones graves (\geq Grado 3) notificadas con más frecuencia fueron neumonía, sepsis, infección del tracto urinario, celulitis, neumonía por COVID-19, COVID-19, herpes zóster, cistitis e infección cutánea. La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a una infección fue del 2% (9/448). Se notificaron infecciones mortales en el 2,2% de los pacientes (10/448) (se notificaron con mayor frecuencia COVID-19 y neumonía por COVID-19).

Trombocitopenia

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, el 21% (94/448) de los pacientes tratados con Omjjara desarrollaron trombocitopenia, el 12% (54/448) de los pacientes tratados con Omjjara desarrollaron trombocitopenia grave (\geq Grado 3). La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a la trombocitopenia fue del 2,5% (11/448).

Neuropatía periférica

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, el 8,7% (39/448) de los pacientes tratados con Omjjara desarrollaron neuropatía periférica. La mayoría de los casos fueron leves o moderados, mientras que uno de los 39 casos fue grave (\geq Grado 3). La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a la neuropatía periférica fue del 0,7% (3/448).

ALT/AST elevada

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, se produjeron elevaciones nuevas o que empeoran la ALT y AST (de todos los grados) en el 20% (88/448) y en el 20% (90/448), respectivamente, en pacientes tratados con Omjjara; la elevación de las

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

transaminasas de Grado 3 y 4 ocurrió en un 1,1% (5/448) y en un 0,2% (1/448) de los pacientes, respectivamente. En los ensayos clínicos, se han notificado lesiones hepáticas reversibles inducidas por fármacos en pacientes con mielofibrosis tratados con Omjara.

Erupción

Se han notificado casos de erupción (incluyendo un caso de Necrólisis Epidérmica Tóxica [NET]) que requirieron hospitalización en la fase poscomercialización.

Sobredosis

Si se sospecha de una sobredosis, el paciente debe ser monitorizado para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones o efectos adversos, y se debe instaurar inmediatamente un tratamiento estándar adecuado. Se deben tomar medidas adicionales cuando esté clínicamente indicado. No se espera que la hemodiálisis mejore la eliminación de momelotinib.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de otros medicamentos en momelotinib

Momelotinib se metaboliza mediante múltiples enzimas CYP (incluyendo CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP1A2) y aldehído oxidasa, siendo el CYP3A4 el que tiene mayor contribución.

Inductores potentes del CYP3A4

La administración de múltiples dosis de rifampicina (600 mg diarios durante 7 días) disminuyó la C_{max} en un 29,4% y el AUC_{inf} en un 46,1% de momelotinib en comparación con momelotinib (una dosis única de 200 mg) junto con una dosis única de rifampicina (600 mg), para obtener el efecto de inducción de la rifampicina. La administración concomitante de inductores potentes del CYP3A4 puede conducir a una menor exposición a momelotinib y, en consecuencia, a un riesgo de reducción de la eficacia. Por lo tanto, se recomienda la monitorización adicional de signos y síntomas clínicos de mielofibrosis con el uso concomitante de momelotinib e inductores potentes de CYP3A4 (incluyendo, pero no limitado a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]).

La administración de múltiples dosis de rifampicina (600 mg diarios durante 7 días) no alteró la C_{max} de momelotinib y disminuyó el AUC_{inf} de momelotinib en un 15,3% cuando se comparó únicamente con momelotinib (una dosis única de 200 mg), obteniendo el efecto combinado de la inducción del CYP3A4 y el péptido transportador de aniones orgánicos (OATP, por sus siglas en inglés)1B1 y la

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

inhibición de OATP1B3. Momelotinib puede ser administrado concomitante con rifampicina sin una modificación de la dosis. Transportadores Momelotinib es un sustrato de los transportadores de OATP1B1 y OATP1B3. La administración concomitante con una sola dosis de rifampicina, obteniendo el efecto inhibitorio del OATP1B1/1B3, aumentó de forma moderada la exposición a momelotinib (C_{max} en un 40,4% y AUC_{inf} en un 57,1%). Por lo tanto, se recomienda precaución y monitorización de reacciones adversas con el uso concomitante de inhibidores OATP1B1/1B3, incluyendo ciclosporinas.

Transportadores

Momelotinib es un sustrato de los transportadores de OATP1B1 y OATP1B3. La administración concomitante con una sola dosis de rifampicina, obteniendo el efecto inhibitorio del OATP1B1/1B3, aumentó de forma moderada la exposición a momelotinib (C_{max} en un 40,4% y AUC_{inf} en un 57,1%). Por lo tanto, se recomienda precaución y monitorización de reacciones adversas con el uso concomitante de inhibidores OATP1B1/1B3, incluyendo ciclosporinas.

Efecto de momelotinib en otros medicamentos

Transportadores

Momelotinib es un inhibidor de BCRP. La administración concomitante de una dosis única de 10 mg de rosuvastatina (un sustrato de BCRP) con dosis múltiples de momelotinib (200 mg una vez al día) incrementó la C_{max} de rosuvastatina 3,2 veces y AUC 2,7 veces, lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas de rosuvastatina. La T_{max} y la $t_{1/2}$ de rosuvastatina se mantuvieron inalteradas. Momelotinib puede aumentar la exposición a otros sustratos sensibles a BCRP, incluyendo sulfasalazina.

Momelotinib puede inhibir la P-gp en el intestino e incrementar la exposición de sustratos P-gp. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administre momelotinib con sustratos de P-gp con un índice terapéutico estrecho.

Momelotinib puede inhibir los transportadores de cationes orgánicos (OCT1, por sus siglas en inglés). El metabolito activo de momelotinib, M21, puede inhibir el transportador de extrusión de compuestos tóxicos y multifármacos (MATE1, por sus siglas en inglés). No se ha evaluado la inhibición de MATE2-K con momelotinib y M21. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administra momelotinib con sustratos sensibles de OCT1, MATE1 y MATE2-K (p.ej. metformina).

Sustratos CYP450

Momelotinib puede inducir CYP1A2 y CYP2B6 así como inhibir CYP2B6. Por lo tanto, los medicamentos con un índice terapéutico estrecho o sustratos sensibles a CYP1A2 (p.ej. teofilina, tizanidina) o CYP2B6 (p.ej. ciclofosfamida) deben ser administrados concomitantemente con momelotinib con precaución.

Anticonceptivos hormonales

La administración de múltiples dosis de momelotinib no tuvo influencia en la exposición de midazolam, un sustrato sensible a CYP3A. Sin embargo, no se puede excluir completamente un riesgo de inducción de otras enzimas reguladas por el receptor de pregnano (PXR, por sus siglas en inglés) a parte de CYP3A4 y la eficacia de la administración concomitante de anticonceptivos hormonales sistémicos puede verse reducida.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas mientras estén en tratamiento con Omjjara. Actualmente se desconoce si Omjjara puede reducir la efectividad de los anticonceptivos hormonales sistémicos, por lo que las mujeres que utilizan dichos anticonceptivos hormonales deben añadir un método de barrera durante el tratamiento y por lo menos una semana tras la última dosis de Omjjara.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de momelotinib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad embriofetal a exposiciones más bajas que la exposición humana a la dosis recomendada (ver sección 5.3). En base a su mecanismo de acción, Omjjara puede causar daño fetal. Al tratarse de un inhibidor de la JAK, Omjjara ha demostrado causar mortalidad embriofetal y teratogenicidad en ratas y conejas embarazadas a exposiciones clínicamente relevantes. Omjjara está contraindicado durante el embarazo. Si se utiliza Omjjara durante el embarazo o si la paciente se queda embarazada mientras toma este medicamento, la paciente debe interrumpir el tratamiento y ser informada del daño potencial en el feto.

Lactancia

Se desconoce si momelotinib o sus metabolitos se excretan por la leche materna. Se encontró momelotinib en crías de rata que presentaron acontecimientos adversos tras la lactancia de madres tratadas. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Omjjara está contraindicado durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos relativos al efecto de momelotinib en la fertilidad humana tanto masculina como femenina. En los estudios realizados en animales, momelotinib afectó a la fertilidad en ratas macho y hembra (ver Información no clínica).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Omjjara puede tener una influencia menor sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, produciendo mareos o visión borrosa. Los pacientes que experimenten mareos o visión borrosa tras la toma de Omjjara deben prestar atención cuando conduzcan o utilicen máquinas (ver Reacciones adversas)

Vía de administración: vía oral

Dosificación y Grupo etario:

El tratamiento se debe iniciar y monitorizar por médicos con experiencia en el uso de medicamentos contra el cáncer.

Posología

No se debe utilizar Omjjara en combinación con otros inhibidores de la JAK.

La dosis recomendada es de 200 mg una vez al día.

Se debe realizar un hemograma completo y pruebas de función hepática, antes de iniciar el tratamiento, de forma periódica durante el tratamiento y según esté indicado clínicamente

Ajuste de dosis

La modificación de dosis se debe considerar cuando se produzcan toxicidades hematológicas y no hematológicas (tabla 1).

Tabla 1. Ajustes de la dosis en caso de reacciones adversas

Toxicidades hematológicas		
Trombocitopenia		Modificación de dosis ^a
Recuento basal de plaquetas	Recuento de plaquetas	
$\geq 100 \times 10^9/l$	$20 \times 10^9/l$ a $< 50 \times 10^9/l$	Reducir en 50 mg la dosis diaria desde la última dosis administrada.
	$< 20 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento hasta que el número de plaquetas alcance $50 \times 10^9/l$ Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b
$\geq 50 \times 10^9/l$ a $< 100 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento hasta que el número de plaquetas alcance $50 \times 10^9/l$ Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b
$< 50 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento hasta que el número de plaquetas alcance el recuento basal Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b
Neutropenia		Modificación de dosis ^a
ANC $< 0,5 \times 10^9/l$		Interrumpir el tratamiento hasta ANC $\geq 0,75 \times 10^9/l$ Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b
Toxicidades no hematológicas		
Hepatotoxicidad (salvo otras causas aparentes)		Modificación de dosis ^a
ALT y/o AST $> 5 \times ULN$ (o $> 5 \times$ valor basal, si el valor basal es anormal) y/o bilirrubina total $> 2 \times ULN$ (o $> 2 \times$ valor basal, si el valor basal es anormal)		Interrumpir el tratamiento hasta AST y ALT $\leq 2 \times ULN$ o bilirrubina basal y total $\leq 1,5 \times ULN$ o valor basal Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b Si existe una recurrencia de aumento de ALT o AST $> 5 \times ULN$, interrumpir de forma permanente el tratamiento con Omjjara
Otras toxicidades no hematológicas		Modificación de dosis ^a
Grado 3 o superior ^c Sangrado de grado 2 o superior ^c		Interrumpir el tratamiento hasta que la toxicidad se revierta hasta ser de Grado 1 o inferior (o nivel basal) Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

ANC (por sus siglas en inglés) = recuento absoluto de neutrófilos; ALT (por sus siglas en inglés) = alanina transaminasa; AST (por sus siglas en inglés) = aspartato transaminasa; ULN (por sus siglas en inglés) = límite superior de la normalidad.

a Reiniciar o escalar el tratamiento hasta la dosis de inicio según esté indicado clínicamente.

b Podría reiniciarse el tratamiento con 100 mg si la dosis previa era de 100 mg.

c Grado del Instituto Nacional del Cáncer “Common Terminology Criteria for Adverse Events” (CTCAE, por sus siglas en inglés).

El tratamiento con Omjjara se debe interrumpir en pacientes que no toleren 100 mg una vez al día.

Duración de uso

Se debe de continuar el tratamiento mientras que el balance beneficio-riesgo se mantenga positivo para los pacientes, según sea evaluado por el médico responsable.

Dosis omitidas

Si se omite una dosis de Omjjara, la siguiente dosis planificada se debe tomar al día siguiente. No se debe tomar una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Poblaciones Especiales:

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Omjjara en niños y adolescentes menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis para los pacientes de 65 años o más (ver Farmacocinética – Poblaciones especiales de pacientes).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia renal (ver Farmacocinética – Poblaciones especiales de pacientes).

Omjjara no ha sido estudiado en pacientes con enfermedad renal terminal.

Insuficiencia hepática

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. La dosis inicial recomendada de Omjjara es de 150 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) (ver Farmacocinética – Poblaciones especiales de pacientes).

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L01EJ04	MOMELOTINIB DIHIDROCLORURO MONOHIDRATO EQUIVALENTE A MOMELOTINIB	TABLETA RECUBIERTA	150 mg

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

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

Sin embargo, la Sala encuentra que es similar terapéuticamente a ruxolitinib con el que comparte el grupo farmacológico, mecanismo de acción, blanco terapéutico, efectos farmacológicos e indicaciones; medicamento al que se le venció la protección de información no divulgada el 20/05/2018.

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 riesgos (PGR) una vez revisado el PGR versión 2.0 para el producto OMJJARA, se solicita al interesado:

Justificar la exclusión de los siguientes riesgos potenciales importantes:

Eventos cardiovasculares adversos mayores

Tromboembolismo

Neoplasias malignas secundarias

3.1.1.4 OMJJARA® MOMELOTINIB DIHIDROCLORURO MONOHIDRATO EQUIVALENTE A MOMELOTINIB 200 mg

Expediente : 20282874
 Radicado : 20241158999
 Fecha : 26/06/2024
 Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A

Composición: Cada tableta contiene 200 mg de base libre de momelotinib.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co |  | Línea anticorrupción: (601) 242 5040
 @Invimacolombia Invima Colombia | denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones:

Omjjara está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad, en pacientes adultos con anemia de moderada a grave que tienen mielofibrosis primaria, mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis post-trombocitemia esencial que no han recibido tratamiento previo con inhibidores de Janus Kinase (JAK) o ya han sido tratados con un inhibidor de Janus Kinase (JAK).

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión GDS03/IPI02 de fecha 22 de febrero de 2024 allegados mediante radicado 20241158999.
- IPP versión GDS03/IPI02 de fecha 22 de febrero de 2024 allegados mediante radicado 20241158999.
- Declaración de esfuerzo considerable. allegado mediante radicado 20241158999.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, 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, declaración de esfuerzo considerable y aprobación de inserto e IPP versión GDS03/IPI02 de fecha 22 de febrero de 2024 allegados mediante radicado 20241158999, para el medicamento Omjjara® tabletas recubiertas 200 mg, principio activo momelotinib, en las indicaciones: *“Omjjara está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad, en pacientes adultos con anemia de moderada a grave que tienen mielofibrosis primaria, mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis post-trombocitemia esencial que no han recibido tratamiento previo con inhibidores de Janus Kinase (JAK) o ya han sido tratados con un inhibidor de Janus Kinase (JAK)”*.

El interesado allegó estudios preclínicos donde el perfil farmacológico, farmacocinético y toxicológico general del momelotinib respalda la dosificación propuesta para el tratamiento de pacientes con mielofibrosis. Así mismo, allegó nueve estudios clínicos de fase I y II de MMB en sujetos con mielofibrosis (GS-US-352-0102, YM387-I-02, GS-US-352-0108, GS-US-352-1149, CCL09101, CCL09101E, YM387-II-02, GS-US-352-1153 y GS-US-352-1152), tres estudios fase III (NCT01969838

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

- GS-US-352-0101 - SIMPLIFY-1, NCT02101268 - GS-US-352-1214 - SIMPLIFY-2 y NCT04173494 - SRA-MMB-301 – MOMENTUM), cuatro estudios abiertos fase II (NCT01998828 - GS-US-354-0101 2013-004105-11 NCT01998828, NCT01998828 - GS-US-354-0101 2013-004105-11, NCT02124746 - GS-US-352-1154 2013-004476-36 y NCT02515630 - GS-US-352-1672) y un estudio en curso fase II de acceso extendido – XAP (NCT03441113 - SRA-MMB-4365 2017-004350-42)

El estudio GS-US-352-0108: Estudio de Fase I de dosis única que evaluó la farmacocinética, seguridad y tolerabilidad de momelotinib en 14 sujetos japoneses y 14 sujetos caucásicos sanos. La razón de medias de mínimos cuadrados geométricos fue: $C_{max} = 144.11$ (108.53 – 191.37), $AUC_{0-last} = 155.10$ (105.51 – 228.01) y $AUC_{inf} = 152.79$ (103.59 – 225.36). Con respecto a los eventos adversos (EA) notificados con mayor frecuencia en los sujetos japoneses fueron cefalea (42.9%), diarrea (28.6%), mareos (21.4%) y náuseas (21.4%). El EA notificado con mayor frecuencia en sujetos caucásicos fue cefalea (14.3%).

Los tres estudios clínicos fundamentales fase III fueron:

NCT04173494 (SRA-MMB-301 - MOMENTUM): Estudio internacional, doble ciego, aleatorizado (2:1), controlado con activo, que evaluó la eficacia y seguridad de momelotinib (MMB) 200 mg día versus danazol (DAN) 300 mg cada 12 horas en sujetos anémicos sintomáticos con mielofibrosis primaria (MFP), mielofibrosis post-policitemia vera (PV) o mielofibrosis post-trombocitemia esencial (ET), que fueron tratados previamente con inhibidores de JAK. El objetivo fue comparar la eficacia y la seguridad de MMB frente a DAN en el tratamiento y la reducción de: 1) los síntomas relacionados con la enfermedad, 2) la necesidad de transfusiones de sangre y 3) la esplenomegalia, en adultos con MF primaria, MF posterior a policitemia vera o MF posterior a trombocitemia esencial. Los criterios de valoración principal fueron: la puntuación total de síntomas (TSS) del Formulario de Evaluación de Síntomas de Mielofibrosis (MFSAF) versión 4.0. en la semana 24 (definida como la proporción de sujetos que logran una reducción $\geq 50\%$ con respecto a la media inicial de la TSS del MFSAF durante los 28 días inmediatamente anteriores al final de la semana 24). Y la tasa de independencia transfusional (IT) en la semana 24, definida como la proporción de sujetos con IT en las últimas 12 semanas del período de tratamiento aleatorizado de 24 semanas. El principal criterio de valoración secundario clave para las pruebas jerárquicas de control de la tasa de error tipo I en todo el estudio se estableció la tasa de respuesta esplénica (SRR) en la semana 24, definida como la proporción de sujetos que presentaron respuesta esplénica basada en una reducción $\geq 25\%$ del volumen esplénico basal. Además, el protocolo exigió la ausencia de

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

terapia activa contra la mielofibrosis (incluidos los inhibidores de JAK) durante al menos dos semanas antes de la aleatorización, con evaluación basal del tamaño esplénico realizada lo más cercana posible a la aleatorización.

Estudio realizado entre el 07 de febrero de 2020 y el 29 de diciembre de 2022, con fecha de cierre de la base de datos del 17 de enero de 2023 y fecha de reporte del 09 de mayo de 2023. Un total de 195 pacientes fueron asignados aleatoriamente: 130 (67%) al grupo MMB y 65 (33%) al grupo DAN y recibieron el tratamiento durante el período aleatorizado de 24 semanas comprendido entre el 24 de abril de 2020 y el 3 de diciembre de 2021. 94 pacientes (72.3%) del grupo MMB y 38 (58.5%) del grupo DAN completaron el tratamiento aleatorizado. Las razones más comunes para la interrupción temprana del tratamiento fueron los eventos adversos (12.3% MMB, 16.9% DAN) y la decisión del participante (4.6% MMB, 7.7% DAN). La mayoría de los sujetos iniciaron el tratamiento abierto con MMB: 93 sujetos (71.5%) en el grupo MMB y 41 sujetos (63.1%) en el grupo DAN. Ningún sujeto que completó el tratamiento aleatorizado con DAN decidió continuar el tratamiento abierto con DAN.

En el grupo MMB se reportó que 32 (24.6%) de los participantes presentaron una reducción en la TSS del MFSAF $\geq 50\%$ en la semana 24 versus 6 (9.2%) en el grupo DAN, una tasa de respuesta del 24.62 (IC95%: 17.49 – 32.94) en el grupo MMB versus 9.23 (IC95%: 3.46 – 19.02) en el grupo DAN, una diferencia entre grupos de tratamiento según CMH estratificado = 15.67 (IC95%: 5.54 – 25.81), $p = 0.0095$. Los eventos adversos hematológicos de grado ≥ 3 más frecuentes fueron anemia (79 [61%] de 130 frente a 49 [75%] de 65) y trombocitopenia (36 [28%] frente a 17 [26%]). Con respecto a la tasa de independencia transfusional (IT) en la semana 24, los respondedores fueron 39 (30%) participantes (30%) en el grupo MMB versus 13 (20%) en el grupo DAN, una tasa de respuesta de 30 (IC95%: 22.28 – 38.66) en el grupo MMB versus 20 (IC95%: 11.10 – 31.77) en el grupo DAN, prueba de superioridad: diferencia en el grupo de tratamiento por CMH estratificado = 9.80 (IC95%: -2.03 – 21.62), $p: 0,1265$, prueba de no inferioridad: diferencia en el grupo de tratamiento para la no inferioridad = 13.58 (IC95%: 1.86 – 25.30), $p: 0.0116$.

Con respecto a la seguridad, la interrupción del tratamiento fue menor para MMB que para DAN (26.2% frente a 36.9%). Los eventos adversos más frecuentes en el grupo MMB fueron trombocitopenia y diarrea (22.3%), náuseas (16.2%), astenia (13.1%), anemia (11.5%), disminución de peso y prurito (10.8%), y para el grupo DAN fueron anemia y aumento de la creatinina en sangre (15.4%), disnea y edema periférico (13.8%), lesión renal aguda (12.3%), fatiga, prurito y trombocitopenia (10.8%). Eventos adversos grado ≥ 3 : 53.8% MMB vs 64.6% DAN. Los más notificados fueron:

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

trombocitopenia (16.9 %) y anemia (7,7 %) para MMB; Anemia (10.8%), lesión renal aguda y neumonía (9.2%) para DAN. Muertes: 12.3% MMB vs 16.9% DAN: COVID-19 y neumonía por COVID-19 (2.3%), y leucemia mieloide aguda (1.5%) para MMB; anemia (4.6%) para DAN.

NCT01969838 (GS-US-352-0101 - SIMPLIFY-1): Estudio internacional, doble ciego, aleatorizado (1:1), controlado con activo y de no inferioridad, que evaluó la eficacia y seguridad de momelotinib (MMB) versus ruxolitinib (RUX) en sujetos con mielofibrosis primaria (MFP) o mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis post-trombocitemia esencial (post-PV/ET MF) y sin tratamiento previo con inhibidores de JAK. El criterio de valoración principal fue la tasa de respuesta esplénica (SRR) en la semana 24, definida como la proporción de sujetos que lograron una reducción $\geq 35\%$ del volumen del bazo en la semana 24 en comparación con el valor inicial, medido por resonancia magnética o tomografía computarizada. Y dentro de los criterios secundarios se encontró la tasa de respuesta en la puntuación total de síntomas (TSS) desde el inicio hasta la semana 24 y la tasa de respuesta para la independencia transfusional (IT) en la semana 24, definida como la proporción de sujetos que eran IT en la semana 24, donde la IT se definió como la ausencia de transfusión de glóbulos rojos y un nivel de hemoglobina < 8 g/dl en las 12 semanas anteriores, excluyendo los casos asociados con hemorragias clínicamente evidentes. Estudio realizado entre el 06 de diciembre de 2013 y 02 de mayo de 2019, con fecha de reporte del 30 de marzo de 2021. Un total de 214 sujetos del grupo MMB y 216 del grupo RUX recibieron tratamiento, 175 sujetos (81.4%) del grupo MMB y 201 sujetos (92.6%) del grupo RUX completaron el tratamiento del estudio de doble ciego. 40 sujetos (18.6%) del grupo MMB y 16 sujetos (7.4%) del grupo RUX interrumpieron prematuramente el fármaco del estudio. 368 sujetos entraron en la fase de tratamiento abierto: 171 sujetos (79.5%) continuaron con MMB y 197 sujetos (90.8%) cambiaron de RUX a MMB. El patrocinador finalizó el estudio antes de que los sujetos completaran los 5 años de seguimiento. Los sujetos que recibían MMB al finalizar el estudio fueron elegibles para la transición a un estudio de acceso extendido (SRA-MMB-4365) para continuar el tratamiento con MMB.

56.5% de los participantes fueron diagnosticados con MFP, 20.8% MF post-TE y 22.7% post-PV. La mediana del volumen del bazo al inicio fue de 1915,6 cm³ (rango: 206 a 9022) y el 63.2% de los sujetos presentó una esplenomegalia palpable ≥ 10 cm.

La proporción de sujetos con respuesta esplénica (SRR) fue del 26.5% (57 de 215 sujetos) en el grupo MMB y del 29.5% (64 de 217 sujetos) en el grupo RUX. Estos resultados fueron clínicamente comparables, con una diferencia de proporción de no inferioridad según el método CMH estratificado: 0.09 (IC95%: 0.02 – 0.16).

También se observaron varias nuevas respuestas esplénicas durante la fase abierta en los grupos de MMB a MMB (n = 12) y de RUX a MMB (n = 22) en la semana 48. La respuesta esplénica tuvo una duración media de 156.3 semanas (35.9 meses) en el grupo de MMB y de 83.0 semanas (19.1 meses) en el grupo de RUX.

La mediana de la SG no se alcanzó (IC95%: 46.19 - NR) para el grupo MMB y fue de 53.1 meses (IC95%: 48.72 - NR) para el grupo RUX, HR = 0.99. La diferencia no fue estadísticamente significativa.

Con respecto a la respuesta a los síntomas, las puntuaciones medias de todos los síntomas individuales mejoraron de forma similar con respecto al valor inicial en los sujetos de los grupos MMB y RUX. Un porcentaje menor de sujetos del grupo MMB (28.4%) presentó una reducción ≥ 50 % con respecto al valor inicial según la escala MPN SAF TSS modificada, en comparación con el grupo RUX (42,2 %). La diferencia de proporción no inferior según el método CMH estratificado (IC del 95 %) fue de 0,00 (-0,08 - 0,08); dado que el límite inferior del IC bilateral del 95 % no fue superior a 0, no se cumplió la no inferioridad del grupo MMB con respecto al grupo RUX.

Con respecto a la tasa de independencia transfusional (IT) en la semana 24, esta fue nominalmente superior desde el punto de vista estadístico de TI en el grupo MMB en comparación con el grupo RUX ($p < 0,001$), tanto si se evaluaba en el punto de referencia de la semana 24 (66.5% frente a 49.3%) como en la semana 24 en un análisis continuo de 12 semanas (76.3% frente a 59.4%).

Durante el tratamiento aleatorizado, los eventos adversos emergentes de grado 3 o 4 más frecuentes fueron trombocitopenia (7% con MMB frente a 5% con RUX) y anemia (6% con MMB frente a 23% con RUX). Asimismo, se registraron infecciones de grado 3 o 4 en el 7% de los pacientes tratados con MMB y en el 3% de los tratados con RUX. Finalmente, la neuropatía periférica emergente ocurrió en el 10% de los pacientes que recibieron MMB (todos de grado ≤ 2) y en el 6% de los que recibieron RUX (todos de grado ≤ 3).

NCT02101268 (GS-US-352-1214 - SIMPLIFY-2): Estudio internacional de apoyo, aleatorizado (2:1), abierto, que evaluó la eficacia y seguridad de momelotinib (MMB) versus la mejor terapia disponible (BAT) en sujetos anémicos o trombocitopénicos con mielofibrosis primaria, mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis posttrombocitemia esencial tratados previamente con ruxolitinib y cuyo tratamiento se asoció con anemia y/o trombocitopenia. Los criterios de eficacia fueron la tasa de respuesta esplénica (SRR) en la semana 24 y la mejora de la puntuación total de síntomas (TSS) en la semana 24.

Estudio realizado entre el 19 de junio de 2014 y 25 de abril de 2019, con fecha de reporte del 13 de enero de 2021. 156 sujetos adultos (≥ 18 años) fueron aleatorizados

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

en una proporción 2:1 para recibir MMB en comprimidos de 200 mg una vez al día o TAB. La asignación del tratamiento se estratificó según la dependencia transfusional (sí o no) y el TSS basal (< 18 o ≥ 18).

No se cumplió el criterio de valoración principal de superioridad en la tasa de respuesta esplénica (SRR) en la semana 24. Una proporción similar de sujetos logró una respuesta esplénica en el grupo MMB (6.7%) y en el grupo BAT (5.8%). Ciertas discrepancias imprevistas en el diseño del estudio podrían haber contribuido al fracaso de este criterio de valoración: estudio comparativo directo que comparó MMB con ruxolitinib, con el 88% de los sujetos del grupo BAT tratados con ruxolitinib; los participantes no tuvieron un período de lavado del tratamiento previo con ruxolitinib antes de la aleatorización; no se permitieron terapias adicionales a los sujetos del grupo MMB, mientras que a los sujetos que recibieron ruxolitinib en el grupo BAT se les permitieron otras terapias de MF concurrentes o secuenciales.

Con respecto a la tasa de respuesta TSS, esta fue nominalmente superior a la semana 24 en los sujetos tratados con MMB en comparación con los del grupo control BAT (26.2% y 5.9%, respectivamente; p nominal < 0.001). El beneficio sintomático alcanzado con MMB en la semana 24 se observó en todos los subgrupos preespecificados y post hoc, especialmente en los sujetos sintomáticos al inicio (puntuación TSS de al menos 10), anémicos (hemoglobina basal < 10 g/dl y < 8 g/dl), en los sujetos con o sin IT, y en todos los subgrupos de plaquetas. La tasa de independencia transfusional (IT) a la semana 24 también nominalmente mayor (43% frente a 21%, $p = 0.001$). Durante el tratamiento aleatorizado, los eventos adversos emergentes de grado 3 o 4 más frecuentes fueron anemia (13.5% con MMB frente a 17.3% con BAT) y trombocitopenia (10.6% con MMB frente a 5.8% con BAT). Se presentaron 12 casos de neuropatía periférica en el grupo MMB y ninguno en el grupo BAT.

NCT03441113 (SRA-MMB-4365 2017-004350-42 / XAP (Ongoing)): Estudio fase 2, internacional, abierto y de seguridad a largo plazo, en curso, que ofrece acceso extendido a MMB y seguimiento de la supervivencia a sujetos con mielofibrosis primaria (MFP) o *mielofibrosis postpolicitemia vera or mielofibrosis post-trombocitemia* esencial (post-PV/ET MF) cuya enfermedad no ha progresado y que toleraron el tratamiento con MMB en un estudio clínico previo. Los sujetos de los estudios de fase 3 MOMENTUM, SIMPLIFY-1 y SIMPLIFY-2, así como los del estudio de fase 2 GS-US-352-1154, pueden recibir tratamiento con MMB en este estudio hasta que MMB esté disponible comercialmente o finalice el desarrollo clínico. Los sujetos adicionales que interrumpieron el tratamiento con MMB o DAN en MOMENTUM pueden inscribirse únicamente para el seguimiento de supervivencia (el seguimiento

de supervivencia y transformación leucémica se añadió mediante una enmienda al protocolo [Versión 4.0, 31 de agosto de 2021]).

Un total de 105 sujetos permanecen en XAP, la mediana de exposición a MMB fue de aproximadamente 2,8 años (rango: 0,25-3,6 años) desde la primera dosis en este estudio. La mediana de exposición desde la primera dosis en un estudio previo fue de 9,0 años (rango: 1.7-11.5 años) y 6 sujetos fueron tratados durante más de 10 años, hasta septiembre de 2020.

Los eventos adversos notificados con mayor frecuencia ($\geq 20\%$ de los sujetos) fueron infecciones (infección del tracto urinario, infección del tracto respiratorio superior, sinusitis y neumonía. La mitad de los sujetos con infecciones presentaron un evento de grado 3, y ninguno se consideró relacionado con MMB. No se notificaron infecciones oportunistas y ningún sujeto falleció a causa de una infección), trastornos gastrointestinales (p. ej., diarrea), trastornos hematológicos y linfáticos (p. ej., anemia) y exploraciones complementarias (disminución del recuento de plaquetas que variaron de grado 1 a 4 y la mayoría se consideraron relacionados con el tratamiento con MMB. Ningún evento condujo a la modificación del fármaco del estudio ni a la interrupción de este, y ningún evento fue grave).

La mayoría de los eventos de neuropatía periférica se relacionaron con MMB, y todos fueron de grado 1 o 2 y no graves.

Se notificaron eventos adversos en el SOC de neoplasias en 7 sujetos (36.8%) durante el tratamiento a largo plazo con MMB; La mayoría no fueron graves ni se relacionaron con MMB. El carcinoma de células escamosas se consideró relacionado con el tratamiento en 2 sujetos y grave en 1; un evento de LMA no se relacionó con MMB y condujo a la interrupción del estudio.

Dado que el estudio XAP está en curso y la base de datos clínica permanece abierta, los datos de este estudio se consideran borradores que pueden cambiar cuando se disponga de nueva información.

Con base en el análisis de la información allegada, la Sala encuentra un balance beneficio-riesgo favorable y por tanto recomienda aprobar la evaluación farmacológica del producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Cada tableta contiene 200 mg de base libre de momelotinib.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones:

Momelotinib (Omjjara®) está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad, en pacientes adultos con anemia de moderada a grave que tienen mielofibrosis primaria, mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis post-trombocitemia esencial que no han recibido tratamiento previo con inhibidores de Janus Kinase (JAK) o que ya han sido tratados con un inhibidor de Janus Kinase (JAK).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo y lactancia

Precauciones y advertencias:

Infecciones

En pacientes tratados con Omjjara, se han producido infecciones, incluyendo infecciones bacterianas y víricas graves y mortales (incluyendo COVID-19). Omjjara no se debe iniciar en pacientes con infecciones activas. Los médicos deben observar cuidadosamente a los pacientes que reciben Omjjara para detectar signos y síntomas de infección (incluyendo, pero no limitado a fiebre, tos, diarrea, vómitos, náuseas y dolor al orinar) e iniciar el tratamiento adecuado de forma inmediata.

Reactivación de la hepatitis B

Se ha notificado un aumento de la carga viral de la hepatitis B (título de ADN del VHB), con o sin una elevación asociada de la alanina transaminasa (ALT) o de la aspartato transaminasa (AST), en pacientes con infección por el virus de la hepatitis B (VHB) crónica que tomaban inhibidores de la JAK, incluyendo Omjjara. Se desconoce el efecto de Omjjara en la replicación viral en pacientes con infección crónica por el VHB. Los pacientes con infección crónica por el VHB que toman Omjjara deben estar tratados y monitorizados de su infección crónica por el VHB de acuerdo con las guías clínicas de VHB.

Trombocitopenia y neutropenia

Se observó la aparición de trombocitopenia y neutropenia grave (Grado ≥ 3) en pacientes tratados con Omjjara. Se debe obtener un hemograma completo incluyendo el recuento de plaquetas antes de iniciar el tratamiento con Omjjara, periódicamente durante el tratamiento y según esté indicado clínicamente. Puede ser necesario interrumpir el tratamiento o reducir la dosis (ver Posología).

Monitorización hepática

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Los análisis de la función hepática se deben obtener antes de iniciar el tratamiento con Omjjara, periódicamente durante el tratamiento y según esté indicado clínicamente. Si se sospecha de un aumento de ALT, AST o bilirrubina relacionado con el tratamiento, puede ser necesario interrumpir el tratamiento o reducir la dosis.

Acontecimientos adversos cardiovasculares graves (MACE, por sus siglas en inglés)

En un amplio estudio aleatorizado y controlado con el tratamiento activo tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años o mayores con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de MACE, definido como muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal (IM) e ictus no mortal, con tofacitinib en comparación con los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF, por sus siglas en inglés).

Se han notificado acontecimientos MACE en pacientes que recibían Omjjara, sin embargo, no se ha establecido una relación causal. Antes de iniciar o continuar el tratamiento con Omjjara, se debe tener en cuenta el balance beneficio/riesgo de forma individual para cada paciente, especialmente en pacientes de 65 años o mayores, pacientes que son actualmente o han sido fumadores durante un largo periodo de tiempo y pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica u otros factores de riesgo cardiovasculares.

Trombosis

En un amplio estudio aleatorizado y controlado con el tratamiento activo tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años o mayores con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de acontecimientos tromboembólicos venosos (VTE, por sus siglas en inglés) dependientes de la dosis, incluidas trombosis venosas profundas (DVT, por sus siglas en inglés) y embolia pulmonar (EP), con tofacitinib en comparación con los inhibidores del TNF.

Se han notificado acontecimientos de DVT y EP en pacientes que recibían Omjjara. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal. En pacientes con mielofibrosis tratados con Omjjara en los ensayos clínicos, la tasa de acontecimientos tromboembólicos fue similar en los pacientes tratados con Omjjara y los tratados con el control. Antes de iniciar o continuar el tratamiento con Omjjara, se debe tener en cuenta el balance beneficio/riesgo de forma individual para cada paciente, especialmente en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares (ver también Acontecimientos adversos cardiovasculares graves [MACE, por sus siglas en inglés]).

Se debe evaluar y tratar inmediatamente a aquellos pacientes con síntomas de trombosis de forma adecuada.

Segundas neoplasias malignas primarias

En un amplio estudio aleatorizado y controlado con el tratamiento activo tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años o mayores con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de neoplasias malignas, particularmente de cáncer de pulmón, linfoma y cáncer de piel no melanoma (CPNM) con tofacitinib en comparación con los inhibidores del TNF.

Se ha notificado linfoma y otras neoplasias malignas en pacientes que recibían inhibidores de la JAK, incluyendo Omjjara. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Interacciones:

En base al potencial de Omjjara de incrementar las concentraciones en plasma de determinados medicamentos (p.ej. sustratos proteicos sensibles de resistencia al cáncer de mama [BCRP, por sus siglas en inglés], como rosuvastatina y sulfasalacina), los pacientes deben ser monitorizados ante la aparición de reacciones adversas con la administración concomitante.

La administración concomitante de inductores potentes del citocromo P450 (CYP) 3A4 puede conducir a una menor exposición de Omjjara y, en consecuencia, a un riesgo de reducción de la eficacia. Por lo tanto, se recomienda la monitorización adicional de signos y síntomas clínicos de mielofibrosis con el uso concomitante de Omjjara e inductores potentes del CYP3A4 (incluyendo, pero no limitado a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]).

Mujeres en edad fértil

Dadas las incertidumbres sobre si Omjjara puede reducir la efectividad de los anticonceptivos hormonales, las mujeres que toman anticonceptivos hormonales sistémicos deben añadir un método de barrera durante el tratamiento y por lo menos 1 semana tras la última dosis de Omjjara.

Excipientes con efecto conocido

Omjjara contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Omjjara, evaluada en tres estudios multicéntricos, aleatorizados, con control activo en adultos con mielofibrosis (MOMENTUM, SIMPLIFY-1 y SIMPLIFY-2), se presenta a continuación (tabla 2). Entre los pacientes tratados con 200 mg diarios de Omjjara en el periodo de tratamiento aleatorizado de los ensayos clínicos (n = 448), las reacciones adversas más frecuentes fueron diarrea (23%), trombocitopenia (21%), náuseas (17%), cefalea (13%), mareos (13%), fatiga (12%), astenia (11%), dolor abdominal (11%) y tos (10%).

La reacción adversa grave más frecuente (\geq Grado 3) fue trombocitopenia (12%). La reacción adversa más frecuente que dio lugar a interrupción del tratamiento con Omjjara fue trombocitopenia (2,5%). La reacción adversa más frecuente que requirió una reducción de dosis y/o interrupción del tratamiento fue trombocitopenia (7%).

Tabla de las reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en 448 pacientes expuestos a Omjjara durante una mediana de tiempo de 24 semanas durante los ensayos clínicos. Las reacciones adversas se encuentran listadas según la clasificación por órganos y sistemas (SOC, por sus siglas en inglés) de MedDRA y por frecuencia. Dentro de cada frecuencia agrupada, las reacciones adversas se presentan en orden descendiente de gravedad. La frecuencia se define de la siguiente manera:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$

Tabla 2. Resumen tabulado de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas (SOC)	Reacciones adversas	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto urinario, infección del tracto respiratorio superior, neumonía, nasofaringitis, COVID-19, cistitis, bronquitis, herpes oral, sinusitis, herpes zóster, celulitis, infección del tracto respiratorio, sepsis, infección del tracto respiratorio inferior, candidiasis oral, infección cutánea, gastroenteritis.	Frecuente
	Neumonía por COVID-19	Poco frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia ^a	Muy frecuente
	Neutropenia ^b	Frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Déficit de vitamina B1	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea	Muy frecuente
	Síncope, neuropatía periférica ^c , parestesia	Frecuente
Trastornos oculares	Visión borrosa	Frecuente
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Frecuente
Trastornos vasculares	Hipotensión, hematoma, rubefacción	Frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Muy frecuente
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, náuseas	Muy frecuente
	Vómitos, estreñimiento	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción ^d	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, dolor en las extremidades	Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, fatiga	Muy frecuente
	Pirexia	Frecuente
Exploraciones complementarias	Alanina transaminasa (ALT) elevada, aspartato transaminasa (AST) elevada	Frecuente
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Contusión	Frecuente

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto 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 Trombocitopenia incluye un recuento de plaquetas disminuido.
- b Neutropenia incluye un recuento de neutrófilos disminuido.
- c Neuropatía periférica incluye neuropatía sensitiva periférica, neuropatía periférica motora, neuropatía periférica, neuropatía sensitivo-motora periférica, neuralgia y polineuropatía.
- d Erupción incluye erupción maculopapular, erupción eritematosa, erupción medicamentosa, erupción folicular, erupción macular y erupción pustular.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Infecciones

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, las infecciones más frecuentes fueron la infección del tracto urinario (6%), infección del tracto respiratorio superior (4,9%), neumonía (3,6%), nasofaringitis (2,9%), COVID-19 (2,7%), cistitis (2,7%), bronquitis (2,5%) y herpes oral (2,5%). La mayoría de las infecciones fueron leves o moderadas; las infecciones graves (\geq Grado 3) notificadas con más frecuencia fueron neumonía, sepsis, infección del tracto urinario, celulitis, neumonía por COVID-19, COVID-19, herpes zóster, cistitis e infección cutánea. La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a una infección fue del 2% (9/448). Se notificaron infecciones mortales en el 2,2% de los pacientes (10/448) (se notificaron con mayor frecuencia COVID-19 y neumonía por COVID-19).

Trombocitopenia

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, el 21% (94/448) de los pacientes tratados con Omjjara desarrollaron trombocitopenia, el 12% (54/448) de los pacientes tratados con Omjjara desarrollaron trombocitopenia grave (\geq Grado 3). La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a la trombocitopenia fue del 2,5% (11/448).

Neuropatía periférica

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, el 8,7% (39/448) de los pacientes tratados con Omjjara desarrollaron neuropatía periférica. La mayoría de los casos fueron leves o moderados, mientras que uno de los 39 casos fue grave (\geq Grado 3). La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a la neuropatía periférica fue del 0,7% (3/448).

ALT/AST elevada

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, se produjeron elevaciones nuevas o que empeoran la ALT y AST (de todos los grados) en el 20% (88/448) y en el 20% (90/448), respectivamente, en pacientes tratados con Omjjara; la elevación de las

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

transaminasas de Grado 3 y 4 ocurrió en un 1,1% (5/448) y en un 0,2% (1/448) de los pacientes, respectivamente. En los ensayos clínicos, se han notificado lesiones hepáticas reversibles inducidas por fármacos en pacientes con mielofibrosis tratados con Omjara.

Erupción

Se han notificado casos de erupción (incluyendo un caso de Necrólisis Epidérmica Tóxica [NET]) que requirieron hospitalización en la fase poscomercialización.

Sobredosis

Si se sospecha de una sobredosis, el paciente debe ser monitorizado para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones o efectos adversos, y se debe instaurar inmediatamente un tratamiento estándar adecuado. Se deben tomar medidas adicionales cuando esté clínicamente indicado. No se espera que la hemodiálisis mejore la eliminación de momelotinib.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de otros medicamentos en momelotinib

Momelotinib se metaboliza mediante múltiples enzimas CYP (incluyendo CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP1A2) y aldehído oxidasa, siendo el CYP3A4 el que tiene mayor contribución.

Inductores potentes del CYP3A4

La administración de múltiples dosis de rifampicina (600 mg diarios durante 7 días) disminuyó la C_{max} en un 29,4% y el AUC_{inf} en un 46,1% de momelotinib en comparación con momelotinib (una dosis única de 200 mg) junto con una dosis única de rifampicina (600 mg), para obtener el efecto de inducción de la rifampicina. La administración concomitante de inductores potentes del CYP3A4 puede conducir a una menor exposición a momelotinib y, en consecuencia, a un riesgo de reducción de la eficacia. Por lo tanto, se recomienda la monitorización adicional de signos y síntomas clínicos de mielofibrosis con el uso concomitante de momelotinib e inductores potentes de CYP3A4 (incluyendo, pero no limitado a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]).

La administración de múltiples dosis de rifampicina (600 mg diarios durante 7 días) no alteró la C_{max} de momelotinib y disminuyó el AUC_{inf} de momelotinib en un 15,3% cuando se comparó únicamente con momelotinib (una dosis única de 200 mg), obteniendo el efecto combinado de la inducción del CYP3A4 y el péptido transportador de aniones orgánicos (OATP, por sus siglas en inglés)1B1 y la

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

inhibición de OATP1B3. Momelotinib puede ser administrado concomitante con rifampicina sin una modificación de la dosis. Transportadores Momelotinib es un sustrato de los transportadores de OATP1B1 y OATP1B3. La administración concomitante con una sola dosis de rifampicina, obteniendo el efecto inhibitorio del OATP1B1/1B3, aumentó de forma moderada la exposición a momelotinib (C_{max} en un 40,4% y AUC_{inf} en un 57,1%). Por lo tanto, se recomienda precaución y monitorización de reacciones adversas con el uso concomitante de inhibidores OATP1B1/1B3, incluyendo ciclosporinas.

Transportadores

Momelotinib es un sustrato de los transportadores de OATP1B1 y OATP1B3. La administración concomitante con una sola dosis de rifampicina, obteniendo el efecto inhibitorio del OATP1B1/1B3, aumentó de forma moderada la exposición a momelotinib (C_{max} en un 40,4% y AUC_{inf} en un 57,1%). Por lo tanto, se recomienda precaución y monitorización de reacciones adversas con el uso concomitante de inhibidores OATP1B1/1B3, incluyendo ciclosporinas.

Efecto de momelotinib en otros medicamentos

Transportadores

Momelotinib es un inhibidor de BCRP. La administración concomitante de una dosis única de 10 mg de rosuvastatina (un sustrato de BCRP) con dosis múltiples de momelotinib (200 mg una vez al día) incrementó la C_{max} de rosuvastatina 3,2 veces y AUC 2,7 veces, lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas de rosuvastatina. La T_{max} y la $t_{1/2}$ de rosuvastatina se mantuvieron inalteradas. Momelotinib puede aumentar la exposición a otros sustratos sensibles a BCRP, incluyendo sulfasalazina.

Momelotinib puede inhibir la P-gp en el intestino e incrementar la exposición de sustratos P-gp. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administre momelotinib con sustratos de P-gp con un índice terapéutico estrecho.

Momelotinib puede inhibir los transportadores de cationes orgánicos (OCT1, por sus siglas en inglés). El metabolito activo de momelotinib, M21, puede inhibir el transportador de extrusión de compuestos tóxicos y multifármacos (MATE1, por sus siglas en inglés). No se ha evaluado la inhibición de MATE2-K con momelotinib y M21. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administra momelotinib con sustratos sensibles de OCT1, MATE1 y MATE2-K (p.ej. metformina).

Sustratos CYP450

Momelotinib puede inducir CYP1A2 y CYP2B6 así como inhibir CYP2B6. Por lo tanto, los medicamentos con un índice terapéutico estrecho o sustratos sensibles a CYP1A2 (p.ej. teofilina, tizanidina) o CYP2B6 (p.ej. ciclofosfamida) deben ser administrados concomitantemente con momelotinib con precaución.

Anticonceptivos hormonales

La administración de múltiples dosis de momelotinib no tuvo influencia en la exposición de midazolam, un sustrato sensible a CYP3A. Sin embargo, no se puede excluir completamente un riesgo de inducción de otras enzimas reguladas por el receptor de pregnano (PXR, por sus siglas en inglés) a parte de CYP3A4 y la eficacia de la administración concomitante de anticonceptivos hormonales sistémicos puede verse reducida.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas mientras estén en tratamiento con Omjjara. Actualmente se desconoce si Omjjara puede reducir la efectividad de los anticonceptivos hormonales sistémicos, por lo que las mujeres que utilizan dichos anticonceptivos hormonales deben añadir un método de barrera durante el tratamiento y por lo menos una semana tras la última dosis de Omjjara.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de momelotinib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad embriofetal a exposiciones más bajas que la exposición humana a la dosis recomendada (ver sección 5.3). En base a su mecanismo de acción, Omjjara puede causar daño fetal. Al tratarse de un inhibidor de la JAK, Omjjara ha demostrado causar mortalidad embriofetal y teratogenicidad en ratas y conejas embarazadas a exposiciones clínicamente relevantes. Omjjara está contraindicado durante el embarazo. Si se utiliza Omjjara durante el embarazo o si la paciente se queda embarazada mientras toma este medicamento, la paciente debe interrumpir el tratamiento y ser informada del daño potencial en el feto.

Lactancia

Se desconoce si momelotinib o sus metabolitos se excretan por la leche materna. Se encontró momelotinib en crías de rata que presentaron acontecimientos adversos tras la lactancia de madres tratadas. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Omjjara está contraindicado durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos relativos al efecto de momelotinib en la fertilidad humana tanto masculina como femenina. En los estudios realizados en animales, momelotinib afectó a la fertilidad en ratas macho y hembra (ver Información no clínica).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Omjjara puede tener una influencia menor sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, produciendo mareos o visión borrosa. Los pacientes que experimenten mareos o visión borrosa tras la toma de Omjjara deben prestar atención cuando conduzcan o utilicen máquinas (ver Reacciones adversas)

Vía de administración: vía oral

Dosificación y Grupo etario:

El tratamiento se debe iniciar y monitorizar por médicos con experiencia en el uso de medicamentos contra el cáncer.

Posología

No se debe utilizar Omjjara en combinación con otros inhibidores de la JAK.

La dosis recomendada es de 200 mg una vez al día.

Se debe realizar un hemograma completo y pruebas de función hepática, antes de iniciar el tratamiento, de forma periódica durante el tratamiento y según esté indicado clínicamente

Ajuste de dosis

La modificación de dosis se debe considerar cuando se produzcan toxicidades hematológicas y no hematológicas (tabla 1).

Tabla 1. Ajustes de la dosis en caso de reacciones adversas

Toxicidades hematológicas		
Trombocitopenia		Modificación de dosis^a
Recuento basal de plaquetas	Recuento de plaquetas	
$\geq 100 \times 10^9/l$	$20 \times 10^9/l$ a $< 50 \times 10^9/l$	Reducir en 50 mg la dosis diaria desde la última dosis administrada.
	$< 20 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento hasta que el número de plaquetas alcance $50 \times 10^9/l$ Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b
$\geq 50 \times 10^9/l$ a $< 100 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento hasta que el número de plaquetas alcance $50 \times 10^9/l$ Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b
$< 50 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento hasta que el número de plaquetas alcance el recuento basal Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b
Neutropenia		Modificación de dosis^a
ANC $< 0,5 \times 10^9/l$		Interrumpir el tratamiento hasta ANC $\geq 0,75 \times 10^9/l$ Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b
Toxicidades no hematológicas		
Hepatotoxicidad (salvo otras causas aparentes)		Modificación de dosis^a
ALT y/o AST $> 5 \times ULN$ (o $> 5 \times$ valor basal, si el valor basal es anormal) y/o bilirrubina total $> 2 \times ULN$ (o $> 2 \times$ valor basal, si el valor basal es anormal)		Interrumpir el tratamiento hasta AST y ALT $\leq 2 \times ULN$ o bilirrubina basal y total $\leq 1,5 \times ULN$ o valor basal Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b Si existe una recurrencia de aumento de ALT o AST $> 5 \times ULN$, interrumpir de forma permanente el tratamiento con Omjjara
Otras toxicidades no hematológicas		Modificación de dosis^a
Grado 3 o superior ^c Sangrado de grado 2 o superior ^c		Interrumpir el tratamiento hasta que la toxicidad se revierta hasta ser de Grado 1 o inferior (o nivel basal) Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

ANC (por sus siglas en inglés) = recuento absoluto de neutrófilos; ALT (por sus siglas en inglés) = alanina transaminasa; AST (por sus siglas en inglés) = aspartato transaminasa; ULN (por sus siglas en inglés) = límite superior de la normalidad.

a Reiniciar o escalar el tratamiento hasta la dosis de inicio según esté indicado clínicamente.

b Podría reiniciarse el tratamiento con 100 mg si la dosis previa era de 100 mg.

c Grado del Instituto Nacional del Cáncer “Common Terminology Criteria for Adverse Events” (CTCAE, por sus siglas en inglés).

El tratamiento con Omjjara se debe interrumpir en pacientes que no toleren 100 mg una vez al día.

Duración de uso

Se debe de continuar el tratamiento mientras que el balance beneficio-riesgo se mantenga positivo para los pacientes, según sea evaluado por el médico responsable.

Dosis omitidas

Si se omite una dosis de Omjjara, la siguiente dosis planificada se debe tomar al día siguiente. No se debe tomar una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Poblaciones Especiales:

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Omjjara en niños y adolescentes menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis para los pacientes de 65 años o más (ver Farmacocinética – Poblaciones especiales de pacientes).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia renal (ver Farmacocinética – Poblaciones especiales de pacientes).

Omjjara no ha sido estudiado en pacientes con enfermedad renal terminal.

Insuficiencia hepática

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. La dosis inicial recomendada de Omjjara es de 150 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) (ver Farmacocinética – Poblaciones especiales de pacientes).

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L01EJ04	MOMELOTINIB DIHIDROCLORURO MONOHIDRATO EQUIVALENTE A MOMELOTINIB	TABLETA RECUBIERTA	200 mg

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

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

Sin embargo, la Sala encuentra que es similar terapéuticamente a ruxolitinib con el que comparte el grupo farmacológico, mecanismo de acción, blanco terapéutico, efectos farmacológicos e indicaciones; medicamento al que se le venció la protección de información no divulgada el 20/05/2018, por tanto, está incluida en literal b del artículo 4 del precitado Decreto.

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 riesgos (PGR) una vez revisado el PGR versión 2.0 para el producto OMJJARA, se solicita al interesado:

Justificar la exclusión de los siguientes riesgos potenciales importantes:

Eventos cardiovasculares adversos mayores

Tromboembolismo

Neoplasias malignas secundarias

3.1.1.5 OMJJARA® MOMELOTINIB DIHIDROCLORURO MONOHIDRATO EQUIVALENTE A MOMELOTINIB 100 mg

Expediente : 20282880
 Radicado : 20241159064
 Fecha : 26/06/2024
 Interesado : GlaxoSmithKline Colombia S.A

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co |  | Línea anticorrupción: (601) 242 5040
 @Invimacolombia Invima Colombia | denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Composición: Cada tableta contiene 100 mg de base libre de momelotinib.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Indicaciones:

Omjjara está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad, en pacientes adultos con anemia de moderada a grave que tienen mielofibrosis primaria, mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis post-trombocitemia esencial que no han recibido tratamiento previo con inhibidores de Janus Kinase (JAK) o ya han sido tratados con un inhibidor de Janus Kinase (JAK).

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión GDS03/IPI02 de fecha 22 de febrero de 2024 allegados mediante radicado 20241159064.
- IPP versión GDS03/IPI02 de fecha 22 de febrero de 2024 allegados mediante radicado 20241159064.
- Declaración de esfuerzo considerable. allegado mediante radicado 20241159064.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, 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, declaración de esfuerzo considerable y aprobación de inserto e IPP versión GDS03/IPI02 de fecha 22 de febrero de 2024 allegados mediante Radicado 20241159064, para el medicamento Omjjara® tabletas recubiertas 100 mg, principio activo momelotinib, en las indicaciones: *“Omjjara está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad, en pacientes adultos con anemia de moderada a grave que tienen mielofibrosis primaria, mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis post-trombocitemia esencial que no han recibido tratamiento previo con inhibidores de Janus Kinase (JAK) o ya han sido tratados con un inhibidor de Janus Kinase (JAK)”*.

El interesado allegó estudios preclínicos donde el perfil farmacológico, farmacocinético y toxicológico general del momelotinib respalda la dosificación propuesta para el tratamiento de pacientes con mielofibrosis. Así mismo, allegó nueve estudios clínicos de fase I y II de MMB en sujetos con mielofibrosis (GS-US-

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

352-0102, YM387-I-02, GS-US-352-0108, GS-US-352-1149, CCL09101, CCL09101E, YM387-II-02, GS-US-352-1153 y GS-US-352-1152), tres estudios fase III (NCT01969838 - GS-US-352-0101 - SIMPLIFY-1, NCT02101268 - GS-US-352-1214 - SIMPLIFY-2 y NCT04173494 - SRA-MMB-301 - MOMENTUM), cuatro estudios abiertos fase II (NCT01998828 - GS-US-354-0101 2013-004105-11 NCT01998828, NCT01998828 - GS-US-354-0101 2013-004105-11, NCT02124746 - GS-US-352-1154 2013-004476-36 y NCT02515630 - GS-US-352-1672) y un estudio en curso fase II de acceso extendido - XAP (NCT03441113 - SRA-MMB-4365 2017-004350-42)

El estudio GS-US-352-0108: Estudio de Fase I de dosis única que evaluó la farmacocinética, seguridad y tolerabilidad de momelotinib en 14 sujetos japoneses y 14 sujetos caucásicos sanos. La razón de medias de mínimos cuadrados geométricos fue: $C_{max} = 144.11$ (108.53 – 191.37), $AUC_{0-last} = 155.10$ (105.51 – 228.01) y $AUC_{inf} = 152.79$ (103.59 – 225.36). Con respecto a los eventos adversos (EA) notificados con mayor frecuencia en los sujetos japoneses fueron cefalea (42.9%), diarrea (28.6%), mareos (21.4%) y náuseas (21.4%). El EA notificado con mayor frecuencia en sujetos caucásicos fue cefalea (14.3%).

Los tres estudios clínicos fundamentales fase III fueron:

NCT04173494 (SRA-MMB-301 - MOMENTUM): Estudio internacional, doble ciego, aleatorizado (2:1), controlado con activo, que evaluó la eficacia y seguridad de momelotinib (MMB) 200 mg día versus danazol (DAN) 300 mg cada 12 horas en sujetos anémicos sintomáticos con mielofibrosis primaria (MFP), mielofibrosis post-policitemia vera (PV) o mielofibrosis post-trombocitemia esencial (ET), que fueron tratados previamente con inhibidores de JAK. El objetivo fue comparar la eficacia y la seguridad de MMB frente a DAN en el tratamiento y la reducción de: 1) los síntomas relacionados con la enfermedad, 2) la necesidad de transfusiones de sangre y 3) la esplenomegalia, en adultos con MF primaria, MF posterior a policitemia vera o MF posterior a trombocitemia esencial. Los criterios de valoración principal fueron: la puntuación total de síntomas (TSS) del Formulario de Evaluación de Síntomas de Mielofibrosis (MFSAF) versión 4.0. en la semana 24 (definida como la proporción de sujetos que logran una reducción $\geq 50\%$ con respecto a la media inicial de la TSS del MFSAF durante los 28 días inmediatamente anteriores al final de la semana 24). Y la tasa de independencia transfusional (IT) en la semana 24, definida como la proporción de sujetos con IT en las últimas 12 semanas del período de tratamiento aleatorizado de 24 semanas. El principal criterio de valoración secundario clave para las pruebas jerárquicas de control de la tasa de error tipo I en todo el estudio se estableció la tasa de respuesta esplénica (SRR) en la semana 24, definida como la

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

proporción de sujetos que presentaron respuesta esplénica basada en una reducción $\geq 25\%$ del volumen esplénico basal. Además, el protocolo exigió la ausencia de terapia activa contra la mielofibrosis (incluidos los inhibidores de JAK) durante al menos dos semanas antes de la aleatorización, con evaluación basal del tamaño esplénico realizada lo más cercana posible a la aleatorización.

Estudio realizado entre el 07 de febrero de 2020 y el 29 de diciembre de 2022, con fecha de cierre de la base de datos del 17 de enero de 2023 y fecha de reporte del 09 de mayo de 2023. Un total de 195 pacientes fueron asignados aleatoriamente: 130 (67%) al grupo MMB y 65 (33%) al grupo DAN y recibieron el tratamiento durante el período aleatorizado de 24 semanas comprendido entre el 24 de abril de 2020 y el 3 de diciembre de 2021. 94 pacientes (72.3%) del grupo MMB y 38 (58.5%) del grupo DAN completaron el tratamiento aleatorizado. Las razones más comunes para la interrupción temprana del tratamiento fueron los eventos adversos (12.3% MMB, 16.9% DAN) y la decisión del participante (4.6% MMB, 7.7% DAN). La mayoría de los sujetos iniciaron el tratamiento abierto con MMB: 93 sujetos (71.5%) en el grupo MMB y 41 sujetos (63.1%) en el grupo DAN. Ningún sujeto que completó el tratamiento aleatorizado con DAN decidió continuar el tratamiento abierto con DAN.

En el grupo MMB se reportó que 32 (24.6%) de los participantes presentaron una reducción en la TSS del MFSAF $\geq 50\%$ en la semana 24 versus 6 (9.2%) en el grupo DAN, una tasa de respuesta del 24.62 (IC95%: 17.49 – 32.94) en el grupo MMB versus 9.23 (IC95%: 3.46 – 19.02) en el grupo DAN, una diferencia entre grupos de tratamiento según CMH estratificado = 15.67 (IC95%: 5.54 – 25.81), $p = 0.0095$. Los eventos adversos hematológicos de grado ≥ 3 más frecuentes fueron anemia (79 [61%] de 130 frente a 49 [75%] de 65) y trombocitopenia (36 [28%] frente a 17 [26%]). Con respecto a la tasa de independencia transfusional (IT) en la semana 24, los respondedores fueron 39 (30%) participantes (30%) en el grupo MMB versus 13 (20%) en el grupo DAN, una tasa de respuesta de 30 (IC95%: 22.28 – 38.66) en el grupo MMB versus 20 (IC95%: 11.10 – 31.77) en el grupo DAN, prueba de superioridad: diferencia en el grupo de tratamiento por CMH estratificado = 9.80 (IC95%: -2.03 – 21.62), $p: 0,1265$, prueba de no inferioridad: diferencia en el grupo de tratamiento para la no inferioridad = 13.58 (IC95%: 1.86 – 25.30), $p: 0.0116$.

Con respecto a la seguridad, la interrupción del tratamiento fue menor para MMB que para DAN (26.2% frente a 36.9%). Los eventos adversos más frecuentes en el grupo MMB fueron trombocitopenia y diarrea (22.3%), náuseas (16.2%), astenia (13.1%), anemia (11.5%), disminución de peso y prurito (10.8%), y para el grupo DAN fueron anemia y aumento de la creatinina en sangre (15.4%), disnea y edema periférico

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

(13.8%), lesión renal aguda (12.3%), fatiga, prurito y trombocitopenia (10.8%). Eventos adversos grado ≥ 3 : 53.8% MMB vs 64.6% DAN. Los más notificados fueron: trombocitopenia (16.9 %) y anemia (7,7 %) para MMB; Anemia (10.8%), lesión renal aguda y neumonía (9.2%) para DAN. Muertes: 12.3% MMB vs 16.9% DAN: COVID-19 y neumonía por COVID-19 (2.3%), y leucemia mieloide aguda (1.5%) para MMB; anemia (4.6%) para DAN.

NCT01969838 (GS-US-352-0101 - SIMPLIFY-1): Estudio internacional, doble ciego, aleatorizado (1:1), controlado con activo y de no inferioridad, que evaluó la eficacia y seguridad de momelotinib (MMB) versus ruxolitinib (RUX) en sujetos con mielofibrosis primaria (MFP) o mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis post-trombocitemia esencial (post-PV/ET MF) y sin tratamiento previo con inhibidores de JAK. El criterio de valoración principal fue la tasa de respuesta esplénica (SRR) en la semana 24, definida como la proporción de sujetos que lograron una reducción $\geq 35\%$ del volumen del bazo en la semana 24 en comparación con el valor inicial, medido por resonancia magnética o tomografía computarizada. Y dentro de los criterios secundarios se encontró la tasa de respuesta en la puntuación total de síntomas (TSS) desde el inicio hasta la semana 24 y la tasa de respuesta para la independencia transfusional (IT) en la semana 24, definida como la proporción de sujetos que eran IT en la semana 24, donde la IT se definió como la ausencia de transfusión de glóbulos rojos y un nivel de hemoglobina < 8 g/dl en las 12 semanas anteriores, excluyendo los casos asociados con hemorragias clínicamente evidentes. Estudio realizado entre el 06 de diciembre de 2013 y 02 de mayo de 2019, con fecha de reporte del 30 de marzo de 2021. Un total de 214 sujetos del grupo MMB y 216 del grupo RUX recibieron tratamiento, 175 sujetos (81.4%) del grupo MMB y 201 sujetos (92.6%) del grupo RUX completaron el tratamiento del estudio de doble ciego. 40 sujetos (18.6%) del grupo MMB y 16 sujetos (7.4%) del grupo RUX interrumpieron prematuramente el fármaco del estudio. 368 sujetos entraron en la fase de tratamiento abierto: 171 sujetos (79.5%) continuaron con MMB y 197 sujetos (90.8%) cambiaron de RUX a MMB. El patrocinador finalizó el estudio antes de que los sujetos completaran los 5 años de seguimiento. Los sujetos que recibían MMB al finalizar el estudio fueron elegibles para la transición a un estudio de acceso extendido (SRA-MMB-4365) para continuar el tratamiento con MMB.

56.5% de los participantes fueron diagnosticados con MFP, 20.8% MF post-TE y 22.7% post-PV. La mediana del volumen del bazo al inicio fue de 1915,6 cm³ (rango: 206 a 9022) y el 63.2% de los sujetos presentó una esplenomegalia palpable ≥ 10 cm.

La proporción de sujetos con respuesta esplénica (SRR) fue del 26.5% (57 de 215 sujetos) en el grupo MMB y del 29.5% (64 de 217 sujetos) en el grupo RUX. Estos

resultados fueron clínicamente comparables, con una diferencia de proporción de no inferioridad según el método CMH estratificado: 0.09 (IC95%: 0.02 – 0.16).

También se observaron varias nuevas respuestas esplénicas durante la fase abierta en los grupos de MMB a MMB (n = 12) y de RUX a MMB (n = 22) en la semana 48. La respuesta esplénica tuvo una duración media de 156.3 semanas (35.9 meses) en el grupo de MMB y de 83.0 semanas (19.1 meses) en el grupo de RUX.

La mediana de la SG no se alcanzó (IC95%: 46.19 - NR) para el grupo MMB y fue de 53.1 meses (IC95%: 48.72 - NR) para el grupo RUX, HR = 0.99. La diferencia no fue estadísticamente significativa.

Con respecto a la respuesta a los síntomas, las puntuaciones medias de todos los síntomas individuales mejoraron de forma similar con respecto al valor inicial en los sujetos de los grupos MMB y RUX. Un porcentaje menor de sujetos del grupo MMB (28.4%) presentó una reducción $\geq 50\%$ con respecto al valor inicial según la escala MPN SAF TSS modificada, en comparación con el grupo RUX (42,2 %). La diferencia de proporción no inferior según el método CMH estratificado (IC del 95 %) fue de 0,00 (-0,08 - 0,08); dado que el límite inferior del IC bilateral del 95 % no fue superior a 0, no se cumplió la no inferioridad del grupo MMB con respecto al grupo RUX.

Con respecto a la tasa de independencia transfusional (IT) en la semana 24, esta fue nominalmente superior desde el punto de vista estadístico de TI en el grupo MMB en comparación con el grupo RUX ($p < 0,001$), tanto si se evaluaba en el punto de referencia de la semana 24 (66.5% frente a 49.3%) como en la semana 24 en un análisis continuo de 12 semanas (76.3% frente a 59.4%).

Durante el tratamiento aleatorizado, los eventos adversos emergentes de grado 3 o 4 más frecuentes fueron trombocitopenia (7% con MMB frente a 5% con RUX) y anemia (6% con MMB frente a 23% con RUX). Asimismo, se registraron infecciones de grado 3 o 4 en el 7% de los pacientes tratados con MMB y en el 3% de los tratados con RUX. Finalmente, la neuropatía periférica emergente ocurrió en el 10% de los pacientes que recibieron MMB (todos de grado ≤ 2) y en el 6% de los que recibieron RUX (todos de grado ≤ 3).

NCT02101268 (GS-US-352-1214 - SIMPLIFY-2): Estudio internacional de apoyo, aleatorizado (2:1), abierto, que evaluó la eficacia y seguridad de momelotinib (MMB) versus la mejor terapia disponible (BAT) en sujetos anémicos o trombocitopénicos con mielofibrosis primaria, mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis posttrombocitemia esencial tratados previamente con ruxolitinib y cuyo tratamiento se asoció con anemia y/o trombocitopenia. Los criterios de eficacia fueron la tasa de respuesta esplénica (SRR) en la semana 24 y la mejora de la puntuación total de síntomas (TSS) en la semana 24.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Estudio realizado entre el 19 de junio de 2014 y 25 de abril de 2019, con fecha de reporte del 13 de enero de 2021. 156 sujetos adultos (≥ 18 años) fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir MMB en comprimidos de 200 mg una vez al día o TAB. La asignación del tratamiento se estratificó según la dependencia transfusional (sí o no) y el TSS basal (< 18 o ≥ 18).

No se cumplió el criterio de valoración principal de superioridad en la tasa de respuesta esplénica (SRR) en la semana 24. Una proporción similar de sujetos logró una respuesta esplénica en el grupo MMB (6.7%) y en el grupo BAT (5.8%). Ciertas discrepancias imprevistas en el diseño del estudio podrían haber contribuido al fracaso de este criterio de valoración: estudio comparativo directo que comparó MMB con ruxolitinib, con el 88% de los sujetos del grupo BAT tratados con ruxolitinib; los participantes no tuvieron un período de lavado del tratamiento previo con ruxolitinib antes de la aleatorización; no se permitieron terapias adicionales a los sujetos del grupo MMB, mientras que a los sujetos que recibieron ruxolitinib en el grupo BAT se les permitieron otras terapias de MF concurrentes o secuenciales.

Con respecto a la tasa de respuesta TSS, esta fue nominalmente superior a la semana 24 en los sujetos tratados con MMB en comparación con los del grupo control BAT (26.2% y 5.9%, respectivamente; p nominal < 0.001). El beneficio sintomático alcanzado con MMB en la semana 24 se observó en todos los subgrupos preespecificados y post hoc, especialmente en los sujetos sintomáticos al inicio (puntuación TSS de al menos 10), anémicos (hemoglobina basal < 10 g/dl y < 8 g/dl), en los sujetos con o sin IT, y en todos los subgrupos de plaquetas. La tasa de independencia transfusional (IT) a la semana 24 también nominalmente mayor (43% frente a 21%, $p = 0.001$). Durante el tratamiento aleatorizado, los eventos adversos emergentes de grado 3 o 4 más frecuentes fueron anemia (13.5% con MMB frente a 17.3% con BAT) y trombocitopenia (10.6% con MMB frente a 5.8% con BAT). Se presentaron 12 casos de neuropatía periférica en el grupo MMB y ninguno en el grupo BAT.

NCT03441113 (SRA-MMB-4365 2017-004350-42 / XAP (Ongoing)): Estudio fase 2, internacional, abierto y de seguridad a largo plazo, en curso, que ofrece acceso extendido a MMB y seguimiento de la supervivencia a sujetos con mielofibrosis primaria (MFP) o *mielofibrosis postpolicitemia vera or mielofibrosis post-trombocitemia* esencial (post-PV/ET MF) cuya enfermedad no ha progresado y que toleraron el tratamiento con MMB en un estudio clínico previo. Los sujetos de los estudios de fase 3 MOMENTUM, SIMPLIFY-1 y SIMPLIFY-2, así como los del estudio de fase 2 GS-US-352-1154, pueden recibir tratamiento con MMB en este estudio hasta que MMB esté disponible comercialmente o finalice el desarrollo clínico. Los sujetos adicionales que interrumpieron el tratamiento con MMB o DAN en MOMENTUM

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

pueden inscribirse únicamente para el seguimiento de supervivencia (el seguimiento de supervivencia y transformación leucémica se añadió mediante una enmienda al protocolo [Versión 4.0, 31 de agosto de 2021]).

Un total de 105 sujetos permanecen en XAP, la mediana de exposición a MMB fue de aproximadamente 2,8 años (rango: 0,25-3,6 años) desde la primera dosis en este estudio. La mediana de exposición desde la primera dosis en un estudio previo fue de 9,0 años (rango: 1.7-11.5 años) y 6 sujetos fueron tratados durante más de 10 años, hasta septiembre de 2020.

Los eventos adversos notificados con mayor frecuencia ($\geq 20\%$ de los sujetos) fueron infecciones (infección del tracto urinario, infección del tracto respiratorio superior, sinusitis y neumonía. La mitad de los sujetos con infecciones presentaron un evento de grado 3, y ninguno se consideró relacionado con MMB. No se notificaron infecciones oportunistas y ningún sujeto falleció a causa de una infección), trastornos gastrointestinales (p. ej., diarrea), trastornos hematológicos y linfáticos (p. ej., anemia) y exploraciones complementarias (disminución del recuento de plaquetas que variaron de grado 1 a 4 y la mayoría se consideraron relacionados con el tratamiento con MMB. Ningún evento condujo a la modificación del fármaco del estudio ni a la interrupción de este, y ningún evento fue grave).

La mayoría de los eventos de neuropatía periférica se relacionaron con MMB, y todos fueron de grado 1 o 2 y no graves.

Se notificaron eventos adversos en el SOC de neoplasias en 7 sujetos (36.8%) durante el tratamiento a largo plazo con MMB; La mayoría no fueron graves ni se relacionaron con MMB. El carcinoma de células escamosas se consideró relacionado con el tratamiento en 2 sujetos y grave en 1; un evento de LMA no se relacionó con MMB y condujo a la interrupción del estudio.

Dado que el estudio XAP está en curso y la base de datos clínica permanece abierta, los datos de este estudio se consideran borradores que pueden cambiar cuando se disponga de nueva información.

Con base en el análisis de la información allegada, la Sala encuentra un balance beneficio-riesgo favorable y por tanto recomienda aprobar la evaluación farmacológica del producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Cada tableta contiene 100 mg de base libre de momelotinib.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Indicaciones:

Momelotinib (Omjjara®) está indicado para el tratamiento de la esplenomegalia o los síntomas relacionados con la enfermedad, en pacientes adultos con anemia de moderada a grave que tienen mielofibrosis primaria, mielofibrosis post-policitemia vera o mielofibrosis post-trombocitemia esencial que no han recibido tratamiento previo con inhibidores de Janus Kinase (JAK) o que ya han sido tratados con un inhibidor de Janus Kinase (JAK).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Embarazo y lactancia

Precauciones y advertencias:

Infecciones

En pacientes tratados con Omjjara, se han producido infecciones, incluyendo infecciones bacterianas y víricas graves y mortales (incluyendo COVID-19). Omjjara no se debe iniciar en pacientes con infecciones activas. Los médicos deben observar cuidadosamente a los pacientes que reciben Omjjara para detectar signos y síntomas de infección (incluyendo, pero no limitado a fiebre, tos, diarrea, vómitos, náuseas y dolor al orinar) e iniciar el tratamiento adecuado de forma inmediata.

Reactivación de la hepatitis B

Se ha notificado un aumento de la carga viral de la hepatitis B (título de ADN del VHB), con o sin una elevación asociada de la alanina transaminasa (ALT) o de la aspartato transaminasa (AST), en pacientes con infección por el virus de la hepatitis B (VHB) crónica que tomaban inhibidores de la JAK, incluyendo Omjjara. Se desconoce el efecto de Omjjara en la replicación viral en pacientes con infección crónica por el VHB. Los pacientes con infección crónica por el VHB que toman Omjjara deben estar tratados y monitorizados de su infección crónica por el VHB de acuerdo con las guías clínicas de VHB.

Trombocitopenia y neutropenia

Se observó la aparición de trombocitopenia y neutropenia grave (Grado ≥ 3) en pacientes tratados con Omjjara. Se debe obtener un hemograma completo incluyendo el recuento de plaquetas antes de iniciar el tratamiento con Omjjara, periódicamente durante el tratamiento y según esté indicado clínicamente. Puede ser necesario interrumpir el tratamiento o reducir la dosis (ver Posología).

Monitorización hepática

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Los análisis de la función hepática se deben obtener antes de iniciar el tratamiento con Omjjara, periódicamente durante el tratamiento y según esté indicado clínicamente. Si se sospecha de un aumento de ALT, AST o bilirrubina relacionado con el tratamiento, puede ser necesario interrumpir el tratamiento o reducir la dosis.

Acontecimientos adversos cardiovasculares graves (MACE, por sus siglas en inglés)

En un amplio estudio aleatorizado y controlado con el tratamiento activo tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años o mayores con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de MACE, definido como muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal (IM) e ictus no mortal, con tofacitinib en comparación con los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF, por sus siglas en inglés).

Se han notificado acontecimientos MACE en pacientes que recibían Omjjara, sin embargo, no se ha establecido una relación causal. Antes de iniciar o continuar el tratamiento con Omjjara, se debe tener en cuenta el balance beneficio/riesgo de forma individual para cada paciente, especialmente en pacientes de 65 años o mayores, pacientes que son actualmente o han sido fumadores durante un largo periodo de tiempo y pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica u otros factores de riesgo cardiovasculares.

Trombosis

En un amplio estudio aleatorizado y controlado con el tratamiento activo tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años o mayores con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de acontecimientos tromboembólicos venosos (VTE, por sus siglas en inglés) dependientes de la dosis, incluidas trombosis venosas profundas (DVT, por sus siglas en inglés) y embolia pulmonar (EP), con tofacitinib en comparación con los inhibidores del TNF.

Se han notificado acontecimientos de DVT y EP en pacientes que recibían Omjjara. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal. En pacientes con mielofibrosis tratados con Omjjara en los ensayos clínicos, la tasa de acontecimientos tromboembólicos fue similar en los pacientes tratados con Omjjara y los tratados con el control. Antes de iniciar o continuar el tratamiento con Omjjara, se debe tener en cuenta el balance beneficio/riesgo de forma individual para cada paciente, especialmente en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares (ver también Acontecimientos adversos cardiovasculares graves [MACE, por sus siglas en inglés]).

Se debe evaluar y tratar inmediatamente a aquellos pacientes con síntomas de trombosis de forma adecuada.

Segundas neoplasias malignas primarias

En un amplio estudio aleatorizado y controlado con el tratamiento activo tofacitinib (otro inhibidor de la JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años o mayores con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de neoplasias malignas, particularmente de cáncer de pulmón, linfoma y cáncer de piel no melanoma (CPNM) con tofacitinib en comparación con los inhibidores del TNF.

Se ha notificado linfoma y otras neoplasias malignas en pacientes que recibían inhibidores de la JAK, incluyendo Omjjara. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Interacciones:

En base al potencial de Omjjara de incrementar las concentraciones en plasma de determinados medicamentos (p.ej. sustratos proteicos sensibles de resistencia al cáncer de mama [BCRP, por sus siglas en inglés], como rosuvastatina y sulfasalacina), los pacientes deben ser monitorizados ante la aparición de reacciones adversas con la administración concomitante.

La administración concomitante de inductores potentes del citocromo P450 (CYP) 3A4 puede conducir a una menor exposición de Omjjara y, en consecuencia, a un riesgo de reducción de la eficacia. Por lo tanto, se recomienda la monitorización adicional de signos y síntomas clínicos de mielofibrosis con el uso concomitante de Omjjara e inductores potentes del CYP3A4 (incluyendo, pero no limitado a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]).

Mujeres en edad fértil

Dadas las incertidumbres sobre si Omjjara puede reducir la efectividad de los anticonceptivos hormonales, las mujeres que toman anticonceptivos hormonales sistémicos deben añadir un método de barrera durante el tratamiento y por lo menos 1 semana tras la última dosis de Omjjara.

Excipientes con efecto conocido

Omjjara contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de Omjjara, evaluada en tres estudios multicéntricos, aleatorizados, con control activo en adultos con mielofibrosis (MOMENTUM, SIMPLIFY-1 y SIMPLIFY-2), se presenta a continuación (tabla 2). Entre los pacientes tratados con 200 mg diarios de Omjjara en el periodo de tratamiento aleatorizado de los ensayos clínicos (n = 448), las reacciones adversas más frecuentes fueron diarrea (23%), trombocitopenia (21%), náuseas (17%), cefalea (13%), mareos (13%), fatiga (12%), astenia (11%), dolor abdominal (11%) y tos (10%).

La reacción adversa grave más frecuente (\geq Grado 3) fue trombocitopenia (12%). La reacción adversa más frecuente que dio lugar a interrupción del tratamiento con Omjjara fue trombocitopenia (2,5%). La reacción adversa más frecuente que requirió una reducción de dosis y/o interrupción del tratamiento fue trombocitopenia (7%).

Tabla de las reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en 448 pacientes expuestos a Omjjara durante una mediana de tiempo de 24 semanas durante los ensayos clínicos. Las reacciones adversas se encuentran listadas según la clasificación por órganos y sistemas (SOC, por sus siglas en inglés) de MedDRA y por frecuencia. Dentro de cada frecuencia agrupada, las reacciones adversas se presentan en orden descendiente de gravedad. La frecuencia se define de la siguiente manera:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$

Tabla 2. Resumen tabulado de reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas (SOC)	Reacciones adversas	Categoría de frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto urinario, infección del tracto respiratorio superior, neumonía, nasofaringitis, COVID-19, cistitis, bronquitis, herpes oral, sinusitis, herpes zóster, celulitis, infección del tracto respiratorio, sepsis, infección del tracto respiratorio inferior, candidiasis oral, infección cutánea, gastroenteritis.	Frecuente
	Neumonía por COVID-19	Poco frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia ^a	Muy frecuente
	Neutropenia ^b	Frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Déficit de vitamina B1	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, cefalea	Muy frecuente
	Síncope, neuropatía periférica ^c , parestesia	Frecuente
Trastornos oculares	Visión borrosa	Frecuente
Trastornos del oído y del laberinto	Vértigo	Frecuente
Trastornos vasculares	Hipotensión, hematoma, rubefacción	Frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Tos	Muy frecuente
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, dolor abdominal, náuseas	Muy frecuente
	Vómitos, estreñimiento	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción ^d	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, dolor en las extremidades	Frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia, fatiga	Muy frecuente
	Pirexia	Frecuente
Exploraciones complementarias	Alanina transaminasa (ALT) elevada, aspartato transaminasa (AST) elevada	Frecuente
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Contusión	Frecuente

- a Trombocitopenia incluye un recuento de plaquetas disminuido.
- b Neutropenia incluye un recuento de neutrófilos disminuido.
- c Neuropatía periférica incluye neuropatía sensitiva periférica, neuropatía periférica motora, neuropatía periférica, neuropatía sensitivo-motora periférica, neuralgia y polineuropatía.
- d Erupción incluye erupción maculopapular, erupción eritematosa, erupción medicamentosa, erupción folicular, erupción macular y erupción pustular.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Infecciones

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, las infecciones más frecuentes fueron la infección del tracto urinario (6%), infección del tracto respiratorio superior (4,9%), neumonía (3,6%), nasofaringitis (2,9%), COVID-19 (2,7%), cistitis (2,7%), bronquitis (2,5%) y herpes oral (2,5%). La mayoría de las infecciones fueron leves o moderadas; las infecciones graves (\geq Grado 3) notificadas con más frecuencia fueron neumonía, sepsis, infección del tracto urinario, celulitis, neumonía por COVID-19, COVID-19, herpes zóster, cistitis e infección cutánea. La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a una infección fue del 2% (9/448). Se notificaron infecciones mortales en el 2,2% de los pacientes (10/448) (se notificaron con mayor frecuencia COVID-19 y neumonía por COVID-19).

Trombocitopenia

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, el 21% (94/448) de los pacientes tratados con Omjjara desarrollaron trombocitopenia, el 12% (54/448) de los pacientes tratados con Omjjara desarrollaron trombocitopenia grave (\geq Grado 3). La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a la trombocitopenia fue del 2,5% (11/448).

Neuropatía periférica

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, el 8,7% (39/448) de los pacientes tratados con Omjjara desarrollaron neuropatía periférica. La mayoría de los casos fueron leves o moderados, mientras que uno de los 39 casos fue grave (\geq Grado 3). La proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a la neuropatía periférica fue del 0,7% (3/448).

ALT/AST elevada

En los tres ensayos clínicos aleatorizados, se produjeron elevaciones nuevas o que empeoran la ALT y AST (de todos los grados) en el 20% (88/448) y en el 20% (90/448), respectivamente, en pacientes tratados con Omjjara; la elevación de las

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

transaminasas de Grado 3 y 4 ocurrió en un 1,1% (5/448) y en un 0,2% (1/448) de los pacientes, respectivamente. En los ensayos clínicos, se han notificado lesiones hepáticas reversibles inducidas por fármacos en pacientes con mielofibrosis tratados con Omjara.

Erupción

Se han notificado casos de erupción (incluyendo un caso de Necrólisis Epidérmica Tóxica [NET]) que requirieron hospitalización en la fase poscomercialización.

Sobredosis

Si se sospecha de una sobredosis, el paciente debe ser monitorizado para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones o efectos adversos, y se debe instaurar inmediatamente un tratamiento estándar adecuado. Se deben tomar medidas adicionales cuando esté clínicamente indicado. No se espera que la hemodiálisis mejore la eliminación de momelotinib.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de otros medicamentos en momelotinib

Momelotinib se metaboliza mediante múltiples enzimas CYP (incluyendo CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP1A2) y aldehído oxidasa, siendo el CYP3A4 el que tiene mayor contribución.

Inductores potentes del CYP3A4

La administración de múltiples dosis de rifampicina (600 mg diarios durante 7 días) disminuyó la C_{max} en un 29,4% y el AUC_{inf} en un 46,1% de momelotinib en comparación con momelotinib (una dosis única de 200 mg) junto con una dosis única de rifampicina (600 mg), para obtener el efecto de inducción de la rifampicina. La administración concomitante de inductores potentes del CYP3A4 puede conducir a una menor exposición a momelotinib y, en consecuencia, a un riesgo de reducción de la eficacia. Por lo tanto, se recomienda la monitorización adicional de signos y síntomas clínicos de mielofibrosis con el uso concomitante de momelotinib e inductores potentes de CYP3A4 (incluyendo, pero no limitado a carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*]).

La administración de múltiples dosis de rifampicina (600 mg diarios durante 7 días) no alteró la C_{max} de momelotinib y disminuyó el AUC_{inf} de momelotinib en un 15,3% cuando se comparó únicamente con momelotinib (una dosis única de 200 mg), obteniendo el efecto combinado de la inducción del CYP3A4 y el péptido transportador de aniones orgánicos (OATP, por sus siglas en inglés)1B1 y la

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

inhibición de OATP1B3. Momelotinib puede ser administrado concomitante con rifampicina sin una modificación de la dosis. Transportadores Momelotinib es un sustrato de los transportadores de OATP1B1 y OATP1B3. La administración concomitante con una sola dosis de rifampicina, obteniendo el efecto inhibitorio del OATP1B1/1B3, aumentó de forma moderada la exposición a momelotinib (C_{max} en un 40,4% y AUC_{inf} en un 57,1%). Por lo tanto, se recomienda precaución y monitorización de reacciones adversas con el uso concomitante de inhibidores OATP1B1/1B3, incluyendo ciclosporinas.

Transportadores

Momelotinib es un sustrato de los transportadores de OATP1B1 y OATP1B3. La administración concomitante con una sola dosis de rifampicina, obteniendo el efecto inhibitorio del OATP1B1/1B3, aumentó de forma moderada la exposición a momelotinib (C_{max} en un 40,4% y AUC_{inf} en un 57,1%). Por lo tanto, se recomienda precaución y monitorización de reacciones adversas con el uso concomitante de inhibidores OATP1B1/1B3, incluyendo ciclosporinas.

Efecto de momelotinib en otros medicamentos

Transportadores

Momelotinib es un inhibidor de BCRP. La administración concomitante de una dosis única de 10 mg de rosuvastatina (un sustrato de BCRP) con dosis múltiples de momelotinib (200 mg una vez al día) incrementó la C_{max} de rosuvastatina 3,2 veces y AUC 2,7 veces, lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas de rosuvastatina. La T_{max} y la $t_{1/2}$ de rosuvastatina se mantuvieron inalteradas. Momelotinib puede aumentar la exposición a otros sustratos sensibles a BCRP, incluyendo sulfasalazina.

Momelotinib puede inhibir la P-gp en el intestino e incrementar la exposición de sustratos P-gp. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administre momelotinib con sustratos de P-gp con un índice terapéutico estrecho.

Momelotinib puede inhibir los transportadores de cationes orgánicos (OCT1, por sus siglas en inglés). El metabolito activo de momelotinib, M21, puede inhibir el transportador de extrusión de compuestos tóxicos y multifármacos (MATE1, por sus siglas en inglés). No se ha evaluado la inhibición de MATE2-K con momelotinib y M21. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administra momelotinib con sustratos sensibles de OCT1, MATE1 y MATE2-K (p.ej. metformina).

Sustratos CYP450

Momelotinib puede inducir CYP1A2 y CYP2B6 así como inhibir CYP2B6. Por lo tanto, los medicamentos con un índice terapéutico estrecho o sustratos sensibles a CYP1A2 (p.ej. teofilina, tizanidina) o CYP2B6 (p.ej. ciclofosfamida) deben ser administrados concomitantemente con momelotinib con precaución.

Anticonceptivos hormonales

La administración de múltiples dosis de momelotinib no tuvo influencia en la exposición de midazolam, un sustrato sensible a CYP3A. Sin embargo, no se puede excluir completamente un riesgo de inducción de otras enzimas reguladas por el receptor de pregnano (PXR, por sus siglas en inglés) a parte de CYP3A4 y la eficacia de la administración concomitante de anticonceptivos hormonales sistémicos puede verse reducida.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas mientras estén en tratamiento con Omjjara. Actualmente se desconoce si Omjjara puede reducir la efectividad de los anticonceptivos hormonales sistémicos, por lo que las mujeres que utilizan dichos anticonceptivos hormonales deben añadir un método de barrera durante el tratamiento y por lo menos una semana tras la última dosis de Omjjara.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de momelotinib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad embriofetal a exposiciones más bajas que la exposición humana a la dosis recomendada (ver sección 5.3). En base a su mecanismo de acción, Omjjara puede causar daño fetal. Al tratarse de un inhibidor de la JAK, Omjjara ha demostrado causar mortalidad embriofetal y teratogenicidad en ratas y conejas embarazadas a exposiciones clínicamente relevantes. Omjjara está contraindicado durante el embarazo. Si se utiliza Omjjara durante el embarazo o si la paciente se queda embarazada mientras toma este medicamento, la paciente debe interrumpir el tratamiento y ser informada del daño potencial en el feto.

Lactancia

Se desconoce si momelotinib o sus metabolitos se excretan por la leche materna. Se encontró momelotinib en crías de rata que presentaron acontecimientos adversos tras la lactancia de madres tratadas. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Omjjara está contraindicado durante la lactancia.

Fertilidad

No hay datos relativos al efecto de momelotinib en la fertilidad humana tanto masculina como femenina. En los estudios realizados en animales, momelotinib afectó a la fertilidad en ratas macho y hembra (ver Información no clínica).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Omjjara puede tener una influencia menor sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, produciendo mareos o visión borrosa. Los pacientes que experimenten mareos o visión borrosa tras la toma de Omjjara deben prestar atención cuando conduzcan o utilicen máquinas (ver Reacciones adversas)

Vía de administración: vía oral

Dosificación y Grupo etario:

El tratamiento se debe iniciar y monitorizar por médicos con experiencia en el uso de medicamentos contra el cáncer.

Posología

No se debe utilizar Omjjara en combinación con otros inhibidores de la JAK.

La dosis recomendada es de 200 mg una vez al día.

Se debe realizar un hemograma completo y pruebas de función hepática, antes de iniciar el tratamiento, de forma periódica durante el tratamiento y según esté indicado clínicamente

Ajuste de dosis

La modificación de dosis se debe considerar cuando se produzcan toxicidades hematológicas y no hematológicas (tabla 1).

Tabla 1. Ajustes de la dosis en caso de reacciones adversas

Toxicidades hematológicas		
Trombocitopenia		Modificación de dosis ^a
Recuento basal de plaquetas	Recuento de plaquetas	
$\geq 100 \times 10^9/l$	$20 \times 10^9/l$ a $< 50 \times 10^9/l$	Reducir en 50 mg la dosis diaria desde la última dosis administrada.
	$< 20 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento hasta que el número de plaquetas alcance $50 \times 10^9/l$ Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b
$\geq 50 \times 10^9/l$ a $< 100 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento hasta que el número de plaquetas alcance $50 \times 10^9/l$ Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b
$< 50 \times 10^9/l$	$< 20 \times 10^9/l$	Interrumpir el tratamiento hasta que el número de plaquetas alcance el recuento basal Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b
Neutropenia		Modificación de dosis ^a
ANC $< 0,5 \times 10^9/l$		Interrumpir el tratamiento hasta ANC $\geq 0,75 \times 10^9/l$ Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b
Toxicidades no hematológicas		
Hepatotoxicidad (salvo otras causas aparentes)		Modificación de dosis ^a
ALT y/o AST $> 5 \times ULN$ (o $> 5 \times$ valor basal, si el valor basal es anormal) y/o bilirrubina total $> 2 \times ULN$ (o $> 2 \times$ valor basal, si el valor basal es anormal)		Interrumpir el tratamiento hasta AST y ALT $\leq 2 \times ULN$ o bilirrubina basal y total $\leq 1,5 \times ULN$ o valor basal Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b Si existe una recurrencia de aumento de ALT o AST $> 5 \times ULN$, interrumpir de forma permanente el tratamiento con Omjjara
Otras toxicidades no hematológicas		Modificación de dosis ^a
Grado 3 o superior ^c Sangrado de grado 2 o superior ^c		Interrumpir el tratamiento hasta que la toxicidad se revierta hasta ser de Grado 1 o inferior (o nivel basal) Reiniciar el tratamiento con Omjjara con una dosis diaria 50 mg inferior a la última dosis administrada ^b

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

ANC (por sus siglas en inglés) = recuento absoluto de neutrófilos; ALT (por sus siglas en inglés) = alanina transaminasa; AST (por sus siglas en inglés) = aspartato transaminasa; ULN (por sus siglas en inglés) = límite superior de la normalidad.

a Reiniciar o escalar el tratamiento hasta la dosis de inicio según esté indicado clínicamente.

b Podría reiniciarse el tratamiento con 100 mg si la dosis previa era de 100 mg.

c Grado del Instituto Nacional del Cáncer “Common Terminology Criteria for Adverse Events” (CTCAE, por sus siglas en inglés).

El tratamiento con Omjjara se debe interrumpir en pacientes que no toleren 100 mg una vez al día.

Duración de uso

Se debe de continuar el tratamiento mientras que el balance beneficio-riesgo se mantenga positivo para los pacientes, según sea evaluado por el médico responsable.

Dosis omitidas

Si se omite una dosis de Omjjara, la siguiente dosis planificada se debe tomar al día siguiente. No se debe tomar una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Poblaciones Especiales:

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Omjjara en niños y adolescentes menores de 18 años.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis para los pacientes de 65 años o más (ver Farmacocinética – Poblaciones especiales de pacientes).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia renal (ver Farmacocinética – Poblaciones especiales de pacientes).

Omjjara no ha sido estudiado en pacientes con enfermedad renal terminal.

Insuficiencia hepática

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. La dosis inicial recomendada de Omjjara es de 150 mg una vez al día en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) (ver Farmacocinética – Poblaciones especiales de pacientes).

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L01EJ04	MOMELOTINIB DIHIDROCLORURO MONOHIDRATO EQUIVALENTE A MOMELOTINIB	TABLETA RECUBIERTA	100 mg

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

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

Sin embargo, la Sala encuentra que es similar terapéuticamente a ruxolitinib con el que comparte el grupo farmacológico, mecanismo de acción, blanco terapéutico, efectos farmacológicos e indicaciones; medicamento al que se le venció la protección de información no divulgada el 20/05/2018, por tanto, está incluida en literal b del artículo 4 del precitado Decreto.

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 riesgos (PGR) una vez revisado el PGR versión 2.0 para el producto OMJJARA, se solicita al interesado:

Justificar la exclusión de los siguientes riesgos potenciales importantes:

Eventos cardiovasculares adversos mayores

Tromboembolismo

Neoplasias malignas secundarias

3.1.1.6 JAYPIRCA® 50mg

Expediente : 20283262
 Radicado : 20241164056
 Fecha : 02/07/2024
 Interesado : Eli Lilly Interamerica Inc

Composición: Cada tableta recubierta contiene 50 mg Pirtobrutinib

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co |  | Línea anticorrupción: (601) 242 5040
 @Invimacolombia | Invima Colombia | denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Linfoma de células del manto

JAYPIRCA® en monoterapia está indicado para el tratamiento pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recidiva o refractario que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK).

Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño

JAYPIRCA® en monoterapia está indicado para el tratamiento pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK).

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión CDS20240507 PTC V1.0 (01Abr24) allegados mediante radicado 20241164056
- IPP versión CDS20240507 PTC V1.0 (14Mar24) allegados mediante radicado 20241164056

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241164056 el interesado solicita evaluación farmacológica con fines de registro para el producto Pirtobrutinib (Jaypirca®) 50 mg tableta recubierta; asimismo, declaración de nueva entidad química, inserto versión CDS20240507 PTC V1.0 (01Abr24) y la información para prescribir versión CDS20240507 PTC V1.0 (14Mar24) allegados mediante Radicado 20241164056, en las indicaciones:

Linfoma de células del manto

JAYPIRCA® en monoterapia está indicado para el tratamiento pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recidiva o refractario que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK).

Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño

JAYPIRCA® en monoterapia está indicado para el tratamiento pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK).

La solicitud incluye información amplia de estudios preclínicos tanto en modelos *in vitro* como en modelos *in vivo*, que soporta un proceso robusto de desarrollo y muestran balance favorable para realizar estudios clínicos

En la parte clínica hay datos de 11 estudios de farmacología clínica. La eficacia y seguridad de pirtobrutinib en la indicación de LCM se evaluó principalmente con los resultados tempranos del estudio NCT03740529 (LOXO-BTK-18001, BRUIN), un estudio multicéntrico abierto de fase 1/2 y sin brazo comparador, que evalúa la seguridad y la eficacia de pirtobrutinib oral en pacientes con leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño (LLC/SLL) y linfoma no Hodgkin (LNH) de células B, incluido el LCM, que han fracasado o son intolerantes al tratamiento estándar.

Este ensayo incluye dos partes: monoterapia y terapia combinada. La fase I de aumento y ampliación de dosis, así como la fase II compuesta de varios brazos de los que se tomaron los brazos 1 y 7.

Se proyectaron 850 pacientes y se capturaron 778, para la fase 1 de escalamiento de dosis. Posteriormente en la fase 2 se distribuyeron en 7 cohortes. En particular para la cohorte 1 de la fase II, los pacientes debían tener un diagnóstico confirmado de LCM no blastoide con sobreexpresión documentada de ciclina D1, y debían haber sido tratados previamente con un iBTK. Los incluidos en la cohorte 7, incluían otras neoplasias malignas de células B no incluidas en las otras cohortes, entre ellas, el LCM blastoide.

Para la fase II de monoterapia, el objetivo primario fue evaluar la actividad antitumoral preliminar de pirtobrutinib basada en la tasa de respuesta global (TRG) evaluada por un comité independiente. Los objetivos secundarios incluyeron, para cada cohorte, la actividad antitumoral preliminar de pirtobrutinib mediante la determinación de la TRG evaluada por el investigador, la mejor respuesta global (MRG), duración de la respuesta (DDR) y supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por el comité independiente y por el investigador, y la supervivencia global (SG), así como determinar la seguridad y tolerabilidad de pirtobrutinib.

Los 164 pacientes captados con LCM recibieron pirtobrutinib hasta progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable u otro motivo de interrupción del tratamiento. A los pacientes con progresión de la enfermedad documentada se les permitió continuar el tratamiento con pirtobrutinib si toleraban el fármaco y, en opinión del investigador, obtenían un beneficio clínico de la continuación. La TRG, evaluada por un comité independiente, fue del 56.7% (IC 95%: 45.8%; 67.1%); el 18.9% de los pacientes alcanzaron respuesta completa y el 37.8%, respuesta parcial. En cuanto al análisis de la TRG por el investigador, que fue una variable secundaria clave, fue del 52.2% (IC 95%: 41.4%; 62.9%), mientras que el 27.8% de los pacientes alcanzaron respuesta completa y el 24.4%, respuesta parcial según este análisis.

La mediana de DDR fue de 17.61 meses (IC 95%: 7.29; 27.24) según el análisis del comité independiente. Las tasas de DDR a los 12 y 18 meses fueron del 58.0% (IC95%: 41.0%; 71.7%) y del 44.6% (IC 95%: 26.5%; 61.2%), respectivamente. Según el análisis de investigador, la mediana de DDR fue de 11.93 meses (IC 95%: 5.55; NE), y las tasas de DDR a los 12 y 18 meses fueron del 47.6% (IC 95%: 31.9%; 61.8%) y del 43.7% (27.7%; 58.6%), respectivamente.

La mediana de SG fue de 23.49 meses (IC 95%: 15.90; NE). Las tasas de SG a los 12 y 18 meses fueron del 69.1% (IC95%: 57.7%; 78.0%) y del 59.0% (IC95%: 47.0%; 69.1%), respectivamente. Según el análisis del comité independiente, la mediana de SLP fue de 7.36 meses (IC 95%: 5.32; 13.34). Las tasas de SG a los 12 y 18 meses fueron, respectivamente, del 39.4% (IC95%: 27.5%; 51.0%) y del 34.6% (IC95%: 22.6%; 46.8%). Por su parte, según el análisis del investigador, la mediana de SLP fue de 5.32 (IC95%: 3.71%; 7.62%). Las tasas de SG a los 12 y 18 meses fueron, respectivamente, del 31.4% (IC 95%: 21.3%; 42.0%) y del 28.2% (IC 95%: 18.4%; 38.7%).

El 91.0% de los pacientes con LCM tratados con pirtobrutinib sufrió algún EA durante el ensayo, mientras que el 66.9% de los pacientes sufrió algún EA que se relacionó con pirtobrutinib.

El 50.0% de los pacientes sufrieron algún EA clasificado como EA generales y del sitio de administración, así como infecciones o infestaciones, mientras que el 46.3% sufrió algún EA gastrointestinal. Otros EA frecuentes fueron los trastornos respiratorios (36.0%), los trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (32.3%), los trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (25.6%), los trastornos del sistema nervioso (24.4%), los trastornos de la sangre y del sistema linfático (24.4%), y los trastornos del metabolismo y la nutrición (21.3%), entre otros.

En la población total de seguridad, los EA más frecuentes fueron fatiga (26.3%), diarrea (22.1%) y equimosis (19.0%). Otros EA frecuentes fueron disnea, tos, artralgia, dolor de espalda, pirexia, edema periférico, dolor abdominal y cefalea. Los EA relacionados con el tratamiento con una incidencia $\geq 5\%$ estaban relacionados con acontecimientos gastrointestinales (diarrea), acontecimientos hematológicos (disminución del recuento de neutrófilos y neutropenia), equimosis y fatiga.

Por otra parte, para la indicación en LLC se soporta en los resultados del estudio pivotal NCT04666038 (LOXO-BTK-20020 - BRUIN CLL-321),

Estudio clínico aleatorizado, multicéntrico, internacional, abierto y controlado activamente que incluyó pacientes con LLC pretratados con un inhibidor de BTK. Participaron 238 pacientes con LLC/LLCP, aleatorizados en una proporción 1:1. El brazo 1 se trató con Jaypirca vía oral una vez al día (200 mg) hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. El brazo 2 se trató a elección del investigador con:

- Idelalisib más rituximab (IR)
- Bendamustina más rituximab (BR)

La eficacia se basó en la supervivencia libre de progresión (SLP), según la evaluación de un Comité de Revisión Independiente (CRI). En análisis del corte del 29 de agosto de 2024 con una mediana de seguimiento de 19.4 meses (intervalo de 0.03 a 33.3 meses) para pirtobrutinib y de 17.7 meses (intervalo de 0.03 a 27.9 meses) para el brazo de elección del investigador, se observó una mejora de la SLP evaluada por el CRI con pirtobrutinib en comparación con el brazo de elección del investigador, siendo coherente con el análisis primario. Se observaron resultados de eficacia clínicamente significativos a favor de pirtobrutinib en subgrupos importantes, incluidos los pacientes que interrumpieron el tratamiento previo con inhibidores de BTK debido a la intolerancia o la progresión e independientemente del número y tipo de tratamientos previos.

Con una mediana de tiempo de seguimiento de la supervivencia global (SG) de 20.4 meses para pirtobrutinib y 19.2 meses en el brazo de elección del investigador, la mediana de SG fue de 29.7 meses (IC del 95 %: 27.1, NE) en el grupo de pirtobrutinib y no se alcanzó en el grupo elegido por el investigador. El HR fue de 1.090 (IC del 95%: 0.679, 1.749; $p = 0.7202$). El análisis de SG puede estar afectado porque 50 de 119 pacientes, cambiaron del grupo de elección del investigador al de pirtobrutinib.

Analizada la información allegada, la Sala recomienda requerir al interesado para que:

En la indicación: “*Linfoma de células del manto, JAYPIRCA® en monoterapia está indicado para el tratamiento pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recidiva o refractario que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK)*” allegar información clínica adicional con estudios confirmatorios, dado que la información disponible corresponde a estudios fase 1/2 que dejan un margen de incertidumbre importante sobre el balance de eficacia y seguridad, considerando que se trata de un estudio sin comparador en los que no hay información clara sobre el efecto de sobrevida libre de progresión y sobrevida global y sobre el efecto de calidad de vida.

En cuanto a la indicación: “*Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño JAYPIRCA® en monoterapia está indicado para el tratamiento pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK)*” allegar información clínica adicional sobre el beneficio real del producto de la referencia en el desenlace sobrevida global y en calidad de vida, dado que la información disponible muestra valores numéricos en donde el HR supera el valor de 1 con el producto en evaluación y no se muestran datos de cuestionarios sobre aspectos de calidad de vida que permitan establecer favorablemente el balance beneficio-riesgo.

En cuanto al plan de gestión de riesgos (PGR) una vez revisado el PGR versión 2 para el producto Jaypirca, se solicita al interesado:

1. Allegar en idioma español formularios de seguimiento propuestos

3.1.1.7 JAYPIRCA® 100mg

Expediente : 20283293
Radicado : 20241164219
Fecha : 02/07/2024
Interesado : Eli Lilly Interamerica Inc

Composición: Cada tableta recubierta contiene 100mg Pirtobrutinib

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Linfoma de células del manto

JAYPIRCA® en monoterapia está indicado para el tratamiento pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recidiva o refractario que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK).

Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño

JAYPIRCA® en monoterapia está indicado para el tratamiento pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK).

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión CDS20240507 PTC V1.0 (01Abr24) allegados mediante radicado 20241164219
- IPP versión CDS20240507 PTC V1.0 (14Mar24) allegados mediante radicado 20241164219

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicado 20241164056 el interesado solicita evaluación farmacológica con fines de registro para el producto Pirtobrutinib (Jaypirca®) 100 mg tableta recubierta; asimismo, declaración de nueva entidad química, inserto versión CDS20240507 PTC V1.0 (01Abr24) y la información para prescribir versión CDS20240507 PTC V1.0 (14Mar24) allegados mediante Radicado 20241164219, en las indicaciones:

Acta No. 03 de 2026 SEMIPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Linfoma de células del manto

JAYPIRCA® en monoterapia está indicado para el tratamiento pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recidiva o refractario que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK).

Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño

JAYPIRCA® en monoterapia está indicado para el tratamiento pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK).

La solicitud incluye información amplia de estudios preclínicos tanto en modelos *in vitro* como en modelos *in vivo*, que soporta un proceso robusto de desarrollo y muestran balance favorable para realizar estudios clínicos

En la parte clínica hay datos de 11 estudios de farmacología clínica. La eficacia y seguridad de pirtobrutinib en la indicación de LCM se evaluó principalmente con los resultados tempranos del estudio NCT03740529 (LOXO-BTK-18001, BRUIN), un estudio multicéntrico abierto de fase 1/2 y sin brazo comparador, que evalúa la seguridad y la eficacia de pirtobrutinib oral en pacientes con leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño (LLC/SLL) y linfoma no Hodgkin (LNH) de células B, incluido el LCM, que han fracasado o son intolerantes al tratamiento estándar.

Este ensayo incluye dos partes: monoterapia y terapia combinada. La fase I de aumento y ampliación de dosis, así como la fase II compuesta de varios brazos de los que se tomaron los brazos 1 y 7.

Se proyectaron 850 pacientes y se captaron 778, para la fase 1 de escalamiento de dosis. Posteriormente en la fase 2 se distribuyeron en 7 cohortes. En particular para la cohorte 1 de la fase II, los pacientes debían tener un diagnóstico confirmado de LCM no blastoide con sobreexpresión documentada de ciclina D1, y debían haber sido tratados previamente con un iBTK. Los incluidos en la cohorte 7, incluían otras neoplasias malignas de células B no incluidas en las otras cohortes, entre ellas, el LCM blastoide.

Para la fase II de monoterapia, el objetivo primario fue evaluar la actividad antitumoral preliminar de pirtobrutinib basada en la tasa de respuesta global (TRG) evaluada por un comité independiente. Los objetivos secundarios incluyeron, para cada cohorte, la actividad antitumoral preliminar de pirtobrutinib mediante la determinación de la TRG evaluada por el investigador, la mejor respuesta global (MRG), duración de la respuesta (DDR) y supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por el comité independiente y por el investigador, y la supervivencia global (SG), así como determinar la seguridad y tolerabilidad de pirtobrutinib.

Los 164 pacientes captados con LCM recibieron pirtobrutinib hasta progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable u otro motivo de interrupción del tratamiento. A los pacientes con progresión de la enfermedad documentada se les permitió continuar el tratamiento con pirtobrutinib si toleraban el fármaco y, en opinión del investigador, obtenían un beneficio clínico de la continuación. La TRG, evaluada por un comité independiente, fue del 56.7% (IC 95%: 45.8%; 67.1%); el 18.9% de los pacientes alcanzaron respuesta completa y el 37.8%, respuesta parcial. En cuanto al análisis de la TRG por el investigador, que fue una variable secundaria clave, fue del 52.2% (IC 95%: 41.4%; 62.9%), mientras que el 27.8% de los pacientes alcanzaron respuesta completa y el 24.4%, respuesta parcial según este análisis.

La mediana de DDR fue de 17.61 meses (IC 95%: 7.29; 27.24) según el análisis del comité independiente. Las tasas de DDR a los 12 y 18 meses fueron del 58.0% (IC95%: 41.0%; 71.7%) y del 44.6% (IC 95%: 26.5%; 61.2%), respectivamente. Según el análisis de investigador, la mediana de DDR fue de 11.93 meses (IC 95%: 5.55; NE), y las tasas de DDR a los 12 y 18 meses fueron del 47.6% (IC 95%: 31.9%; 61.8%) y del 43.7% (27.7%; 58.6%), respectivamente.

La mediana de SG fue de 23.49 meses (IC 95%: 15.90; NE). Las tasas de SG a los 12 y 18 meses fueron del 69.1% (IC95%: 57.7%; 78.0%) y del 59.0% (IC95%: 47.0%; 69.1%), respectivamente. Según el análisis del comité independiente, la mediana de SLP fue de 7.36 meses (IC 95%: 5.32; 13.34). Las tasas de SG a los 12 y 18 meses fueron, respectivamente, del 39.4% (IC95%: 27.5%; 51.0%) y del 34.6% (IC95%: 22.6%; 46.8%). Por su parte, según el análisis del investigador, la mediana de SLP fue de 5.32 (IC95%: 3.71%; 7.62%). Las tasas de SG a los 12 y 18 meses fueron, respectivamente, del 31.4% (IC 95%: 21.3%; 42.0%) y del 28.2% (IC 95%: 18.4%; 38.7%).

El 91.0% de los pacientes con LCM tratados con pirtobrutinib sufrió algún EA durante el ensayo, mientras que el 66.9% de los pacientes sufrió algún EA que se relacionó con pirtobrutinib.

El 50.0% de los pacientes sufrieron algún EA clasificado como EA generales y del sitio de administración, así como infecciones o infestaciones, mientras que el 46.3% sufrió algún EA gastrointestinal. Otros EA frecuentes fueron los trastornos respiratorios (36.0%), los trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (32.3%), los trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (25.6%), los trastornos del sistema nervioso (24.4%), los trastornos de la sangre y del sistema linfático (24.4%), y los trastornos del metabolismo y la nutrición (21.3%), entre otros.

En la población total de seguridad, los EA más frecuentes fueron fatiga (26.3%), diarrea (22.1%) y equimosis (19.0%). Otros EA frecuentes fueron disnea, tos, artralgia, dolor de espalda, pirexia, edema periférico, dolor abdominal y cefalea. Los EA relacionados con el tratamiento con una incidencia $\geq 5\%$ estaban relacionados con acontecimientos gastrointestinales (diarrea), acontecimientos hematológicos (disminución del recuento de neutrófilos y neutropenia), equimosis y fatiga.

Por otra parte, para la indicación en LLC se soporta en los resultados del estudio pivotal NCT04666038 (LOXO-BTK-20020 - BRUIN CLL-321), Estudio clínico aleatorizado, multicéntrico, internacional, abierto y controlado activamente que incluyó pacientes con LLC pretratados con un inhibidor de BTK. Participaron 238 pacientes con LLC/LLCP, aleatorizados en una proporción 1:1. El brazo 1 se trató con Jaypirca vía oral una vez al día (200 mg) hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. El brazo 2 se trató a elección del investigador con:

- Idelalisib más rituximab (IR)
- Bendamustina más rituximab (BR)

La eficacia se basó en la supervivencia libre de progresión (SLP), según la evaluación de un Comité de Revisión Independiente (CRI). En análisis del corte del 29 de agosto de 2024 con una mediana de seguimiento de 19.4 meses (intervalo de 0.03 a 33.3 meses) para pirtobrutinib y de 17.7 meses (intervalo de 0.03 a 27.9 meses) para el brazo de elección del investigador, se observó una mejora de la SLP evaluada por el CRI con pirtobrutinib en comparación con el brazo de elección del investigador, siendo coherente con el análisis primario. Se observaron resultados de eficacia clínicamente significativos a favor de pirtobrutinib en subgrupos importantes, incluidos los pacientes que interrumpieron el tratamiento previo con inhibidores de BTK debido a la intolerancia o la progresión e independientemente del número y tipo de tratamientos previos.

Con una mediana de tiempo de seguimiento de la supervivencia global (SG) de 20.4 meses para pirtobrutinib y 19.2 meses en el brazo de elección del investigador, la mediana de SG fue de 29.7 meses (IC del 95 %: 27.1, NE) en el grupo de pirtobrutinib y no se alcanzó en el grupo elegido por el investigador. El HR fue de 1.090 (IC del 95%: 0.679, 1.749; $p = 0.7202$). El análisis de SG puede estar afectado porque 50 de 119 pacientes, cambiaron del grupo de elección del investigador al de pirtobrutinib.

Analizada la información allegada, la Sala recomienda requerir al interesado para que:

En la indicación: ***“Linfoma de células del manto, JAYPIRCA® en monoterapia está indicado para el tratamiento pacientes adultos con linfoma de células del manto (LCM) en recidiva o refractario que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK)”*** allegar información clínica adicional con estudios confirmatorios, dado que la información disponible corresponde a estudios fase 1/2 que dejan un margen de incertidumbre importante sobre el balance de eficacia y seguridad, considerando que se trata de un estudio sin comparador en los que no hay información clara sobre el efecto de sobrevida libre de progresión y sobrevida global y sobre el efecto de calidad de vida.

En cuanto a la indicación: ***“Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico pequeño***

JAYPIRCA® en monoterapia está indicado para el tratamiento pacientes adultos con leucemia linfocítica crónica (LLC) que hayan sido tratados previamente con un inhibidor de la tirosina quinasa de Bruton (BTK)” allegar información clínica adicional sobre el beneficio real del producto de la referencia en el desenlace sobrevida global y en calidad de vida, dado que la información disponible muestra valores numéricos en donde el HR supera el valor de 1 con el producto en evaluación y no se muestran datos de cuestionarios sobre aspectos de calidad de vida que permitan establecer favorablemente el balance beneficio-riesgo.

En cuanto al plan de gestión de riesgos (PGR) una vez revisado el PGR versión 2 para el producto Jaypirca, se solicita al interesado:

1. Allegar en idioma español formularios de seguimiento propuestos

3.1.1.8 FABHALTA 200 MG CÁPSULAS DURAS

Expediente : 20283633
Radicado : 20241167801
Fecha : 05/07/2024
Interesado : NOVARTIS PHARMA AG

Composición: Cada cápsula contiene 200 mg de iptacopán (en forma de 225,8 mg de clorhidrato de iptacopán monohidrato).

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones:

Fabhalta está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN).

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión VERSIÓN 2024-PSB/GLC-1405-s allegado mediante radicado 20241167801
- IPP versión 2024-PSB/GLC-1405-s allegado mediante radicado 20241167801

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

- Declaración de esfuerzo considerable allegado mediante radicado 20241167801

CONCEPTO: Revisada la información allegada mediante Radicado 20241167801 referente al principio activo iptacopán (Fabhalta®), cápsulas duras por 200 mg, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita aprobación de evaluación farmacológica; declaración de nueva entidad química con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002, inserto e información para prescribir ambos con versión 2024-PSB/GLC-1405-s y declaración de esfuerzo considerable en la indicación “*tratamiento de pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)*”

El soporte preclínico incluye estudios de farmacodinamia, farmacocinética y toxicología en modelos *in vitro* e *in vivo*, sin señales de carcinogénesis, mutagénesis ni toxicidad reproductiva clínicamente relevantes. Los hallazgos cardiovasculares y sistémicos observados en animales ocurrieron únicamente a exposiciones muy superiores a las dosis terapéuticas humanas.

El desarrollo clínico con estudios de fase 1 evidenció buena tolerabilidad hasta dosis de 400 mg, ausencia de alteraciones relevantes en pacientes con disfunción hepática, sin interacciones clínicamente significativas con clopidogrel, ciclosporina o digoxina, y sin prolongación del intervalo QT incluso a dosis supratrapéuticas (1200 mg/día).

En estudios fase II, iptacopán mostró reducción sostenida de marcadores de hemólisis, mejoría de la fatiga y adecuada tolerancia, tanto en combinación con inhibidores de C5 como en monoterapia. Estudios adicionales en nefropatías mediadas por complemento aportaron información de seguridad, con reducción de proteinuria y, en uno de ellos, disminución de depósitos de C3.

Estudios fase III:

1. El estudio pivotal de fase III APPLY-PNH (NCT04558918 / CLNP023C12302), de diseño multicéntrico, abierto y aleatorizado, evaluó la seguridad y la eficacia de iptacopán administrado por vía oral 200 mg dos veces al día en pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) y anemia residual, pese a tratamiento previo estable con inhibidores del complemento C5 por vía intravenosa. El estudio inició el 25 de enero de 2021, con un análisis primario a 24 semanas (corte 26-sep-2022) y una actualización posterior al bloqueo definitivo de base de datos (6-mar-2023).

Los pacientes fueron aleatorizados en proporción 8:5 a recibir iptacopán en monoterapia o continuar tratamiento con eculizumab o ravulizumab. Los principales criterios de inclusión fueron: (i) diagnóstico confirmado de HPN

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

por citometría de flujo de alta sensibilidad con clon eritrocitario, granulocítico o monocítico ≥ 10 %, (ii) tratamiento estable con anti-C5 por al menos 6 meses y (iii) anemia residual definida como hemoglobina media < 10 g/dL. Se excluyeron pacientes con intervalos de dosificación subóptimos de anti-C5, deficiencias hereditarias del complemento, trasplante de células madre o infecciones activas.

Se aleatorizaron 97 pacientes, 62 en el brazo de iptacopán y 35 en el brazo anti-C5. La edad media fue de 51 años, con hemoglobina basal promedio de 8,9 g/dL; el 57,8 % había recibido al menos una transfusión y el 39,2 % dos o más en los 6 meses previos. A la semana 24, el 80,3 % de los pacientes tratados con iptacopán alcanzó un incremento ≥ 2 g/dL de hemoglobina sin transfusión, frente a 0 % en el grupo anti-C5 (IC95 %: 71,3–87,6; $p < 0,0001$). El 67 % logró hemoglobina ≥ 12 g/dL sin transfusión (IC95 %: 56,3–76,9; $p < 0,0001$) y el 70,3 % permaneció libre de transfusiones entre el día 14 y la semana 24 (IC95 %: 52,6–84,9; $p < 0,0001$). El incremento medio ajustado de hemoglobina fue de +3,63 g/dL frente al comparador (IC95 %: 3,18–4,08; $p < 0,0001$). La actualización del 6-mar-2023 confirmó estos resultados, con una diferencia ajustada del 80,2 % para el desenlace primario, sin cambios relevantes en seguridad.

En seguridad, los eventos adversos (EA) más frecuentes en el grupo iptacopán fueron COVID-19 (14,5 %), cefalea (9,2 %), diarrea (9,2 %), nasofaringitis (9,2 %) y náusea (7,9 %). Se observaron aumentos leves de colesterol LDL (6,6 %) y de presión arterial diastólica (5,3 %). Los eventos adversos serios incluyeron infecciones con sepsis (3,9 %), COVID-19 grave (3,9 %), trombocitopenia (2,6 %), infecciones urinarias graves (2,6 %), accidente isquémico transitorio (1,3 %), síndrome mielodisplásico (1,3 %) y quiste ovárico (1,3 %). Dos eventos fueron considerados relacionados con el fármaco (elevación de CPK y trombocitopenia grave); la mayoría de las alteraciones plaquetarias fueron leves y transitorias.

En calidad de vida, iptacopán mostró una mejoría en los puntajes con las herramientas FACIT-Fatigue de +8,29 puntos (IC95 %: 5,28–11,29; $p < 0,0001$). En EORTC QLQ-C30, la puntuación global de salud mejoró +13,2 puntos (IC95 %: 8,1–18,3; $p < 0,0001$), y en EQ-5D-5L (VAS) se observó un incremento de +11,5 puntos (IC95 %: 6,2–16,7; $p = 0,0002$). En la escala PGIS, el 68 % de los pacientes tratados con iptacopán reportó mejoría en la severidad de la fatiga, frente al 24 % en el brazo anti-C5 ($p < 0,0001$).

2. Estudio de fase III APPOINT-PNH (NCT04820530 / CLNP023C12301), de diseño multicéntrico, abierto y de un solo brazo, evaluó la seguridad y eficacia de iptacopán en monoterapia a dosis de 200 mg por vía oral dos veces al día en pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) que no

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

habían recibido inhibidores del complemento (naïve). El periodo principal de tratamiento fue de 24 semanas, con una extensión adicional planificada de igual duración. Los criterios de inclusión y exclusión fueron similares a los del estudio pivotal APPLY-PNH.

En total, participaron 40 pacientes, con una hemoglobina media basal de 8,16 g/dL; el 70 % había recibido al menos una transfusión en los seis meses previos. El desenlace primario mostró que el 92,2 % de los pacientes alcanzó un incremento ≥ 2 g/dL de hemoglobina desde la línea de base sin transfusión entre el día 14 y el día 168, (IC 95% de 82,5 % -100%). El límite inferior del intervalo de confianza bilateral del 95 % fue del 82,5 %, por encima del umbral preestablecido del protocolo del estudio del 15 %.

Entre los desenlaces secundarios, el 65 % alcanzó hemoglobina ≥ 12 g/dL sin transfusión (IC95 %: 50,0–78,4); el 91 % permaneció libre de transfusiones durante las 24 semanas (IC95 %: 78,8–97,5), y la media ajustada del incremento de hemoglobina fue de +3,6 g/dL respecto a la basal (IC95 %: 3,1–4,1). Adicionalmente, el 85 % de los pacientes normalizó los niveles de LDH (IC95 %: 70,2–94,3).

En materia de seguridad, los eventos adversos más frecuentes fueron cefalea (25 %), diarrea (15 %), nasofaringitis (12 %) y aumento leve del colesterol LDL (10 %), en su mayoría de intensidad leve a moderada. Se presentó un evento adverso serio de hemólisis durante la extensión, asociado a infección por COVID-19, que requirió 8 unidades de transfusión y corticoides intravenosos, además de un segundo episodio no grave en el mismo paciente. No se reportaron muertes ni nuevas señales de toxicidad.

Entre los EA de especial interés fueron identificados infecciones ocasionadas por bacterias encapsuladas (como *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitis*, y *Haemophilus influenzae*); hemólisis y trombosis; y trombocitopenia.

En cuanto a calidad de vida, el cuestionario FACIT-Fatigue mostró una mejoría media de +9,3 puntos (IC95 %: 6,1–12,5), superando el umbral clínicamente relevante. El EORTC QLQ-C30 evidenció un incremento de +12,8 puntos en la puntuación global de salud (IC95 %: 7,5–18,1, y el EQ-5D-5L (VAS) una mejoría media de +10,6 puntos (IC95 %: 5,9–15,3). En la escala PGIS, el 70 % de los pacientes reportó mejoría de al menos un nivel en la severidad de la fatiga, mientras que el 30 % permaneció estable.

3. El estudio de extensión de fase IIIb (NCT03955445 / CLNP023C12001B) de iptacopán en sujetos con glomerulopatía C3 o con glomerulonefritis membranoproliferativa por complejos inmunes idiopática, abierto, no

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

aleatorizado; aunque el objetivo del estudio no se relaciona con la indicación solicitada, los resultados de seguridad fueron similares a los estudios anteriores.

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar la evaluación farmacológica del producto de la referencia con la siguiente información:

Composición: Cada cápsula contiene 200 mg de iptacopán (en forma de 225.8 mg de clorhidrato de iptacopán monohidrato).

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones:

Fabhalta está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN).

Contraindicaciones:

Fabhalta está contraindicado:

- En pacientes con hipersensibilidad al iptacopán o a cualquiera de sus excipientes.
- En pacientes que no estén vacunados contra *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*, a menos que el riesgo de retrasar el tratamiento con Fabhalta supere el riesgo de contraer una infección causada por estas bacterias encapsuladas.
- Para iniciar el tratamiento en pacientes con una infección grave no resuelta causada por bacterias encapsuladas, como *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* o *Haemophilus influenzae* de tipo B.

Precauciones y advertencias:

Infecciones graves causadas por bacterias encapsuladas

El uso de inhibidores del complemento, como Fabhalta, puede causar predisposición a contraer infecciones graves, potencialmente mortales o mortales provocadas por bacterias encapsuladas.

Para reducir el riesgo de infección, se debe vacunar a todos los pacientes contra las bacterias encapsuladas, tales como *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae*. Si fuera posible, se recomienda vacunar a los pacientes contra *Haemophilus influenzae* de tipo B. Consulte las recomendaciones locales de vacunación.

Las vacunas deben administrarse al menos 2 semanas antes de la primera dosis de Fabhalta. Si se debe iniciar el tratamiento con Fabhalta antes de la vacunación, los pacientes deben vacunarse lo antes posible y recibir profilaxis antibiótica durante las 2 semanas posteriores a la vacunación.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

Si fuera necesario, los pacientes pueden ser revacunados conforme a las recomendaciones locales de vacunación.

La vacunación reduce el riesgo de infección grave, pero no lo elimina por completo. Una infección grave puede convertirse rápido en potencialmente mortal o mortal si no se reconoce y trata pronto. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas iniciales de una infección grave y se debe hacer un seguimiento de los pacientes para detectar tales manifestaciones. Si hay sospecha de infección, se debe evaluar y tratar a los pacientes de inmediato. Se puede considerar la posibilidad de usar Fabhalta durante el tratamiento de una infección grave tras valorar los riesgos y los beneficios.

Seguimiento de las manifestaciones de HPN tras la interrupción de Fabhalta

Si fuera necesario interrumpir el tratamiento con Fabhalta, se debe hacer un seguimiento estrecho de los pacientes para detectar signos y síntomas de hemólisis durante las 2 primeras semanas tras la última dosis. Estos signos consisten en un aumento de los niveles de lactato-deshidrogenasa (LDH) acompañado de un descenso brusco de la hemoglobina o del tamaño del clon de HPN, fatiga, hemoglobinuria, dolor abdominal, disnea, eventos adversos vasculares mayores (como trombosis), disfagia o disfunción eréctil. Si fuera necesario suspender definitivamente Fabhalta, se debe considerar la posibilidad de instaurar un tratamiento alternativo.

Si aparece hemólisis tras retirar el tratamiento con Fabhalta, debe plantearse la posibilidad de reinstaurarlo.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil toxicológico

El perfil toxicológico de Fabhalta se sustenta en el análisis de los datos de seguridad agrupados procedentes de 164 pacientes con HPN tratados con 200 mg de Fabhalta dos veces al día en diferentes estudios. La mediana de duración de la exposición a Fabhalta fue de 10,2 meses. Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en pacientes tratados con Fabhalta fueron infección de las vías respiratorias altas (18,9%), cefalea (18,3%) y diarrea (11,0%).

Reacciones adversas procedentes de ensayos clínicos

Las reacciones adversas procedentes de ensayos clínicos (Tabla 1) se enumeran según la clase de órgano, aparato o sistema (SOC) del MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones adversas se presentan por orden de frecuencia decreciente. A su vez, dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones se presentan por orden de gravedad 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 1 Reacciones adversas procedentes de ensayos clínicos en pacientes con HPN

Clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA	Reacciones adversas	Conjunto de estudios de HPN N = 164 n (%)	Categoría de frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Recuento de plaquetas disminuido ¹	12 (7,3)	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	18 (11,0)	Muy frecuente
	Dolor abdominal ²	16 (9,8)	Frecuente
	Náuseas	12 (7,3)	Frecuente
Infecciones e Infestaciones	Infección de las vías respiratorias altas ³	31 (18,9)	Muy frecuente
	Neumonía bacteriana	1 (0,6)	Infrecuente
	Infección del tracto urinario ⁴	8 (4,9)	Frecuente
	Bronquitis ⁵	4 (2,4)	Frecuente
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia	9 (5,5)	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea ⁶	30 (18,3)	Muy frecuente
	Mareo	5 (3,0)	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Urticaria	1 (0,6)	Infrecuente

¹En «recuento de plaquetas disminuido» se incluyen los términos preferentes «trombocitopenia» y «recuento de plaquetas disminuido».

²En «dolor abdominal» se incluyen los términos preferentes «dolor abdominal», «dolor en la zona superior del abdomen», «sensibilidad abdominal» y «molestia abdominal».

³En «infección de las vías respiratorias altas» se incluyen los términos preferentes «influenza», «rinofaringitis», «faringitis», «rinitis», «sinusitis» e «infección de las vías respiratorias altas».

⁴En «infección del tracto urinario» se incluyen los términos preferentes «infección del tracto urinario» y «cistitis por Escherichia».

⁵En «bronquitis» se incluyen los términos preferentes «bronquitis», «bronquitis por Haemophilus» y «bronquitis bacteriana».

⁶En «cefalea» se incluyen los términos preferentes «cefalea» y «molestia de cabeza».

Descripción de reacciones adversas de interés

Recuento de plaquetas disminuido

Por lo general, las disminuciones del recuento de plaquetas fueron leves y transitorias. En algunos pacientes con trombocitopenia preexistente hubo un descenso adicional hasta el grado 3 o 4 (de acuerdo con la versión 4.03 de los CTCAE).

Infecciones

En los estudios clínicos de HPN, incluidos los ensayos de fase II y III, se notificó un solo caso de neumonía bacteriana grave entre los 164 pacientes con HPN que recibían Fabhalta. El paciente estaba vacunado contra *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* de tipo B, se recuperó tras recibir antibióticos y no fue preciso interrumpir el tratamiento con Fabhalta.

Pruebas de laboratorio y constantes vitales

Aumento de la colesterolemia y de la tensión arterial

En pacientes tratados con 200 mg de iptacopán dos veces al día en los estudios clínicos de HPN, en el mes 6 se observaron aumentos medios con respecto al inicio de aproximadamente 0,7 mmol/l (28 mg/dl) tanto en el colesterol total como en el colesterol de las LDL. Los valores medios se mantuvieron dentro de los parámetros normales. Se observaron aumentos de la tensión arterial, en particular de la tensión arterial diastólica (TAD) (aumento medio de 4,7 mm Hg en el mes 6). La TAD media no superó los 80 mm Hg. Los aumentos del colesterol total, el colesterol de las LDL y la TAD se correlacionaron con los incrementos de la hemoglobina (mejora de la anemia) en pacientes con HPN (véase el apartado ESTUDIOS CLÍNICOS). La pertinencia clínica de estos hallazgos se debe evaluar de acuerdo con las características propias de cada paciente y se tratará a cada paciente según corresponda.

Interacciones:

No es de prever que Fabhalta presente interacciones de importancia clínica con otros productos farmacéuticos teniendo en cuenta los resultados que se muestran a continuación.

El iptacopán no inhibe las enzimas comunes del citocromo P450 (CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 o 3A4/5) ni induce las enzimas CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9 o 2C19 en concentraciones de interés clínico. El iptacopán no inhibe los transportadores MATE1, MATE2-K, OAT1, OAT3, OCT1 ni OCT2. El iptacopán es un sustrato de CYP2C8 y de OATP1B1/1B3 (transportadores). La administración conjunta con clopidogrel (inhibidor moderado de CYP2C8) o ciclosporina (inhibidor potente de OATP1B1/1B3) no ocasionó aumentos de interés clínico de la C_{max} ni del AUC₀₋ del iptacopán. El iptacopán no alteró la exposición a la digoxina (sustrato de la glucoproteína P) ni a la rosuvastatina (sustrato de OATP). Véase el apartado FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Poblaciones Especiales:

Disfunción renal

No se requiere un ajuste posológico en pacientes con disfunción renal leve (filtración glomerular estimada [FGe]: de 60 a <90 ml/min/1,73 m²) o moderada (FGe: de 30 a <60 ml/min/1,73 m²). Aún no se dispone de datos en pacientes con disfunción renal severa o en diálisis. El riñón no es una vía importante de excreción del iptacopán y sus metabolitos.

Disfunción hepática

No se requiere un ajuste posológico en pacientes con disfunción hepática leve, moderada o severa (clases A, B o C de Child-Pugh, respectivamente).

Pacientes pediátricos

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de Fabhalta en pacientes menores de 18 años.

Pacientes geriátricos (mayores de 65 años)

No se requiere un ajuste posológico en pacientes mayores de 65 años.

Embarazo, lactancia, mujeres y varones con capacidad de procrear

Embarazo

Resumen de los riesgos

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de Fabhalta en embarazadas como para fundamentar un riesgo asociado al fármaco de malformaciones congénitas importantes, aborto u otros eventos adversos fetales o maternos. Existen riesgos para la madre y el feto asociados a la HPN no tratada durante el embarazo (véase Consideraciones clínicas). Se puede plantear el uso de Fabhalta en embarazadas o mujeres que están planeando quedarse embarazadas tras determinar el balance de riesgos y beneficios.

En estudios de reproducción animal en ratas y conejos se demostró que, con las dosis más altas estudiadas, la administración oral de Fabhalta durante la organogénesis no originó toxicidad embrifetal. Esto corresponde a exposiciones 5 veces (en ratas) y 8 veces (en conejos) superiores a la dosis humana máxima recomendada (DHMR) de 200 mg dos veces al día basada en el AUC (véase Datos en animales).

Consideraciones clínicas

Riesgo embrifetal o materno asociado a la enfermedad

La HPN en el embarazo se asocia a eventos adversos maternos (como exacerbación de la citopenia, eventos trombóticos, infecciones, hemorragia, abortos y aumento de la mortalidad materna) y a eventos adversos fetales (como muerte fetal y parto prematuro).

Datos

Datos en animales

En el estudio de desarrollo embrifetal en ratas, el iptacopán administrado por vía oral durante la organogénesis no ocasionó toxicidad adversa materna ni embrifetal con la dosis más elevada de 1000 mg/kg/d, que corresponde a una exposición 5 veces superior a la DHMR basada en el AUC. Entre los hallazgos no adversos en ratas, se incluyeron retrasos en la osificación craneal fetal y quistes benignos en la región parietal izquierda, sin afectación del cráneo, el cerebro ni ninguna otra estructura

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

cefálica, observados en solo dos fetos de una de las 22 camadas que recibieron 1000 mg/kg/d.

En el estudio de desarrollo embriofetal en conejos, el iptacopán no originó eventos adversos embriofetales con ninguna de las dosis administradas por vía oral, mientras que se observó toxicidad materna debido a eventos adversos de pérdida de peso corporal y reducción del consumo de alimentos en las conejas preñadas con la dosis más elevada de 450 mg/kg/d, que corresponde a una exposición 8 veces superior a la DHMR basada en el AUC.

En el estudio de desarrollo prenatal y posnatal en ratas, se administró iptacopán por vía oral a las hembras durante la gestación, el parto y la lactancia (desde el día 6 de gestación hasta el día 21 de lactancia) y no se observaron efectos adversos en las hembras preñadas ni en las crías con la mayor dosis estudiada de 1000 mg/kg/d (exposición estimada 5 veces superior a la DHMR basada en el AUC).

Lactancia

Resumen de los riesgos

Se desconoce si, en el ser humano, el iptacopán pasa a la leche materna tras la administración oral de Fabhalta. No se dispone de datos acerca de los efectos de Fabhalta en el lactante ni sobre la producción de leche.

Se deben sopesar tanto los beneficios de la lactancia sobre el desarrollo y la salud del lactante como la necesidad clínica de la madre de recibir Fabhalta, así como cualquier otro posible efecto adverso (p. ej., infecciones graves por bacterias encapsuladas) que Fabhalta pueda producir en el lactante o que ocurra debido a la enfermedad materna preexistente.

Mujeres y varones con capacidad de procrear

Esterilidad

No se dispone de datos sobre el efecto de Fabhalta en la fecundidad humana. En estudios de fecundidad en animales con dosis orales, el iptacopán no repercutió en la fecundidad de las ratas macho hasta la mayor dosis estudiada (750 mg/kg/d), que corresponde a una exposición 6 veces superior a la DHMR basada en el AUC. Se observaron efectos reversibles en el sistema reproductor masculino (degeneración tubular testicular e hipoespermatogénesis) en estudios de toxicidad tras dosis repetidas por vía oral en ratas y perros con dosis >3 veces superiores a la DHMR basada en el AUC, sin efectos aparentes sobre el número, la morfología y la motilidad de los espermatozoides, ni sobre la fecundidad.

En el estudio de fecundidad y desarrollo embrionario inicial en ratas hembra, los hallazgos relacionados con el iptacopán se limitaron a un aumento de las pérdidas preimplantatorias y posimplantatorias y, por consiguiente, a un descenso del número de embriones vivos únicamente con la dosis más elevada de 1000 mg/kg/d por vía

oral, que corresponde a una exposición ~5 veces superior a la DHMR basada en el AUC. La dosis de 300 mg/kg/d es la dosis máxima sin efecto adverso observado (NOAEL), que corresponde a una exposición ~2 veces superior a la DHMR basada en el AUC.

Vía de administración: Vía oral.

Dosificación y Grupo etario:

Posología

La dosis recomendada es de 200 mg por vía oral dos veces al día.

En caso de omisión de una o más dosis, es necesario explicar al paciente que debe tomar una dosis de Fabhalta a la mayor brevedad posible (aunque falte poco para la siguiente dosis programada) y que luego reanude el esquema posológico habitual.

La HPN es una enfermedad que precisa tratamiento crónico. No se recomienda suspender de manera definitiva el tratamiento con este medicamento a menos que esté indicado clínicamente.

Cambio a Fabhalta en pacientes que reciben anticuerpos anti-C5 (eculizumab o ravulizumab) u otros tratamientos de la HPN

Para reducir el riesgo potencial de hemólisis debido a la interrupción brusca del tratamiento:

- En pacientes tratados con eculizumab, Fabhalta debe iniciarse durante la primera semana posterior a la última dosis de eculizumab.
- En pacientes tratados con ravulizumab, Fabhalta debe iniciarse durante las 6 semanas posteriores a la última dosis de ravulizumab.

En los pacientes que reciben otros tratamientos de la HPN y cambian a Fabhalta, se debe tener en cuenta el intervalo de administración y el modo de acción de los medicamentos previos.

Cumplimiento del esquema posológico

Los profesionales sanitarios deben transmitir a los pacientes con HPN la importancia de cumplir el esquema posológico para reducir al mínimo el riesgo de hemólisis.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 17.9.0.0.N20

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L04AJ08	CLORHIDRATO DE IPTACOPÁN MONOHIDRATO EQUIVALENTE A IPTACOPÁN	CÁPSULA DURA	200 mg

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión 2024-PSB/GLC-1405-s y la información para prescribir versión 2024-PSB/GLC-1405-s allegado mediante Radicado 20241167801.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 1.2 del producto Fabhalta se considera que:

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

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

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

Sin embargo, la Sala encuentra que es similar terapéuticamente a pegcetacoplan con el que comparte el grupo farmacológico, mecanismo de acción, blanco terapéutico, efectos farmacológicos e indicaciones; medicamento al que se otorgó declaración de nueva entidad química con protección de datos en el año 2024, y no le ha vencido la protección de información no divulgada, por tanto, está incluida en literal b del artículo 4 del precitado Decreto.

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

3.1.1.9 AKYNZEO® NETUPITANT 300MG / PALONOSETRON 0,5MG

Expediente : 20284718
Radicado : 20241178635
Fecha : 17/07/2024
Interesado : Stendhal Colombia S.A.S

Composición: Cada cápsula dura contiene 300 mg de netupitant y clorhidrato de palonosetrón equivalente a 0,5 mg de palonosetrón

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones:

Akynzeo® está indicado en adultos para la:

- Prevención de las náuseas y los vómitos agudos y tardíos asociados a la quimioterapia oncológica altamente emetizante.
- Prevención de las náuseas y los vómitos agudos y tardíos asociados a la quimioterapia oncológica moderadamente emetizante.

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión 3 de 22Abr24 allegado mediante radicado 20241178635
- IPP versión 3 de 22Abr24 allegado mediante radicado 20241178635

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241178635, 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 y aprobación de inserto e información para prescribir (IPP) versión 3 de 22Abr24 allegados mediante Radicado 20241178635, para el medicamento Akynzeo® 300mg + 0.5 mg cápsula dura, principios activos netupitant + palonosetrón, en las indicaciones: “Akynzeo® está indicado en adultos para la: - Prevención de las

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

náuseas y los vómitos agudos y tardíos asociados a la quimioterapia oncológica altamente emetizante. - Prevención de las náuseas y los vómitos agudos y tardíos asociados a la quimioterapia oncológica moderadamente emetizante”.

Como evidencia de eficacia y seguridad, el interesado allega los siguientes cuatro estudios clínicos:

Estudio NETU-07-07 (HEC): Estudio fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación, de grupos paralelos, de ciclo único y estratificado por sexo, realizado en Rusia y Ucrania, que evaluó en pacientes adultos la eficacia de tres dosis de netupitant oral (100, 200 y 300 mg) combinadas con palonosetrón 0,50 mg y dexametasona oral frente a palonosetrón + dexametasona oral (control), en pacientes tratados con quimioterapia oncológica altamente emetizante (HEC) basada en cisplatino (dosis ≥ 50 mg/m²) administrado solo o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. El objetivo primario fue la respuesta completa – CR (definida como ausencia de episodio emético y de medicación de rescate durante el período indicado) en la fase global (0 - 120 h tras el inicio de la quimioterapia), con CR en fase aguda (0–24 h) y fase diferida (25 - 120 h) como objetivos secundarios. Se incluyó un grupo de tratamiento adicional con aprepitant (125 mg el día 1; 80 mg diarios los días 2 y 3) administrado con ondansetrón (32 mg intravenoso [IV]) con fines exploratorios.

El número total de participantes fue de 679 y la distribución por brazo de tratamiento FAS (677 participantes) fue: palonosetrón + netupitant 100 mg (N = 135), palonosetrón + netupitant 200 mg (N = 137), palonosetrón + netupitant 300 mg (N = 135), palonosetrón solo (N = 136) y aprepitan/ondansetrón (N = 134). El 99.7% de los pacientes recibieron quimioterapia basada en cisplatino. El 15% de los pacientes recibieron cisplatino solo, mientras que el 51% recibió cisplatino en combinación con quimioterapia de bajo potencial emetizante (nivel de Hesketh <3), y el 34% recibió cisplatino en combinación con quimioterapia de moderado a alto potencial emetizante (nivel de Hesketh ≥ 3). La dosis mediana de cisplatino fue de 75 mg. La quimioterapia concomitante administrada con mayor frecuencia incluyó ciclofosfamida (31.1%), fluorouracilo (24.0%), etopósido (20.8%) y doxorubicina (14.4%).

Las tasas de respuesta completa (CR) en la fase global (0 - 120 h) fueron: 87.4% (palo + netu 100 mg), 87.6% (palo + netu 200 mg) y 89.6% (palo + netu 300 mg) versus 76.5% (palo solo). Las diferencias absolutas entre grupos fueron: palo + netu 100 mg = 10.9 (IC95%: 1.9 - 20.0), p = 0.018, palo + netu 200 mg = 11.1 (IC95%: 2.1 - 20.1), p = 0.017 y palo + netu 300 mg = 13.2 (IC95%: 4.4 - 21.9), p = 0.004. Las CR en la fase aguda (0 - 24 h) fueron: 93.3% (palo + netu 100 mg), 92.7% (palo + netu 200 mg) y 98.5% (palo + netu 300 mg) versus 89.7% (palo solo). Las CR en la fase diferida (25 - 120 h) fueron:

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

90.4% (palo + netu 100 mg), 91.2% (palo + netu 200 mg) y 90.4% (palo + netu 300 mg) versus 80.1% (palo solo).

El 49.0% de los pacientes reportaron eventos adversos emergentes del tratamiento (EAET). El porcentaje general de pacientes con EAET fue comparable en los tres grupos de tratamiento con netupitant (40.7%, 51.4% y 50.0 % para netupitant 100 mg, 200 mg y 300 mg, respectivamente) en comparación con palonosetrón solo (50.0 %) o aprepitant (53.0%).

Estudio NCT01339260 (NETU-08-18 / MEC): Estudio fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación, de grupos paralelos y de superioridad, estratificado por edad y región, que evaluó en adultos la eficacia y seguridad de una dosis oral única de la combinación fija netupitant + palonosetrón (300/0,50 mg) frente a palonosetrón 0,50 mg, ambos administrados con dexametasona, en pacientes tratados con quimioterapia oncológica moderadamente emetizante (MEC) basada en antraciclina y ciclofosfamida – AC (Ciclofosfamida 500 a 1500 mg/m² IV y doxorubicina ≥40 mg/m² IV o ciclofosfamida 500 a 1500 mg/m² IV y doxorubicina o epirubicina ≥60 mg/m² IV); el objetivo primario fue comparar la Respuesta Completa (CR) en la fase diferida (25 - 120 h) durante el ciclo 1, mientras que los objetivos secundarios incluyeron eficacia, seguridad y tolerabilidad en ciclos iniciales y repetidos, así como la caracterización farmacocinética y farmacodinámica de netupitant, sus metabolitos y palonosetrón.

El número total de participantes fue de 1450 y la distribución por brazo de tratamiento FAS (1449 participantes) fue: netupitant 300 mg + palonosetrón (N = 724) y palonosetrón solo (N = 725). El día 1 del ciclo 1, el 99.9% de los pacientes, excepto uno en cada uno de los grupos de CDF y palonosetrón, recibieron ciclofosfamida. Según el protocolo del estudio, los pacientes recibieron tratamiento adicional con doxorubicina (65.8%) o epirubicina (34.1%). La proporción de pacientes que recibieron doxorubicina fue mayor en el grupo de CDF (68.0% frente a 63.6%), y la proporción de pacientes que recibieron epirubicina fue mayor en el grupo de palonosetrón (36.3% frente a 32.0%). La quimioterapia concomitante se administró al 32.1% de los pacientes en general, principalmente el día 1 (31.7%) con solo el 1% de los pacientes recibiendo quimioterapia concomitante los días 1 a 5 y el 0.1% después del día 5. El fluorouracilo fue el agente administrado con mayor frecuencia (28.0%), seguido del docetaxel (2.1%) y todos los demás estuvieron por debajo del 1%. Las tasas de respuesta completa (CR) en la fase diferida (25 - 120 h) fueron: 76.9% (palo + netu 300 mg) versus 69.5% (palo solo). Las diferencias absolutas entre grupos fueron: palo + netu 300 mg = 7.4 (IC95%: 2.9 - 11.9), CMH Odds ratio = 1.48 (IC95%: 1.16 - 1.87), p CMH test = 0.001.

Estudio NETU-10-29 (MEC y HEC): Estudio fase III, multicéntrico, aleatorizado, con control activo, doble ciego, doble simulación, no balanceado (3:1), de grupos paralelos y estratificado por emetogenicidad de la quimioterapia y género, de múltiples ciclos, que evaluó en adultos la seguridad y tolerabilidad de una dosis oral única de la combinación a dosis fija (CDF) netupitant + palonosetrón frente a aprepitant + palonosetrón, ambos administrados con dexametasona. El objetivo secundario fue describir la eficacia de la CDF durante las fases aguda (0-24 horas), retardada (25-120 horas) y global (0-120 horas) de los ciclos iniciales y repetidos de quimioterapia ya sea MEC (cualquier dosis intravenosa única de uno o más de los siguientes agentes: oxaliplatino, carboplatino, epirubicina, idarubicina, ifosfamida, irinotecán, daunorrubicina, doxorubicina, ciclofosfamida intravenosa <1500 mg/m², citarabina intravenosa >1 g/m², azacidina, alemtuzumab, bendamustina o clofarabina) o HEC (cualquier dosis intravenosa única de uno o más de los siguientes agentes: cisplatino, mecloretamina, estreptozocina, ciclofosfamida ≥1500 mg/m², carmustina, dacarbazina).

El número total de participantes fue de 412 y la distribución por brazo de tratamiento fue: netupitant + palonosetrón (N = 309) y aprepitant + palonosetrón (N = 103). Durante el ciclo 1 del estudio, 312 (75.7%) pacientes recibieron MEC; siendo los agentes de quimioterapia más comunes: carboplatino (60.6%), oxaliplatino (21.2%) y doxorubicina (9.9%). El 97.1% de los pacientes con MEC recibieron quimioterapia concomitante: el 84.6% la recibió el día 1, el 41.3% la recibió los días 1 a 5 y el 10.6% la recibió después del día 5. Las quimioterapias concomitantes más comunes fueron fluorouracilo (30.1%), taxanos (paclitaxel – 22.1% y docetaxel - 10,3%), etopósido (14.4%), ciclofosfamida (9.0%) y alcaloides de vinca (7.1%).

Las tasas de respuesta completa (CR) en la fase aguda (0 - 24 h) fueron: 92.9% (palo + netu 300 mg) versus 94.2% (aprep + palo). Las diferencias absolutas entre grupos fueron: -1.3 (IC95%: -5.9 - 5.4). Las CR en la fase diferida (25 - 120 h) fueron: 83.2% (palo + netu 300 mg) versus 77.7% (aprep + palo). Las diferencias absolutas entre grupos fueron 5.5 (IC95%: -2.8 - 15.2). Las CR en la fase global (0 - 120 h) fueron: 80.6% (palo + netu 300 mg) versus 75.7% (aprep + palo). Las diferencias absolutas entre grupos fueron: 4.9 (IC95%: -3.8 - 14.8).

Estudio PALO-10-01 (HEC): Estudio fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, doble simulación, de grupos paralelos, de un solo ciclo, estratificado por género y región, que comparó palonosetrón oral 0.5 mg frente a palonosetrón intravenoso 0.25 mg (ambos ALOXI®) en pacientes adultos sometidos a quimioterapia oncológica altamente emetizante (HEC) basada en cisplatino; su objetivo principal fue demostrar la no inferioridad de una dosis única de palonosetrón oral respecto al intravenoso en términos de respuesta completa (CR) durante la fase aguda (0–24 h), con el propósito

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

de validar la contribución del palonosetrón oral a la eficacia de la combinación fija en HEC y respaldar su uso como comparador activo en el ensayo NETU-07-07.

El número total de participantes fue de 739 y la distribución por brazo de tratamiento FAS (738 participantes) fue: palonosetrón oral (N = 369) y palonosetrón intravenoso (N = 369).

La diferencia de proporciones entre los grupos de palonosetrón oral e intravenoso fue del 3.21 % (IC del 99%: -2.74% - 9.17% según el método CMH ajustado por estrato para la diferencia de proporciones), demostrando la no inferioridad del palonosetrón oral frente al palonosetrón intravenoso, ya que el límite inferior del IC del 99% bilateral para la diferencia de proporciones fue mayor (es decir, cercano a cero) que el margen de no inferioridad predefinido en -15 %. Palonosetrón oral 0.5 mg es eficaz en la HEC y, por lo tanto, respalda su uso como comparador activo en el estudio NETU-07-07.

El análisis de eventos adversos se realizó para los estudios de fase 2/3 en pacientes con cáncer (NETU-07-07, PALO-10-01, NETU-08-18 y NETU-10-29) y por separado para los estudios multiciclo de fase 3 (NETU-08-18 y NETU-10-29): 1033 pacientes en el grupo de netupitant-palonosetrón; 725 pacientes en el grupo de palonosetrón y 104 pacientes en el grupo de comparación aprepitant+palonosetrón.

Durante el ciclo 1 de los estudios de fase 2/3 en pacientes con cáncer, el 61.7% (2024/3280) notificó al menos un evento adverso tratamiento (EAT). La incidencia fue similar entre los grupos: 65.5% (944/1442) en netupitant-palonosetrón y 59.1% (945/1600) en palonosetrón, mientras que en los grupos de comparación fue del 5.7% (135/238). Dentro de netupitant-palonosetrón, la frecuencia de EATE varió entre 40.7% (55/135) en la dosis 100/0.50 mg y 70.0% (818/1169) en la dosis 300/0.50 mg. En palonosetrón, fue 51.8% (191/369) con 0.25 mg IV y 61.3% (754/1231) con 0.50 mg oral. Los EATE considerados relacionados con el fármaco fueron 9.6% (138/1442) en netupitant-palonosetrón y 6.6% (105/1600) en palonosetrón, frente a 12.2% (29/238) en los grupos de comparación. Los eventos adversos graves fueron poco frecuentes: 3.8% (124/3280) en total, con mayor incidencia en palonosetrón (5.4%, 87/1600) que en netupitant-palonosetrón (2.3%, 33/1442) y en los grupos de comparación (1.7%, 4/238).

En todos los grupos de tratamiento, los EAAT se notificaron con mayor frecuencia en los SOC de trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (51.5%); trastornos de la sangre y del sistema linfático (50.3 %); trastornos generales y afecciones en el lugar de administración (28.9 %); y trastornos gastrointestinales (27.0%).

Los eventos adversos graves con desenlace mortal ocurrieron únicamente en los grupos de netupitant-palonosetrón (0.6%, 8/1442 pacientes) y palonosetrón (1.3%, 20/1600 pacientes), pero ninguno fue considerado relacionado con el tratamiento; en los grupos de comparación no se registraron muertes. La mayoría de los fallecimientos se atribuyeron a la progresión de la enfermedad oncológica o a complicaciones de la quimioterapia.

Cuatro pacientes (< 0.1 %) del ciclo 1 de los estudios de fase 2/3 presentaron eventos adversos graves relacionados con el producto en investigación: 2 pacientes en los

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

   
@Invimacolombia Invima Colombia

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

grupos de netupitant-palonosetrón (episodios de pérdida de consciencia y psicosis aguda) y 2 pacientes en el grupo de palonosetrón (0.50 mg VO; episodios de dolor abdominal y estreñimiento en 1 paciente, y diarrea y astenia en 1 paciente).

Analizada la información preclínica y clínica allegada especialmente los estudios:

- Estudio NETU-07-07 (HEC): La combinación de netupitant 300 mg + palonosetrón fue más eficaz que palonosetrón solo en la prevención de náusea y vómito inducidos por quimioterapia altamente emetizante.
- Estudio NETU-08-18 (MEC): El netupitant 300 mg + palonosetrón mejora la prevención de náusea y vómito en la fase diferida de la quimioterapia moderadamente emetizante.
- Estudio NETU-10-29 (MEC y HEC): Las diferencias entre netupitant + palonosetrón frente a aprepitant + palonosetrón no fueron estadísticamente significativas en ninguna de las tres fases de tratamiento.

La Sala encuentra que existe un balance favorable de eficacia y seguridad de la combinación a dosis fija de netupitant + palonosetrón (Akynzeo®) en las indicaciones propuestas, por consiguiente, recomienda aprobar la evaluación farmacológica del producto de la referencia con la siguiente información:

Composición: Cada cápsula dura contiene 300 mg de netupitant y clorhidrato de palonosetrón equivalente a 0,5 mg de palonosetrón

Forma farmacéutica: Cápsula dura.

Indicaciones:

Akynzeo® está indicado en adultos para la:

- Prevención de las náuseas y los vómitos agudos y tardíos asociados a la quimioterapia oncológica altamente emetizante.
- Prevención de las náuseas y los vómitos agudos y tardíos asociados a la quimioterapia oncológica moderadamente emetizante.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes.
- Embarazo (véase la sección Fertilidad, embarazo y lactancia).

Precauciones y advertencias:

- Estreñimiento
- Síndrome serotoninérgico
- Prolongación del intervalo QT
- Medicamentos quimioterapéuticos que son sustratos de CYP3A4

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

- Excipientes

Estreñimiento

Debido a que palonosetrón puede aumentar el tiempo de tránsito por el intestino grueso, se debe controlar a los pacientes con antecedentes de estreñimiento o con signos de obstrucción intestinal subaguda tras la administración. (Véase la sección Reacciones adversas).

Síndrome serotoninérgico

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico con el uso de antagonistas de 5-HT₃ solos o en combinación con otros medicamentos serotoninérgicos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS] e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina [IRSN], entre otros). Se recomienda observar adecuadamente a los pacientes por si presentan síntomas similares a los del síndrome serotoninérgico (Véase la sección Reacciones adversas).

Prolongación del intervalo QT

Se realizó un estudio de ECG en voluntarios adultos sanos de ambos sexos con 200 ó 600 mg de netupitant administrados por vía oral en combinación con 0,5 ó 1,5 mg de palonosetrón administrados por vía oral, respectivamente. El estudio no demostró ningún efecto clínicamente importante en los parámetros del ECG: el cálculo puntual mayor del intervalo QTc corregido para tener en cuenta el placebo y los valores basales fue de 7,0 ms (límite de confianza superior del 95 % unilateral de 8,8 ms), que se observó 16 horas después de la administración de dosis supraterapéuticas (600 mg de netupitant y 1,5 mg de palonosetrón). El límite de confianza superior del 95 % de los cálculos puntuales del intervalo QTcI corregido para tener en cuenta el placebo y los valores basales se mantuvo siempre dentro de 10 ms en todos los puntos temporales durante 2 días después de la administración del medicamento del estudio.

Sin embargo, ya que Akynzeo® contiene un antagonista de los receptores 5-HT₃, se debe tener precaución cuando se utilice junto con medicamentos que prolonguen el intervalo QT o en pacientes que tengan o que probablemente desarrollen prolongación del intervalo QT.

Estas enfermedades incluyen a pacientes con antecedentes personales o familiares de prolongación del intervalo QT, anomalías de los electrolitos, insuficiencia cardiaca congestiva, bradiarritmias, trastornos de la conducción y a pacientes que tomen antiarrítmicos u otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT o produzcan anomalías de los electrolitos. Se deben corregir la hipopotasemia y la hipomagnesemia antes de la administración.

Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave, ya que se dispone de datos limitados en estos pacientes.

Este medicamento se debe utilizar con precaución en los pacientes que reciban de forma concomitante principios activos por vía oral que se metabolizan principalmente por CYP3A4 y con un margen terapéutico estrecho (véase la sección Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Medicamentos quimioterapéuticos que son sustratos de CYP3A4

Netupitant es un inhibidor moderado de CYP3A4 y puede aumentar la exposición de los medicamentos quimioterapéuticos que son sustratos de CYP3A4 como, por ejemplo, docetaxel (véase la sección 4.5 de Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción). Por lo tanto, se debe controlar a los pacientes por si presentan una mayor toxicidad de los medicamentos quimioterapéuticos que son sustratos de CYP3A4, incluido irinotecán. Además, netupitant puede también afectar a la eficacia de los medicamentos quimioterapéuticos que necesitan la activación por el metabolismo de CYP3A4.

Excipientes

Este medicamento contiene 7 mg de sorbitol en cada cápsula dura.

Este medicamento también contiene 20 mg de sacarosa en cada cápsula. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

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

Puede también contener restos de lecitina derivada de la soya. Por lo tanto, los pacientes con hipersensibilidad conocida a los cacahuates o a la soya deben ser estrechamente controlados por si presentan signos de reacción alérgica (véase la sección Reacciones adversas).

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas frecuentes notificadas con Akynzeo® fueron cefalea (3,6 %), estreñimiento (3,0 %) y fatiga (1,2 %).

Tabla de reacciones adversas

A continuación, se enumeran las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema de MedDRA y la frecuencia.

Para la clasificación de la frecuencia se ha utilizado la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$)

Muy raras (<1/10000)

Frecuencia no conocida (no puede calcularse a partir de los datos disponibles)

Tabla 1. Reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes	Reacciones adversas raras
Infecciones e infestaciones			Cistitis
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Neutropenia	Leucopenia
		Leucocitosis	Linfocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito	Hipopotasemia
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Psicosis aguda
			Alteración del estado de ánimo
			Trastorno del sueño
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	Hipoestesia
			Somnolencia
Trastornos oculares			Conjuntivitis
			Visión borrosa
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo	Tinitus
Trastornos cardiacos		Bloqueo auriculoventricular de primer grado	Arritmia
		Miocardopatía	Bloqueo auriculoventricular de segundo grado
		Trastorno de la conducción	Bloqueo de rama izquierda
		Taquicardia	Bloqueo de rama derecha
			Insuficiencia mitral
			Isquemia miocárdica
			Extrasístoles ventriculares
Trastornos vasculares		Hipertensión	Sofocos
			Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino		Hipo	
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Distensión abdominal	Boca seca

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto 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 1. Reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes	Reacciones adversas raras
		Dolor abdominal	Disfagia
		Diarrea	Ercutos
		Dispepsia	Hemorroides
		Flatulencia	Lengua saburral
		Náuseas	Vómitos
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Alopecia	Eritema
		Urticaria	Prurito
			Erupción cutánea
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>			Dolor de espalda
			Dolor de extremidades
<i>Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración</i>	Fatiga	Astenia	Sensación de calor
			Dolor torácico no cardíaco
			Sabor anómalo por el medicamento
<i>Exploraciones complementarias</i>		Aumento de las transaminasas hepáticas	Aumento de la bilirrubina en sangre
		Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Aumento de la creatina fosfocinasa en sangre
		Aumento de la creatinina en sangre	Aumento de la creatina fosfocinasa MB en sangre
		Prolongación del intervalo QT en el ECG	Aumento de la urea en sangre
			Depresión del segmento ST en el ECG
			Anomalía del segmento ST-T en el ECG
			Aumento de la mioglobina en sangre
			Aumento del recuento de neutrófilos
			Aumento de la troponina

Los datos postcomercialización indican que el perfil de reacciones adversas es por lo general similar al observado en los ensayos clínicos.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Netupitant:

No se atribuyen reacciones adversas frecuentes a netupitant, el nuevo componente de la combinación fija.

Palonosetrón:

Se han notificado, en asociación con 0,75 mg de palonosetrón, casos de estreñimiento con retención fecal que hizo necesaria la hospitalización.

Se han notificado asimismo casos de hinchazón de ojos, disnea y mialgia como reacciones adversas con palonosetrón oral, aunque no se observaron durante el desarrollo de este medicamento. Todas estas reacciones fueron poco frecuentes.

Se han notificado casos muy raros de anafilaxia, reacciones anafilácticas/anafilactoides y choque del uso postcomercialización de palonosetrón intravenoso. Los signos pueden incluir urticaria, picor, angioedema, tensión arterial baja, opresión de garganta, opresión de pecho, disnea y pérdida de conocimiento.

También se han descrito casos de síndrome serotoninérgico. Los signos pueden incluir temblor, agitación, sudoración, movimientos mioclónicos, hipertensión y fiebre.

Cápsula combinada de netupitant y clorhidrato de palonosetrón:

Este medicamento puede contener restos de lecitina derivada de la soya. Por lo tanto, los pacientes con hipersensibilidad conocida a los maníes o a la soya deben ser estrechamente controlados por si presentan signos de reacción alérgica. Los signos pueden incluir urticaria, erupción cutánea, picor, dificultad para respirar o tragar, hinchazón de la boca, cara, labios, lengua o garganta y, a veces, una bajada de la tensión arterial.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a reportar las sospechas de evento adverso al correo: farmacovigilancia@stendhalpharma.com o a la página web:

<https://portal.phss.mx/FVP/servlet/capturaeventoadversopacientes>".

Sobredosis

Según la experiencia en sujetos sanos expuestos a 600 mg de netupitant oral en combinación con 1,50 mg de palonosetrón, los posibles síntomas agudos de una sobredosis son cefalea, mareos, estreñimiento, ansiedad, palpitaciones, euforia y

dolor en las piernas. En caso de sobredosis, se debe interrumpir la administración del medicamento, instaurar un tratamiento sintomático general y monitorizar al paciente.

Debido a la actividad antiemética de netupitant y palonosetrón, el uso de un medicamento para inducir la emesis puede no ser eficaz. No se han realizado estudios de diálisis. Sin embargo, debido al gran volumen de distribución de palonosetrón y netupitant, es poco probable que la diálisis sea un tratamiento eficaz para la sobredosis.

Interacciones:

Cuando Akynzeo® se utiliza de forma concomitante con otro inhibidor de CYP3A4, podrían aumentar las concentraciones plasmáticas de netupitant. Cuando Akynzeo® se utiliza de forma concomitante con medicamentos que inducen la actividad de CYP3A4, podrían disminuir las concentraciones plasmáticas de netupitant y, por tanto, disminuir la eficacia.

Este medicamento puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos administrados de forma concomitante que se metabolizan por CYP3A4.

En seres humanos, netupitant se elimina principalmente mediante metabolismo hepático mediado por CYP3A4 con una eliminación renal mínima. A una dosis de 300 mg en seres humanos, netupitant es un sustrato y un inhibidor moderado de CYP3A4.

Palonosetrón se elimina del organismo mediante la excreción renal y las vías metabólicas que están mediadas por múltiples enzimas CYP. Palonosetrón se metaboliza principalmente mediante CYP2D6, contribuyendo en menor medida las isoenzimas CYP3A4 y CYP1A2. Según los estudios in vitro, palonosetrón no inhibe ni induce la isoenzima del citocromo P450 en concentraciones clínicamente relevantes.

Interacción entre netupitant administrado por vía oral y palonosetrón administrado por vía oral:

No se han observado interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes entre netupitant administrado por vía oral y palonosetrón administrado por vía oral.

Interacción con sustratos de CYP3A4:

Dexametasona

La administración de una dosis única de 300 mg de netupitant junto con un régimen de dexametasona (20 mg el día 1, seguido de 8 mg dos veces al día desde el día 2 hasta el día 4) aumentó significativamente la exposición a dexametasona de forma dependiente de la dosis y del tiempo. El AUC₀₋₂₄ (día 1), el AUC₂₄₋₃₆ (día 2) y el AUC₈₄₋₁₀₈ y el AUC_{84-∞} (día 4) de dexametasona aumentaron 2,4 veces con la

administración conjunta de 300 mg de netupitant. El perfil farmacocinético de netupitant no se vio alterado cuando se administró en combinación con dexametasona. Por lo tanto, se debe reducir la dosis de dexametasona administrada por vía oral un 50 % aproximadamente cuando se administre junto con Akynzeo® (véase la sección Posología y forma de administración).

Medicamentos quimioterapéuticos (docetaxel, etopósido, ciclofosfamida)

La exposición a docetaxel y etopósido aumentó un 37 % y un 21 %, respectivamente, cuando se administraron junto con Akynzeo®. No se observó ningún efecto consistente con ciclofosfamida tras la administración junto con netupitant.

Anticonceptivos orales

Akynzeo®, cuando se administró con una dosis única oral de 60 µg de etinilestradiol y 300 µg de levonorgestrel, no tuvo ningún efecto significativo en el AUC de etinilestradiol y aumentó 1,4 veces el AUC de levonorgestrel; es poco probable que afecte clínicamente a la eficacia de los anticonceptivos hormonales. No se observó ningún cambio relevante en la farmacocinética de netupitant y de palonosetrón.

Eritromicina y midazolam

La exposición a eritromicina y midazolam aumentó aproximadamente 1,3 veces y 2,4 veces, respectivamente, cuando se administró eritromicina o midazolam junto con netupitant. Estos efectos no se consideraron clínicamente importantes. El perfil farmacocinético de netupitant no se vio afectado por la administración concomitante de midazolam o de eritromicina. Se deben tener en cuenta los posibles efectos relativos al aumento de las concentraciones plasmáticas de midazolam o de otras benzodiazepinas metabolizadas por CYP3A4 (alprazolam, triazolam) cuando se administren estos principios activos junto con Akynzeo®.

Medicamentos serotoninérgicos (por ejemplo, ISRS e IRSN)

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico tras el uso concomitante de antagonistas de 5-HT₃ y otros medicamentos serotoninérgicos (incluidos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS] como fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram o escitalopram y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina [IRSN], como venlafaxina o duloxetina) (véase la sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Efecto de otros medicamentos en la farmacocinética de Akynzeo®

Netupitant se metaboliza principalmente por CYP3A4; por lo tanto, la administración junto con medicamentos que inhiben o inducen la actividad de CYP3A4 puede afectar a las concentraciones plasmáticas de netupitant. Por consiguiente, la administración concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol) se debe abordar con precaución, y se debe evitar la administración concomitante con inductores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina).

Además, este medicamento se debe utilizar con precaución en los pacientes que reciben sustancias activas concomitantes orales con estrecho margen terapéutico que se metabolizan principalmente por CYP3A4, como ciclosporina, tacrolimus, sirolimus, everolimus, alfentanilo, diergotamina, ergotamina, fentanilo y quinidina.

Efecto de ketoconazol y rifampicina

La administración del inhibidor de CYP3A4 ketoconazol con Akynzeo® aumentó 1,8 veces el AUC y 1,3 veces la C_{máx} de netupitant, en comparación con la administración de Akynzeo® solo. La administración junto con ketoconazol no afectó a la farmacocinética de palonosetrón. La administración del inductor de CYP3A4 rifampicina con Akynzeo® solo redujo 5,2 veces el AUC y 2,6 veces la C_{máx} de netupitant. La administración junto con rifampicina no afectó a la farmacocinética de palonosetrón. Por consiguiente, la administración concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol) se debe abordar con precaución, y se debe evitar la administración concomitante con inductores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, rifampicina).

Otras interacciones

Es poco probable que Akynzeo® interactúe con medicamentos que son sustratos de P-gp. Netupitant no es un sustrato de P-gp. Cuando se administró netupitant el día 8 en un régimen de digoxina de 12 días, no se observó ningún cambio en la farmacocinética de digoxina.

Es poco probable que netupitant y sus metabolitos inhiban el transportador de eflujo BCRP y la isoenzima de glucuronidación UGT2B7 y, si ocurre, la relevancia clínica es mínima.

Los datos in vitro muestran que netupitant inhibe UGT2B7. No se ha establecido la magnitud de dicho efecto en el ámbito clínico. Se recomienda precaución cuando se administre netupitant junto con un sustrato oral de esta enzima (por ejemplo, zidovudina, ácido valproico, morfina).

Los datos in vitro sugieren que netupitant inhibe el transportador de eflujo BCRP. No se ha establecido la relevancia clínica de este efecto.

Los datos in vitro muestran que netupitant es un inhibidor de P-gp. En un estudio realizado en voluntarios sanos, netupitant no afectó a la exposición de digoxina, un sustrato de P-gp, mientras que su C_{máx} aumentó 1,09 veces (IC del 90 % 0,9-1,31).

No se descarta que este efecto pueda ser más notable y, por tanto, clínicamente relevante, en los pacientes oncológicos, sobre todo entre los que tienen una función renal deteriorada. Por consiguiente, se recomienda precaución cuando se administre netupitant junto con digoxina o con otros sustratos de P-gp como dabigatrán o colchicina.

Poblaciones Especiales:

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil / anticoncepción en mujeres

Las mujeres en edad fértil no deben estar embarazadas ni quedar embarazadas mientras estén en tratamiento con Akynzeo®. Se debe realizar una prueba de embarazo a todas las mujeres premenopáusicas antes de comenzar el tratamiento.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta un mes tras finalizar el tratamiento con este medicamento.

Embarazo

Netupitant

No hay datos relativos al uso de netupitant en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción, incluidos efectos teratogénicos en conejos sin un margen de seguridad (véase la sección Datos preclínicos sobre seguridad).

Palonosetrón

No hay datos relativos al uso de palonosetrón en mujeres embarazadas. Los datos en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos de palonosetrón en términos de toxicidad para la reproducción (véase la sección Datos preclínicos sobre seguridad).

Akynzeo® está contraindicado durante el embarazo. (Véase la sección Contraindicaciones)

Lactancia

Se desconoce si palonosetrón o netupitant se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. Akynzeo® no debe utilizarse durante la lactancia.

Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con Akynzeo® y durante 1 mes tras la última dosis.

Fertilidad

Netupitant

No se ha observado ningún efecto en la fertilidad en los estudios en animales.

Palonosetrón

Se ha observado degeneración del epitelio seminífero en un estudio en ratas (véase la sección Datos preclínicos sobre seguridad).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Akynzeo® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Ya que puede provocar mareo, somnolencia o fatiga, se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si presentan estos síntomas.

Vía de administración: Vía oral.

La cápsula dura se debe tragar entera. Se puede tomar con o sin alimentos.

Dosificación y Grupo etario:

Posología

Adultos

Se debe administrar una cápsula de 300 mg/0,5 mg aproximadamente una hora antes de comenzar cada ciclo de quimioterapia.

Se debe reducir la dosis recomendada de dexametasona oral en un 50 % aproximadamente cuando se administre junto con Akynzeo® (véase la sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y el esquema de administración de los estudios clínicos en la sección Propiedades farmacodinámicas).

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada. Se debe tener precaución cuando se utilice este medicamento en pacientes mayores de 75 años debido a la vida media prolongada de los principios activos y a la experiencia limitada en esta población de pacientes.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Akynzeo® en la población pediátrica. No se dispone de datos.

Insuficiencia renal

No se considera necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal de leve a grave. La excreción renal de netupitant es insignificante. La insuficiencia renal de leve a moderada no afecta significativamente a los parámetros farmacocinéticos de palonosetrón. La exposición sistémica total a palonosetrón intravenoso aumentó aproximadamente un 28 % en los pacientes con insuficiencia renal grave en comparación con los sujetos sanos. No se ha estudiado la farmacocinética de palonosetrón o de netupitant en sujetos con enfermedad renal en fase terminal que necesitan hemodiálisis y no se dispone de datos relativos a la eficacia o la seguridad de Akynzeo® en estos pacientes. Por lo tanto, se debe evitar el uso en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (puntuación de 5 a 8 en la clasificación de Child-Pugh). Hay datos limitados

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto 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 insuficiencia hepática grave (puntuación ≥ 9 en la clasificación de Child-Pugh). Ya que el uso en los pacientes con insuficiencia hepática grave puede asociarse a un aumento de la exposición de netupitant, Akynzeo® se debe utilizar con precaución en estos pacientes (véanse las secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Propiedades farmacocinéticas).

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 8.1.3.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
A04AA55	NETUPITANT + CLORHIDRATO DE PALONOSETRÓN EQUIVALENTE A PALONOSETRÓN	CÁPSULA DURA	300 mg + 0.5 mg

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión 3 de 22Abr24 y la información para prescribir versión 3 de 22Abr24 allegados mediante Radicado 20241178635

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 1.0 del producto Akynzeo se considera que:

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

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

En cuanto a la solicitud de Declaración de nueva entidad química, la Sala encuentra que el principio activo netupitant no se encuentra en Normas Farmacológicas, no se encuentra en ningunas de las excepciones enumeradas en el parágrafo del artículo 1

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

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

del Decreto 2085 de 2002; por tanto, a la luz de este Decreto es una nueva entidad química.

Sin embargo, la Sala encuentra que es similar terapéuticamente a aprepitant con el que comparte el grupo farmacológico, mecanismo de acción, blanco terapéutico, efectos farmacológicos e indicaciones; medicamento al que se le venció la protección de información no divulgada el 04/08/2008.

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

3.1.1.10 AQUADRAN® DEXPANTENOL 50 mg (5%) GEL OFTÁLMICO

Expediente : 20284767
Radicado : 20241178867 / 20241184962
Fecha : 17/07/2024
Interesado : LABORATORIOS SOPHIA S.A. DE C.V.

Composición: Cada g contiene Dexpantenol 50 mg

Forma farmacéutica: Gel oftálmico estéril.

Indicaciones:

Aquadran® está indicado como coadyuvante en el tratamiento de ojo seco.

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, 2024 allegados mediante radicado 20241178867
- IPP allegados mediante radicado 20241178867.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20241178867 / 20241184962, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita evaluación farmacológica y aprobación de inserto e información para prescribir (IPP) Versión 1, 2024 allegados mediante Radicado 20241178867, para el producto Dexpantenol (Aquadran®) 50 mg Gel oftálmico estéril, , en las indicaciones: *“Aquadran® está indicado como coadyuvante en el tratamiento de ojo seco”*.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

El interesado aporta diferentes estudios y artículos, pero el nivel de evidencia es muy heterogéneo. Entre la información entregada se encuentra:

(1) Hsu et al., 2014 (Current Eye Research): *Release of Betaine and Dexpanthenol from Vitamin E Modified Silicone-Hydrogel Contact Lenses*. Estudio de laboratorio (liberación de sustancias desde lentes de contacto).

No es un estudio clínico, no evalúa seguridad ni eficacia en ojo seco y no aporta evidencia para sustentar la indicación solicitada.

(2) Szumny & Misiuk-Hojło, 2022 (OPHTHATHERAPY). Es una revisión narrativa. Resume el posible papel del dexpanthenol en trastornos corneales. Aporta plausibilidad biológica, pero no sustituye la necesidad de estudios clínicos.

(3) Brzheskiy et al., 2024 (Vestn Oftalmol. "New possibilities for reparative therapy of dry eye syndrome". Es un estudio observacional, sin aleatorización, sin control, sin enmascaramiento. La intervención corresponde a un producto combinado (hialuronato 0.15% + dexpanthenol 2%). El trabajo no permite demostrar eficacia del dexpanthenol como principio activo, ni tampoco la del producto solicitado (AQUADRAN), que tiene una formulación distinta.

(4) Egorova et al., 2014 (Vestn Oftalmol). "Corneal protection in contact lens users". A pesar del título ("controlled clinical trial"), el resumen describe:

un estudio antes–después, sin grupo control, sin aleatorización, sin enmascaramiento. Además: utiliza Corneregel (dexpanthenol 5% en gel) y, en no respondedores, añade Solcoseryl. No es un ensayo controlado real, no permite aislar el efecto del dexpanthenol y no es extrapolable a AQUADRAN.

(5) Sabur & Acar, 2023 (International Ophthalmology). "Dexpanthenol/sodium hyaluronate eye drops for corneal epithelial healing following CXL. Es un ensayo controlado contralateral (cada ojo sirve como su propio control). La intervención: corresponde a Ojo A: Dexpanthenol 2% + hialuronato 0.15%, Ojo B: Hialuronato 0.15% solo. Como resultado arroja re-epitelización más rápida y mejor regeneración nerviosa en producto combinado. Es un estudio bien conducido, pero en modelo traumático agudo (post CXL), no en DED (enfermedad de ojo seco). No demuestra eficacia del dexpanthenol solo y no es extrapolable a AQUADRAN.

(6) 4.6. Knorring, 2023 (Vestn Oftalmol). Es una revisión narrativa, centrada en el papel reparativo del dexpanthenol 5%. No prueba eficacia clínica en DED ni la eficacia de una formulación específica.

(7) Göbbels & Gross, 1996 (Klin Monbl Augenheilkd). Es un ensayo controlado, aleatorizado y doble enmascarado en pacientes con DED. La intervención corresponde a Siccprotect (lágrima con dexpanthenol) vs. vehículo idéntico sin dexpanthenol. Como hallazgos se obtiene: Mejora significativa en permeabilidad

epitelial, sin mejoras en los desenlaces clásicos de DED (Schirmer, Rose Bengal, TBUT, o síntomas). Como limitaciones cabe mencionar: Es un estudio muy antiguo (30 años), el tamaño muestral pequeño y la formulación es distinta a la de AQUADRAN.

(8) Bujalková & Veselý, 2004 (Cesk Slov Oftalmol). Es un estudio observacional abierto, sin grupo control. Tiene riesgo de sesgo, sin desenlaces validados y corresponde a un reporte descriptivo sin rigor metodológico.

Adicionalmente, en las advertencias del producto aparece la siguiente información: "La cetrimida, conservador de Aquadran®, puede producir irritación ocular con el uso frecuente (...) y dañar el epitelio corneal." Este punto es crítico, pues la cetrimida es un compuesto con efecto tóxico epitelial reconocido, especialmente relevante en productos para uso frecuente, como lágrimas o coadyuvantes de DED.

Analizada la información allegada la Sala recomienda requerir al interesado para que:

- Allegue información clínica actualizada de eficacia, seguridad y calidad de vida para AQUADRAN en su formulación específica en la indicación solicitada.
- Justifique la inclusión de cetrimida como conservante, dada su toxicidad epitelial documentada.

3.1.1.11 BYLVAY®

Expediente : 20281548
Radicado : 20241140724
Fecha : 07/06/2024
Interesado : IPSEN PHARMA.

Composición:

Cada cápsula dura contiene odevixibat sesquihidrato equivalente a 200 microgramos, 400 microgramos, 600 microgramos o 1200 microgramos de odevixibat.

Forma farmacéutica:

Cápsula dura

Indicaciones:

Bylvay® está indicado para el tratamiento de la colestasis intrahepática familiar progresiva (PFIC, por sus siglas en inglés).

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Bylvay® está indicado para el tratamiento del prurito colestásico en el síndrome de Alagille (ALGS, por sus siglas en inglés).

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 sin fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- IPP versión 4,0 revisión local mar 2024 allegado mediante radicado 20241140724.
- Solicitud inclusión en listado de medicamentos Vitales No Disponibles.

CONCEPTO: Revisada la información allegada, la Sala de Medicamentos y Productos Biológicos encuentra que el interesado solicita aprobación de la información farmacológica del medicamento odevixibat sesquihidrato equivalente a 200 microgramos, 400 microgramos, 600 microgramos o 1200 microgramos de odexibat en las indicaciones: Bylvay® está indicado para el tratamiento de la colestasis intrahepática familiar progresiva (PFIC, por sus siglas en inglés) y Bylvay® está indicado para el tratamiento del prurito colestásico en el síndrome de Alagille (ALGS, por sus siglas en inglés). La Sala recomienda aplazar la emisión del concepto para el producto de la referencia dado que requiere más tiempo de estudio.

3.1.2 Medicamentos biológicos

3.1.2.1 SOTATERCEPT 45mg POLVO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20281681
Radicado : 20241142812
Fecha : 11/06/2024
Interesado : MERCK SHARP & DOHME LLC

Composición: Cada vial monodosis de 45 mg contiene: 45 mg de Sotatercept

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

SOTATERCEPT™ está indicada para el tratamiento de adultos con hipertensión arterial pulmonar (HAP) (PAH por sus siglas en inglés, Pulmonary Arterial Hypertension, Grupo 1 de la Organización Mundial de la Salud [OMS]) para incrementar la capacidad de ejercicio, brindar mejoría clínica, mejorar la clase funcional (CF) (FC por sus siglas en inglés, functional class) de la OMS y retrasar la progresión de la enfermedad, incluyendo el riesgo de muerte y hospitalización por HAP.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

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 042024 allegado mediante radicado 20241142812.
- IPP versión 042024 allegado mediante radicado 20241142812.
- Instructivo de uso versión 082023 allegado mediante radicado 20241142812.
- Declaración de esfuerzo considerable. allegado mediante radicado 20241142812.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241142812 se solicita evaluación farmacológica para el principio activo Sotatercept en presentación polvo para reconstituir a solución inyectable (Sotatercept® vial monodosis de 45 mg contiene: 45 mg de Sotatercept) en la indicación **“SOTATERCEPT™ está indicada para el tratamiento de adultos con hipertensión arterial pulmonar (HAP) (PAH por sus siglas en inglés, Pulmonary Arterial Hypertension, Grupo 1 de la Organización Mundial de la Salud [OMS]) para incrementar la capacidad de ejercicio, brindar mejoría clínica, mejorar la clase funcional (CF) (FC por sus siglas en inglés, functional class) de la OMS y retrasar la progresión de la enfermedad, incluyendo el riesgo de muerte y hospitalización por HAP”**. Así mismo, solicita declaración de nueva entidad química con protección de datos, aprobación de inserto e información para prescribir versión 042024 e Instructivo de uso versión 082023 y Declaración de esfuerzo considerable allegados mediante Radicado 20241142812.

En cuanto a la información preclínica allegada, el paquete disponible muestra que sotatercept actúa como un *ligand trap* de activinas y GDFs, es decir, una proteína de fusión basada en el receptor activina tipo IIA (ActRIIA-Fc) que secuestra estos ligandos, restaurando el balance Smad —proteínas mensajeras de la familia TGF-β— alterado en la HAP. Asimismo, evidencia actividad terapéutica sostenida en modelos animales, un perfil de seguridad aceptable y una farmacocinética caracterizada en múltiples especies.

Como soporte clínico principal para la indicación presenta el estudio NCT 04576988 (STELLAR, *A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Compare the Efficacy and Safety of Sotatercept Versus Placebo When Added to Background Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Therapy for the Treatment of PAH*) fase 3, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, que incluyó 323 pacientes con hipertensión arterial pulmonar (idiopática, heredable, inducida por medicamentos, asociada a enfermedades del tejido conectivo o después de la corrección de un conducto) en clase funcional II o III de la OMS, los cuales

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

fueron asignados para recibir sotatercept (163) en una dosis inicial de 0.3 mg por kilogramo en la visita 1 y se aumentó hasta la dosis objetivo de 0.7 mg por kilogramo en la visita 2 (día 21, con una ventana de ± 3 días), o placebo (160) con el mismo esquema. Los pacientes continuaron recibiendo una dosis de 0.7 mg por kilogramo durante toda la duración del ensayo, a menos que se justificara una reducción según el protocolo.

Allega también estudio de seguridad a largo plazo NCT04796337 (SOTERIA), de etiqueta abierta para evaluar los efectos de sotatercept cuando se agrega al tratamiento de base para la hipertensión arterial pulmonar (HAP) para el tratamiento de la HAP.

El estudio STELLAR (fase 3), estuvo precedido de los estudios fase 2 PULSAR y SPECTRA, y los estudios de fase 1 (P009 y P010).

El estudio STELLAR arrojó los siguientes resultados a las 24 semanas de seguimiento:

Un cambio en la mediana de la distancia recorrida en seis minutos (6MWD) de +34.4 m (IC95%: 33.0–35.5) con sotatercept frente a +1.0 m (IC95%: -0.3 a 3.5) con placebo, con una diferencia de Hodges–Lehmann de +40.8 m (IC95%: 27.5–54.1; $p < 0.001$), estimador no paramétrico que representa el desplazamiento típico, es decir, las diferencias de mediana entre ambos grupos.

En los desenlaces secundarios, se observaron diferencias frente al placebo en la respuesta multicomponente, en la resistencia vascular pulmonar (PVR), en los niveles de NT-proBNP, en la clase funcional de la OMS, en el tiempo a muerte o empeoramiento, en el *French risk score* y en los dominios de Impactos Físicos y Síntomas cardiorrespiratorios del PAH-SYMPACT; en contraste, no se registraron cambios significativos en el dominio Cognitivo/Emocional de este último cuestionario. Además, análisis complementarios publicados muestran, a las 24 semanas, mejoras hemodinámicas y de la función del ventrículo derecho evaluadas mediante cateterismo derecho y ecocardiografía.

En cuanto a la seguridad, los eventos adversos más frecuentes observados con sotatercept fueron epistaxis, mareo, telangiectasias, aumento de la hemoglobina, trombocitopenia y elevación de la presión arterial, un perfil que resulta coherente con su mecanismo de acción como inhibidor de activinas y GDFs y con los efectos hematológicos asociados a esta vía.

En el estudio de extensión SOTERIA participaron adultos con hipertensión arterial pulmonar que se encontraban en terapia de base estable y que habían completado previamente un estudio con sotatercept. Todos recibieron sotatercept por vía subcutánea cada 21 días, con dosis de hasta 0.7 mg/kg. En total, 426 participantes fueron incluidos en el análisis, con una duración media de exposición de 448.6 ± 172.9

días (rango 21–923), equivalente a 523 pacientes-año. En cuanto a la seguridad, se registraron eventos adversos en 387 participantes (90.8%), mientras que 129 (30.3%) presentaron eventos adversos graves; el 3.5% (15 participantes) interrumpió el tratamiento por este motivo. Los eventos adversos graves considerados relacionados con el tratamiento fueron 11 (2.6%) y se notificaron 12 muertes (2.8%). Entre los eventos de interés particular destacaron epistaxis (22.1%), telangiectasias (16.9%) y eventos hemorrágicos graves en 22 participantes (5.2%); además, se registraron dos muertes por hemorragia grave (0.5%), ambas consideradas no relacionadas con sotatercept por los investigadores. En conjunto, estos hallazgos confirman el perfil de seguridad previamente observado, especialmente en relación con alteraciones vasculares como epistaxis y telangiectasias y el riesgo de sangrado. En cuanto a la eficacia, las diferencias logradas en los estudios previos se mantuvieron durante un año, incluyendo beneficios sostenidos en la distancia recorrida en seis minutos (6MWD), una reducción mantenida de NT-proBNP, la tendencia a mantener o mejorar la clase funcional de la OMS, la estabilidad o mejoría en el riesgo clínico simplificado (SFRS) y el mantenimiento del beneficio en términos de eventos de empeoramiento clínico. Estos resultados incluyeron también a los pacientes que habían cruzado desde placebo en el estudio previo.

Analizada la información allegada, a la luz de los datos disponibles (principalmente el estudio STELLAR a 24 semanas; los análisis hemodinámicos y el estudio SOTERIA, análisis interino ~1 año), la Sala considera que el perfil beneficio riesgo de sotatercept puede ser favorable, pero aún presenta incertidumbres relevantes en seguridad y efectividad a largo plazo. Por consiguiente, la Sala recomienda requerir al interesado para allegar información clínica adicional de eficacia, seguridad y calidad de vida más allá de 52 semanas.

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 SOTATERCEPT 60mg POLVO PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20281684
Radicado : 20241142833
Fecha : 11/06/2024
Interesado : MERCK SHARP & DOHME LLC

Composición: Cada vial monodosis de 60 mg contiene: 60 mg de Sotatercept

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución inyectable

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Indicaciones:

SOTATERCEPT™ está indicada para el tratamiento de adultos con hipertensión arterial pulmonar (HAP) (PAH por sus siglas en inglés, Pulmonary Arterial Hypertension, Grupo 1 de la Organización Mundial de la Salud [OMS]) para incrementar la capacidad de ejercicio, brindar mejoría clínica, mejorar la clase funcional (CF) (FC por sus siglas en inglés, functional class) de la OMS y retrasar la progresión de la enfermedad, incluyendo el riesgo de muerte y hospitalización por HAP.

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión 042024 allegado mediante radicado 20241142833.
- IPP versión 042024 allegado mediante radicado 20241142833.
- Instructivo de uso versión 082023 allegado mediante radicado 20241142833.
- Declaración de esfuerzo considerable. allegado mediante radicado 20241142833.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241142833 se solicita Evaluación farmacológica para el principio activo Sotatercept en presentación Polvo para reconstituir a solución inyectable (Sotatercept® vial monodosis de 60 mg contiene: 60 mg de Sotatercept) en la indicación “*SOTATERCEPT™ está indicada para el tratamiento de adultos con hipertensión arterial pulmonar (HAP) (PAH por sus siglas en inglés, Pulmonary Arterial Hypertension, Grupo 1 de la Organización Mundial de la Salud [OMS]) para incrementar la capacidad de ejercicio, brindar mejoría clínica, mejorar la clase funcional (CF) (FC por sus siglas en inglés, functional class) de la OMS y retrasar la progresión de la enfermedad, incluyendo el riesgo de muerte y hospitalización por HAP*”. Así mismo, solicita declaración de nueva entidad química con protección de datos, aprobación de inserto e información para prescribir versión 042024 e instructivo de uso versión 082023 y Declaración de esfuerzo considerable allegados mediante Radicado 20241142833.

En cuanto a la información preclínica allegada, el paquete disponible muestra que sotatercept actúa como un *ligand trap* de activinas y GDFs, es decir, una proteína de fusión basada en el receptor activina tipo IIA (ActRIIA-Fc) que secuestra estos ligandos, restaurando el balance Smad —proteínas mensajeras de la familia TGF-β— alterado en la HAP. Asimismo, evidencia actividad terapéutica sostenida en modelos

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

animales, un perfil de seguridad aceptable y una farmacocinética caracterizada en múltiples especies.

Como soporte clínico principal para la indicación presenta el estudio NCT 04576988 (STELLAR, *A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Compare the Efficacy and Safety of Sotatercept Versus Placebo When Added to Background Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Therapy for the Treatment of PAH*) fase 3, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, que incluyó 323 pacientes con hipertensión arterial pulmonar (idiopática, heredable, inducida por medicamentos, asociada a enfermedades del tejido conectivo o después de la corrección de un conducto) en clase funcional II o III de la OMS, los cuales fueron asignados para recibir sotatercept (163) en una dosis inicial de 0.3 mg por kilogramo en la visita 1 y se aumentó hasta la dosis objetivo de 0.7 mg por kilogramo en la visita 2 (día 21, con una ventana de ± 3 días), o placebo (160) con el mismo esquema. Los pacientes continuaron recibiendo una dosis de 0.7 mg por kilogramo durante toda la duración del ensayo, a menos que se justificara una reducción según el protocolo.

Allega también estudio de seguridad a largo plazo NCT04796337 (SOTERIA), de etiqueta abierta para evaluar los efectos de sotatercept cuando se agrega al tratamiento de base para la hipertensión arterial pulmonar (HAP) para el tratamiento de la HAP.

El estudio STELLAR (fase 3), estuvo precedido de los estudios fase 2 PULSAR y SPECTRA, y los estudios de fase 1 (P009 y P010).

El estudio STELLAR arrojó los siguientes resultados a las 24 semanas de seguimiento:

Un cambio en la mediana de la distancia recorrida en seis minutos (6MWD) de +34.4 m (IC95%: 33.0–35.5) con sotatercept frente a +1.0 m (IC95%: -0.3 a 3.5) con placebo, con una diferencia de Hodges–Lehmann de +40.8 m (IC95%: 27.5–54.1; $p < 0.001$), estimador no paramétrico que representa el desplazamiento típico, es decir, las diferencias de mediana entre ambos grupos.

En los desenlaces secundarios, se observaron diferencias frente al placebo en la respuesta multicomponente, en la resistencia vascular pulmonar (PVR), en los niveles de NT-proBNP, en la clase funcional de la OMS, en el tiempo a muerte o empeoramiento, en el *French risk score* y en los dominios de Impactos Físicos y Síntomas cardiorrespiratorios del PAH-SYMPACT; en contraste, no se registraron cambios significativos en el dominio Cognitivo/Emocional de este último cuestionario. Además, análisis complementarios publicados muestran, a las 24 semanas, mejoras hemodinámicas y de la función del ventrículo derecho evaluadas mediante cateterismo derecho y ecocardiografía.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En cuanto a la seguridad, los eventos adversos más frecuentes observados con sotatercept fueron epistaxis, mareo, telangiectasias, aumento de la hemoglobina, trombocitopenia y elevación de la presión arterial, un perfil que resulta coherente con su mecanismo de acción como inhibidor de activinas y GDFs y con los efectos hematológicos asociados a esta vía.

En el estudio de extensión SOTERIA participaron adultos con hipertensión arterial pulmonar que se encontraban en terapia de base estable y que habían completado previamente un estudio con sotatercept. Todos recibieron sotatercept por vía subcutánea cada 21 días, con dosis de hasta 0.7 mg/kg. En total, 426 participantes fueron incluidos en el análisis, con una duración media de exposición de 448.6 ± 172.9 días (rango 21–923), equivalente a 523 pacientes-año. En cuanto a la seguridad, se registraron eventos adversos en 387 participantes (90.8%), mientras que 129 (30.3%) presentaron eventos adversos graves; el 3.5% (15 participantes) interrumpió el tratamiento por este motivo. Los eventos adversos graves considerados relacionados con el tratamiento fueron 11 (2.6%) y se notificaron 12 muertes (2.8%). Entre los eventos de interés particular destacaron epistaxis (22.1%), telangiectasias (16.9%) y eventos hemorrágicos graves en 22 participantes (5.2%); además, se registraron dos muertes por hemorragia grave (0.5%), ambas consideradas no relacionadas con sotatercept por los investigadores. En conjunto, estos hallazgos confirman el perfil de seguridad previamente observado, especialmente en relación con alteraciones vasculares como epistaxis y telangiectasias y el riesgo de sangrado. En cuanto a la eficacia, las diferencias logradas en los estudios previos se mantuvieron durante un año, incluyendo beneficios sostenidos en la distancia recorrida en seis minutos (6MWD), una reducción mantenida de NT-proBNP, la tendencia a mantener o mejorar la clase funcional de la OMS, la estabilidad o mejoría en el riesgo clínico simplificado (SFRS) y el mantenimiento del beneficio en términos de eventos de empeoramiento clínico. Estos resultados incluyeron también a los pacientes que habían cruzado desde placebo en el estudio previo.

Analizada la información allegada, a la luz de los datos disponibles (principalmente el estudio STELLAR a 24 semanas; los análisis hemodinámicos y el estudio SOTERIA, análisis interino ~1 año), la Sala considera que el perfil beneficio riesgo de sotatercept puede ser favorable, pero aún presenta incertidumbres relevantes en seguridad y efectividad a largo plazo. Por consiguiente, la Sala recomienda requerir al interesado para allegar información clínica adicional de eficacia, seguridad y calidad de vida más allá de 52 semanas.

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.

3.1.2.3 ZYTORVI® 40 mg/mL CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN.

Expediente : 20281952
Radicado : 20241147167
Fecha : 14/06/2024
Interesado : DR. REDDY'S LABORATORIES SAS

Composición: Cada mL contiene 40 mg de Toripalimab (40 mg/mL).
Cada vial contiene Toripalimab 240 mg/6 mL (40 mg/mL)

Forma farmacéutica: Concentrado para solución para infusión

Indicaciones:

- ZYTORVI® en combinación con cisplatino y gemcitabina, para el tratamiento de primera línea de adultos con carcinoma nasofaríngeo (NPC) metastásico o recidivante localmente avanzado.
- ZYTORVI® como agente único, para el tratamiento de adultos con NPC recidivante irresecable o metastásico con progresión de la enfermedad durante o después de una quimioterapia con platino.
- ZYTORVI® en combinación con pemetrexed y platino como tratamiento de primera línea en cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC) no escamoso, con mutación EGFR negativa y mutación ALK negativa, irresecable, localmente avanzado o metastásico.
- ZYTORVI® en combinación con paclitaxel y cisplatino en el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma esofágico de células escamosas (ESCC) localmente avanzado/recidivante o metastásico a distancia, irresecable.

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inseto versión V01 mayo 2024 allegados mediante radicado 20241147167.
- IPP versión V01 mayo 2024 allegados mediante radicado 20241147167.
- Declaración de esfuerzo considerable. allegado mediante radicado 20241147167.

CONCEPTO: Revisada la información allegada en el Radicado 20241147167 referente al producto Zytovi®, principio activo toripalimab, concentrado para solución para

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

infusión de 40 mg/mL y vial de 240 mg/6mL, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita aprobación de evaluación farmacológica, declaración de nueva entidad química con protección de datos bajo el Decreto 2085 de 2002, inserto e información para prescribir ambos con versión V01 mayo 2024 y declaración de esfuerzo considerable.

Las indicaciones para la evaluación farmacológica son:

- ZYTORVI® en combinación con cisplatino y gemcitabina, para el tratamiento de primera línea de adultos con carcinoma nasofaríngeo (NPC) metastásico o recidivante localmente avanzado.
- ZYTORVI® como agente único, para el tratamiento de adultos con NPC recidivante irresecable o metastásico con progresión de la enfermedad durante o después de una quimioterapia con platino.
- ZYTORVI® en combinación con pemetrexed y platino como tratamiento de primera línea en cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC) no escamoso, con mutación EGFR negativa y mutación ALK negativa, irresecable, localmente avanzado o metastásico.
- ZYTORVI® en combinación con paclitaxel y cisplatino en el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma esofágico de células escamosas (ESCC) localmente avanzado/recidivante o metastásico a distancia, irresecable.

Como soporte preclínico presenta una variedad de estudios de farmacología, y toxicología que evaluaron la acción farmacológica de toripalimab en ensayos basados en células humanas y en estudios con modelos animales, que permitieron caracterizar el mecanismo de acción, los aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos. Los estudios de toxicología a dosis única y repetidas, tolerancia local, inmunogenicidad, inmunotoxicidad, reactividad cruzada con tejidos, no evidenciaron mayores señales de seguridad. Por la naturaleza del medicamento no se realizaron estudios de genotoxicidad, carcinogenicidad, toxicidad reproductiva ni de desarrollo embrionario.

Como soporte clínico, el solicitante aporta estudios fase I de escalamiento de dosis, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia en tumores sólidos, así como estudios fase II de eficacia preliminar en melanoma avanzado. Se incluye además el estudio fase Ib/II tipo basket POLARIS-02, en tumores sólidos previamente tratados. En la cohorte 3 de carcinoma nasofaríngeo recurrente o metastásico refractario (n=190), la tasa de respuesta objetiva fue 20.5% (IC95% 15.0–27.0), con duración mediana de respuesta 12.8 meses, supervivencia libre de progresión 1.9 meses y supervivencia global 17.4 meses; en pacientes con ≥ 2 líneas previas, la tasa de respuesta fue 23.9% y la supervivencia global 15.1 meses. La expresión de PD-L1 mostró valor predictivo limitado, mientras que la reducción $\geq 50\%$ del ADN plasmático de virus Epstein-Barr se asoció con mayor tasa de respuesta (48.3% vs 5.7%; $p < 0.0001$). Las cohortes de esófago y pulmón aportan resultados exploratorios, con limitaciones propias del diseño no comparativo.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

A continuación, se realiza un resumen de los estudios de fase 3 para cada una de las indicaciones solicitadas:

1. ZYTORVI® en combinación con cisplatino y gemcitabina, para el tratamiento de primera línea de adultos con carcinoma nasofaríngeo (NPC) metastásico o recidivante localmente avanzado.

Estudio (NCT03581786/JS001-015-III-NPC/Jupiter-02) fue un ensayo fase III, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo, que comparó toripalimab (JS001) + gemcitabina/cisplatino versus placebo + gemcitabina/cisplatino como primera línea en cáncer nasofaríngeo recurrente o metastásico. Se tamizaron 408 sujetos y se aleatorizaron 289 (JS001 n=146; placebo n=143). Criterios clave de inclusión: (i) edad 18–75 años con NPC confirmado histológica o citológicamente, recurrente o metastásico no candidato a tratamiento locorregional curativo; (ii) sin quimioterapia sistémica previa para enfermedad recurrente/metastásica (y si era recurrente, intervalo ≥ 6 meses desde la última radio o quimioterapia previa).

En el corte interino (30-may-2020), JS001 + quimioterapia mejoró significativamente la PFS por IRC: HR 0.52 (IC95% 0.359–0.740), $p=0.0003$; PFS mediana 11.7 meses (IC95% 11.04–NE) vs 8,0 (IC95% 6.97–9.53). La ORR por IRC fue 77.4% vs 66.4% ($p=0.0335$), y la DoR mediana por IRC 10.0 vs 5.7 meses (HR 0.50; IC95% 0.325–0.775). La supervivencia global (SG) evidenció: HR 0.78 (IC95% 0.366–1.642), $p=0.5046$; con 29 muertes (12 vs 17) y SG mediana no alcanzada en ambos brazos. En el Addendum 2 (23 febrero 2023): OS mediana 17.7 vs 12.9 meses; HR 0.72 (IC95% 0.584–0.882); OS 1 año 64.4% vs 54.5% y OS 2 años 39.1% vs 27.1%. En seguridad, 100% presentó al menos un evento adverso emergentes del tratamiento (TEAE); los TEAE más frecuentes ($\geq 10\%$) fueron leucopenia 91.1%, anemia 88.4%, neutropenia 85.6%, náuseas 69.2% y vómito 67.1% en el brazo JS001 (comparables en placebo). Los TEAE de grado ≥ 3 más frecuentes en el brazo toripalimab más quimioterapia fueron de predominio hematológico, observándose leucopenia en el 61.6%, neutropenia en el 57.5%, anemia en el 47.3% y trombocitopenia en el 32.9% de los pacientes, seguidos de neumonía en el 10.3%, eventos que en su mayoría son atribuibles al esquema de quimioterapia con gemcitabina y cisplatino, aunque con una mayor frecuencia de neumonía en el brazo con toripalimab. Seguridad (Addendum 2, 23 febrero 2023): al menos un TEAE: 255/257 (99.2%) en ambos brazos. TEAE grado ≥ 3 : 75.1% vs 71.2%. SAE: 42.4% vs 30.7%. TEAE fatal: 9.3% vs 9.3%. irAE grado ≥ 3 (investigador): 8.9% vs 1.6%. Principales TEAE ($\geq 10\%$ reportados globalmente; no todos con % por brazo en tu extracto): anemia, leucopenia, neutropenia, náuseas, fatiga (también frecuentes: neuropatía periférica, vómito, disminución del apetito, alopecia, trombocitopenia).

2. ZYTORVI® como agente único, para el tratamiento de adultos con NPC recidivante irsecable o metastásico con progresión de la enfermedad durante o después de una quimioterapia con platino.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Allega el protocolo del estudio de fase 4, titulado “*Estudio de un solo brazo de toripalimab en combinación con quimioterapia como tratamiento de primera línea en participantes con carcinoma nasofaríngeo recurrente o metastásico*”; sin embargo, no se aportan resultados clínicos de eficacia ni de seguridad que permitan evaluar la utilidad, el beneficio clínico o el balance beneficio–riesgo del medicamento en esta indicación.

3. ZYTORVI® en combinación con pemetrexed y platino como tratamiento de primera línea en cáncer pulmonar de células no pequeñas (NSCLC) no escamoso, con mutación EGFR negativa y mutación ALK negativa, irresecable, localmente avanzado o metastásico.

Estudio (NCT03856411/JS001-019-III-NSCLC/CHOICE-01) es un ensayo fase III, aleatorizado, doble ciego, placebo controlado y multicéntrico, que evaluó toripalimab (JS001) en combinación con quimioterapia estándar de primera línea frente a placebo más quimioterapia en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) avanzado no tratado. El análisis interino principal tuvo fecha de corte 17 de noviembre de 2020, con análisis posteriores de supervivencia global (SG) con corte al 31 de octubre de 2021. Se tamizaron 835 pacientes y se aleatorizaron 465 (309 al brazo toripalimab y 156 al brazo placebo); el conjunto de seguridad incluyó 464 pacientes (308 vs 156). Los criterios clave de inclusión comprendieron NSCLC estadio IIIB/IIIC no candidato a cirugía ni a quimiorradioterapia curativa, o estadio IV, sin tratamiento sistémico previo, ECOG 0–1, enfermedad medible y disponibilidad de tejido para PD-L1, excluyendo pacientes con mutaciones sensibilizantes de EGFR o reordenamientos de ALK.

El esquema terapéutico consistió en toripalimab 240 mg IV cada 3 semanas más quimioterapia por 4–6 ciclos, seguido de mantenimiento. En histología escamosa, el mantenimiento fue con toripalimab/placebo; en histología no escamosa, toripalimab/placebo más pemetrexed. La quimioterapia de inducción fue nab-paclitaxel + carboplatino en escamosos y pemetrexed + cisplatino o carboplatino en no escamosos. En eficacia, el desenlace primario de supervivencia libre de progresión (PFS) por investigador (RECIST 1.1, corte 17-nov-2020) mostró una mejoría significativa con toripalimab (mediana 8.3 vs 5.6 meses; HR 0.58; IC95% 0.442–0.769; p=0.0001), consistente con la evaluación por comité independiente (8.3 vs 5.8 meses; HR 0.61; IC95% 0.448–0.823; p=0.0011). La tasa de respuesta objetiva fue superior con toripalimab (63.4% vs 41.7%), y la duración de la respuesta fue más prolongada (8.3 vs 4.2 meses; HR 0.56; IC95% 0.370–0.862).

Para supervivencia global, con seguimiento más largo (corte 31-oct-2021), la SG fue no alcanzada en el brazo toripalimab (IC95% 21.7–NE) frente a 17.1 meses en placebo (IC95% 14.4–22.2), con reducción significativa del riesgo de muerte (HR 0.69; IC95% 0.523–0.915; p=0.0087). La SG en el análisis final (corte 31-ago-2022), encontró HR

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

0.73 (IC95% 0.57–0.93; $p=0.0108$) y medianas de 23.8 vs 17.0 meses, observándose un efecto consistente en todos los subgrupos de expresión de PD-L1, y un beneficio particularmente marcado en la histología no escamosa (HR ~0.50), mientras que en escamosos la SG no mostró diferencias claras, en un contexto de alta tasa de cruce terapéutico.

En seguridad (corte 17-nov-2020), casi todos los pacientes presentaron al menos un TEAE (99.0% vs 99.4%); los TEAE grado ≥ 3 ocurrieron en 76.3% vs 80.1%, y los eventos adversos graves en 38.6% vs 30.1% (toripalimab vs placebo). Los cinco TEAE más frecuentes en el brazo toripalimab fueron anemia (88.3%), neutropenia (83.4%), leucopenia (83.1%), trombocitopenia (68.5%) y elevación de ALT (35.7%); en el brazo placebo: anemia (94.2%), neutropenia (87.8%), leucopenia (84.0%), trombocitopenia (72.4%) y fatiga (35.9%). Los análisis de seguridad con cortes posteriores mostraron mayor frecuencia de eventos inmunomediados con toripalimab, coherentes con el mecanismo de acción, pero con un perfil global manejable y sin interferir con la administración de la quimioterapia planificada.

4. ZYTORVI® en combinación con paclitaxel y cisplatino en el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma esofágico de células escamosas (ESCC) localmente avanzado/recidivante o metastásico a distancia, irresecable.

Estudio (NCT03829969/JS001-021-III-ESCC) de fase III, aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, multicéntrico) comparó toripalimab + quimioterapia paclitaxel + cisplatino (TP) versus placebo + TP como primera línea en carcinoma escamocelular de esófago avanzado o metastásico (ESCC); se tamizaron 809 pacientes y se aleatorizaron 514; los principales criterios de inclusión fueron pacientes con ESCC incurable recurrente, localmente avanzado o metastásico confirmado histológica/citológicamente, sin terapia sistémica previa para enfermedad recurrente/avanzada/metastásica (con ventanas libres de recaída de ≥ 6 o ≥ 12 meses según tratamiento previo adyuvante y si incluyó TP), y ECOG 0–1 (18–75 años); además, se excluyeron riesgos mayores de hemorragia o fístula esofágica. El esquema fue por ciclos de 3 semanas: en inducción hasta 6 ciclos con toripalimab o placebo en día 1 + paclitaxel y cisplatino (TP); luego mantenimiento con toripalimab o placebo en monoterapia día 1 de cada ciclo hasta progresión, toxicidad inaceptable o máximo 2 años (si se suspendía quimio por toxicidad, podía continuarse el biológico/placebo).

En eficacia (ITT, corte 22-mar-2021), el objetivo primario de sobrevida libre de progresión (SLP) con toripalimab + TP por BICR (RECIST 1.1) fue de 51.4% vs 63.8% con la quimioterapia TP + placebo, HR 0.58 (IC95% 0.461–0.738), $p<0.00001$, con mediana 5.7 vs 5.5 meses respectivamente; la SG fue de 27.2% vs 40.1% a favor de toripalimab + TP HR 0.58 (IC95% 0.425–0.783), $p=0.00036$, con mediana 17.7 vs 12.9 meses. Como desenlaces adicionales reportados con estadística completa en el mismo corte: Duración de la respuesta (DOR) (BICR, RECIST 1.1) HR 0.58 (IC95%

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

0.412–0.810) con mediana 5.6 vs 4.2 meses, y tiempo de la respuesta (TTR) (BICR, RECIST 1.1) HR 0.83 (IC95% 0.660–1.046) con mediana 1.4 vs 1.4 meses.

En seguridad, la proporción con ≥ 1 TEAE fue 99.2% vs 99.2%; los TEAE más frecuentes en toripalimab+TP fueron anemia 78.2%, leucopenia 67.7%, neutropenia 67.3%, náusea 43.2% y fatiga 42.8%, mientras que en placebo+TP fueron anemia 80.5%, náusea 45.9%, disminución del apetito 45.9%, neuropatía periférica 43.2% y alopecia 40.5% (fatiga 39.3% quedó muy cerca).

En la evaluación de calidad de vida, medida mediante los cuestionarios EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-OES18, los puntajes basales fueron comparables entre ambos brazos; durante el periodo de mantenimiento se observó en el grupo tratado con toripalimab un aumento del puntaje de estado global de salud desde el inicio del mantenimiento, así como una tendencia consistente a la mejoría de síntomas relacionados con la deglución, el reflujo y el dolor, lo que sugiere un beneficio potencial en la calidad de vida respecto al brazo placebo.

Allega PSUR

El Development Safety Update Report número 6, con fecha 01 de febrero de 2024, cubre el período comprendido entre el 17 de diciembre de 2022 y el 16 de diciembre de 2023, tomando como fecha internacional de nacimiento del producto el 17 de diciembre de 2018. Durante este periodo, toripalimab se utilizó en múltiples indicaciones oncológicas, incluyendo carcinoma nasofaríngeo, cáncer de pulmón de células no pequeñas, carcinoma escamocelular de esófago, melanoma, carcinoma urotelial, carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma intrahepático, cáncer gástrico y carcinoma de células renales, en monoterapia o en combinación con quimioterapia. Se incorporaron nueve nuevas reacciones adversas serias esperadas: diabetes mellitus tipo 1, aumento de bilirrubina, aumento de creatinfosfoquinasa, artritis, dermatitis inmunomediada, lesión renal aguda, colitis, estomatitis y lesión miocárdica, sin que ello implicara acciones regulatorias ni cambios en las medidas de seguridad. No se identificaron nuevas señales de seguridad, manteniéndose un perfil consistente con otros inhibidores del receptor de muerte programada tipo 1. En términos de exposición, aproximadamente 10.250 pacientes han recibido toripalimab o tratamiento enmascarado en estudios académicos o colaborativos, y la exposición acumulada poscomercialización se estima en 60.362 años-paciente.

Analizada la información de manera integral la información preclínica y clínica allegada, la Sala considera que la evidencia disponible permite sustentar un balance beneficio–riesgo favorable y recomienda aprobar las siguientes indicaciones:

ZYTORVI® en combinación con cisplatino y gemcitabina, para el tratamiento de primera línea de adultos con carcinoma nasofaríngeo metastásico o recidivante localmente avanzado, con fundamento en los resultados del estudio fase III JS001-015-III-NPC (JUPITER-02).

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

ZYTORVI® en combinación con pemetrexed y platino como tratamiento de primera línea en cáncer pulmonar de células no pequeñas no escamoso, con mutación negativa para EGFR y ALK, irresecable, localmente avanzado o metastásico, sustentada en la evidencia aportada por el estudio fase III JS001-019-III-NSCLC (CHOICE-01).

ZYTORVI® en combinación con paclitaxel y cisplatino para el tratamiento de primera línea de pacientes con carcinoma esofágico de células escamosas localmente avanzado, recidivante o metastásico irresecable, soportada en los hallazgos del estudio fase III JS001-021-III-ESCC.

Respecto a la indicación: “ZYTORVI® como agente único para el tratamiento de adultos con carcinoma nasofaríngeo recidivante irresecable o metastásico con progresión durante o después de quimioterapia con platino”, el soporte clínico principal corresponde a la información de la cohorte 3 del estudio POLARIS 02, con moderado número de pacientes y sin un brazo control, lo que limita la evaluación de la eficacia y seguridad, por lo cual, la Sala recomienda requerir al interesado para que allegue información clínica adicional que permita disminuir la incertidumbre en el establecimiento del balance beneficio-riesgo.

Adicionalmente, la Sala requiere al interesado para que especifique en el ítem de dosificación/ grupo etario la posología para cada una de las indicaciones solicitadas; asimismo, en la duración del tratamiento incluir como tercera condición: “...hasta un máximo de 24 meses” para el caso de pacientes que no presente progresión de la enfermedad.

En cuanto al plan de gestión de riesgos (PGR) una vez revisado el PGR versión 0.1 para el producto Zytorse, se solicita al interesado:

Allegar los materiales propuestos como Medidas de Minimización del Riesgo adicionales.

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.

3.1.2.4 ELONVA 100 mcg/0.5 mL

Expediente : 20282365
Radicado : 20241152782
Fecha : 20/06/2024
Interesado : ORGANON COLOMBIA S.A.S

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Composición: Corifolitropina alfa 100 microgramos/0.5mL, jeringa prellenada de 0.5 mL.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

En mujeres

Elonva se utiliza para lograr el embarazo en mujeres que se están sometiendo a un tratamiento por infertilidad, tal como fertilización in vitro (IVF, por sus siglas en inglés). El método IVF implica la extracción de óvulos del ovario, fertilización de los mismos en el laboratorio y transferencia de los embriones al útero, unos días después. Elonva origina el crecimiento y desarrollo de varios folículos al mismo tiempo, mediante una estimulación ovárica controlada.

En varones adolescentes (14 años en adelante)

Elonva se utiliza para provocar el desarrollo y la función de los testículos e inducir el desarrollo de las características sexuales masculinas en varones adolescentes con retraso de la pubertad debido al HH.

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 20241152782
- Instructivo de uso versión 1 allegado mediante radicado 20241152782

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada para el producto Corifolitropina alfa (Elonva 100 mcg/0.5 mL) solución inyectable jeringa prellenada que contiene 100 mcg/0.5 mL de Corifolitropina alfa, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicitó desistimiento; por tanto, mediante Resolución 2026012133 del 11 de marzo de 2026 se aprueba la solicitud.

3.1.2.5 ELONVA 150 mcg/0.5 mL

Expediente : 20282377
Radicado : 20241152860
Fecha : 20/06/2024
Interesado : ORGANON COLOMBIA S.A.S

Composición: Corifolitropina alfa 150 microgramos/0.5mL, jeringa prellenada de 0.5 mL.

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Indicaciones:

En mujeres

Elonva se utiliza para lograr el embarazo en mujeres que se están sometiendo a un tratamiento por infertilidad, tal como fertilización in vitro (IVF, por sus siglas en inglés). El método IVF implica la extracción de óvulos del ovario, fertilización de los mismos en el laboratorio y transferencia de los embriones al útero, unos días después. Elonva origina el crecimiento y desarrollo de varios folículos al mismo tiempo, mediante una estimulación ovárica controlada.

En varones adolescentes (14 años en adelante)

Elonva se utiliza para provocar el desarrollo y la función de los testículos e inducir el desarrollo de las características sexuales masculinas en varones adolescentes con retraso de la pubertad debido al HH.

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 20241152860
- Instructivo de uso versión 1 allegado mediante radicado 20241152860

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada para el producto **Corifolitropina alfa (Elonva 150 mcg/0.5 mL) solución inyectable jeringa prellenada que contiene 150 mcg/0.5 mL de Corifolitropina alfa, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicitó desistimiento; por tanto, mediante Resolución 2026012135 del 11 de marzo de 2026 se aprueba la solicitud.**

3.1.2.6 IMDELLTRA® TARLATAMAB 10mg 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.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

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 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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- IPP versión_RPI_CDSv3 de Junio del 2024 allegados mediante radicado 20241161736

CONCEPTO: Revisada la información allegada en el Radicado 20241161736 referente al producto tarlatamab (Imdelltra®) 10 mg polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita aprobación de evaluación farmacológica para la indicación “... *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*”. Asimismo, solicita aprobación de declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002, información para prescribir (IPP) versión_RPI_CDSv3 de Junio del 2024.

Como soporte preclínico se aportaron estudios de farmacología *in vitro* e *in vivo* en cáncer de pulmón de células pequeñas, incluyendo modelos de xenoinjerto en ratones NSG con linfocitos T humanos, evidenciando citotoxicidad dependiente de células T contra DLL3. La toxicología comprendió estudios de dosis repetidas intravenosas en mono cynomolgus (hasta 3 meses; 4500 µg/kg) y en ratón con el sustituto murino muS757, incluyendo desarrollo embrionfetal, así como evaluación de toxicocinética, inmunogenicidad y tolerancia local, sin señales relevantes de seguridad. Por la naturaleza del medicamento, no se realizaron estudios de farmacología de seguridad, toxicidad aguda o crónica, genotoxicidad ni carcinogenicidad.

Como soporte clínico allega:

- El estudio fase 1 (20160323) evaluó seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de tarlatamab en adultos con cáncer de pulmón de células pequeñas en recaída o refractario tras quimioterapia basada en platino, con enfermedad medible por RECIST 1.1, ECOG ≤2 y función orgánica adecuada. A la fecha de corte (28 de marzo de 2023),

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

208 pacientes fueron incluidos y 205 tratados. La tasa de respuesta objetiva confirmada fue 22.8 % (IC95%: 17.2–29.2) y la tasa de control de la enfermedad 53.5 % (IC95%: 46.3–60.5); la duración mediana de la respuesta fue 11.1 meses (IC95%: 6.6–14.8). La supervivencia libre de progresión fue 3.4 meses (IC95%: 2.1–3.7) y la supervivencia global 12.8 meses (IC95%: 10.9–20.3). No se alcanzó dosis máxima tolerada y se seleccionó 100 mg cada dos semanas para expansión. La inmunogenicidad fue 6.6 %, sin impacto clínico relevante. El 61.0 % presentó eventos \geq grado 3, 57.6 % eventos serios y 5.9 % discontinuó; se reportaron 7 muertes (3.4 %), una relacionada con el medicamento; no se informaron datos de calidad de vida.

- El estudio fase 1b (20200439) fue un ensayo multicéntrico, abierto, en dos partes (exploración y expansión), que evaluó tarlatamab cada 2 semanas en combinación con AMG 404 (anti-PD-1) cada 4 semanas en 23 pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas en recaída o refractario, la mayoría previamente expuestos a inmunoterapia. La tasa de respuesta objetiva fue 34.8 % (IC95%: 16.4–57.3) y la tasa de control de la enfermedad 56.5 % (IC95%: 34.5–76.8); la mediana de duración de respuesta fue 6.0 meses (IC95%: 3.9–no estimable) y la supervivencia libre de progresión 5.8 meses (IC95%: 1.9–7.9). La supervivencia global fue no estimable (IC95%: 11.4–no estimable). El 60.9 % presentó eventos \geq grado 3 y 52.2 % eventos adversos serios, destacándose síndrome de liberación de citocinas 21.7 %, encefalopatía 8.7 % y náuseas 8.7 %; hubo dos muertes no relacionadas. No se detectaron anticuerpos antitarlatamab y 10 % desarrolló anticuerpos anti-AMG 404 sin impacto clínico. El estudio fue finalizado anticipadamente por decisión del patrocinador, sin nuevas señales de seguridad.

- El estudio fase 1b DeLLphi-303 (20200469) evaluó seguridad, farmacocinética, farmacodinamia y eficacia preliminar de tarlatamab en primera línea, en combinación con carboplatino, etopósido e inhibidor de PD-L1, en cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio extendido. Se incluyeron 23 pacientes (22 tratados); en la cohorte concomitante la tasa de respuesta objetiva fue 50.0 % y 40.0 % según nivel de dosis, con tasas de control de la enfermedad de 100 % y 60 %, respectivamente; la mediana de duración de respuesta, supervivencia libre de progresión y supervivencia global no se alcanzó. En la cohorte de mantenimiento, PFS y OS tampoco se alcanzaron. El 60.9 % presentó eventos \geq grado 3, 39.1 % eventos adversos serios y 4.3 % discontinuó; se reportó un evento fatal (4.3 %) y 82.6 % presentó eventos relacionados con tarlatamab.

- El estudio pivotal de fase 2 DeLLphi-301 (20200491/ NCT05060016) abierto, de un solo brazo, que evaluó la seguridad, eficacia, tolerabilidad y farmacocinética (PK) de tarlatamab en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) en recaída o refractario tras dos o más líneas previas de tratamiento. Se incluyeron adultos con CPCP confirmado histológica o citológicamente, progresión posterior a quimioterapia basada en platino y estado funcional Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) \leq 1, con enfermedad medible según Response Evaluation Criteria in

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Solid Tumors versión 1.1 (RECIST 1.1). Se incluyeron 222 pacientes y 220 recibieron al menos una dosis. Los resultados corresponden al corte de datos del 29 de agosto de 2022.

El estudio se desarrolló en dos partes secuenciales: la Parte 1 consistió en exploración de dosis y régimen (10 mg y 100 mg, con dosis escalonada inicial), orientada a caracterizar seguridad, PK y actividad preliminar; la Parte 2 correspondió a expansión de cohorte, principalmente con 10 mg, para confirmar actividad y ampliar la caracterización de seguridad.

El objetivo primario fue la tasa de respuesta objetiva (ORR) fue 37.3 %, con intervalo de confianza (IC) del 95 %: 30.6–44.5 y IC del 97.5 %: 29.4–45.7; en la cohorte de 10 mg fue 41.4 % (IC 97.5 %: 30.3–53.2). El análisis se realizó frente a un umbral preespecificado basado en datos históricos, definiéndose como hipótesis nula (H0) una ORR \leq 15 %.

Entre los objetivos secundarios, la duración de la respuesta (DOR) fue 8.1 meses (IC 95 %: 5.6–no estimable); en la cohorte de 10 mg fue no estimable (IC 95 %: 5.9–no estimable). La supervivencia libre de progresión (PFS) mediana por BICR fue 4.3 meses (IC 95 %: 3.0–5.6) en 10 mg (global: 4.0 meses [IC 95 %: 2.9–5.4]). La supervivencia global (OS) mediana fue 14.3 meses (IC 95 %: 10.8–no estimable) en 10 mg (global: no estimable [IC 95 %: 12.4–no estimable]).

En inmunogenicidad, la incidencia de anticuerpos antitarlatamab (ADA) fue baja y sin impacto clínicamente relevante en exposición, eficacia ni seguridad.

En seguridad, los eventos adversos emergentes del tratamiento ocurrieron en 99.5 % de los pacientes; los eventos de grado \geq 3 en aproximadamente 65 %, siendo los más frecuentes: síndrome de liberación de citocinas (aproximadamente 13 %), anemia (aproximadamente 9 %), linfopenia (aproximadamente 8 %), hiponatremia (aproximadamente 6 %) y fatiga (aproximadamente 5 %). Los eventos adversos serios se presentaron en cerca de 61 %; la discontinuación por eventos adversos en alrededor de 7 %; y los eventos fatales en aproximadamente 4.5 %, sin atribución directa consistente al medicamento. No se reportaron datos robustos de calidad de vida en el análisis principal.

- **El interesado ha anunciado que otra agencia regulatoria le aprobó en modalidad acelerada con base en el estudio pivotal fase 2 DeLLphi-301 condicionado a realizar el estudio fase 3 controlado (DeLLphi-304); aunque este no fue aportado en el trámite.**

Recientemente se publicó el estudio NCT05740566 (DeLLphi-304 / *Tarlatamab in Small-Cell Lung Cancer after Platinum-Based Chemotherapy* (Mountzios, G., et al, 2025), ensayo fase 3, aleatorizado y abierto, que comparó tarlatamab frente a quimioterapia de estándar de manejo (SOC) en cáncer de pulmón de células

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

pequeñas en recaída tras quimioterapia basada en platino. Fueron aleatorizados 509 pacientes, asignados a SOC (n=255) y tarlatamab (n=254).

Con una mediana de seguimiento de 11.2 meses en el brazo tarlatamab y 11,7 meses en el brazo control, la supervivencia global fue 13.6 meses frente a 8.3 meses (HR 0.60; IC95%: 0.47–0.77; $p < 0.001$). La supervivencia libre de progresión fue 4.2 meses versus 3.7 meses (HR 0.71; IC95%: 0.59–0.86; $p < 0.001$).

En seguridad, los eventos adversos serios (SAE) ocurrieron en 51.19% (129/252) con tarlatamab y 51.23% (125/244) con SOC. Entre los SAE más frecuentes con tarlatamab se reportaron síndrome de liberación de citocinas 17.06%, neumonía 3.97%, sepsis 1.98% y síndrome de neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunes 3.57%; en el brazo SOC destacaron neutropenia febril 9.84%, neumonía 8.61%, anemia 4.10% y trombocitopenia 4.51%. Los eventos adversos relacionados con el tratamiento grado ≥ 3 fueron 27% con tarlatamab frente a 62% con SOC; las discontinuaciones por toxicidad relacionada fueron 3% y 6%, respectivamente.

El estudio incluyó múltiples instrumentos de calidad de vida y desenlaces reportados por el paciente (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13, EQ-5D-5L, BPI-SF, PGIS, PGIC, PRO-CTCAE y FACT-G); sin embargo, en la información pública disponible se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de disnea y tos en la semana 18 en comparación con SOC.

Con base en la información allegada y datos publicados sobre el estudio fase 3, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información 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:

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

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.

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.

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 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.

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

Reacciones adversas:

Estudios clínicos

SCLC (Estudio DeLLphi-300 y Estudio DeLLphi-301) con 10 mg como monoterapia

La seguridad de IMDELLTRA se evaluó en 160 pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC) avanzado que recibieron 10 mg como monoterapia. La mediana de la duración de la exposición a IMDELLTRA fue de 14,14 semanas (rango: de 0,1 a 93,4).

Las reacciones adversas informadas en los estudios clínicos de IMDELLTRA se muestran en la Tabla 7 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 $< 0,1\%$) o muy rara ($< 0,01\%$).

Tabla 7. 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 = 160) n (%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia	Muy común	43 (26,9)
	Neutropenia	Común	14 (8,8)
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Muy común	47 (29,4)
	Náuseas	Muy común	31 (19,4)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Muy común	62 (38,8)
	Astenia	Muy común	38 (23,8)
	Fatiga	Muy común	45 (28,1)
Trastornos del sistema inmunológico	Síndrome de liberación de citocinas	Muy común	86 (53,8)
Exploraciones complementarias	Reducción del recuento de neutrófilos	Común	8 (5,0)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Apetito disminuido	Muy común	54 (33,8)
	Hiponatremia	Muy común	25 (15,6)
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia	Muy común	50 (31,3)
	Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras	Común	7 (4,4)
	Neurotoxicidad	Común	2 (1,3)
	Temblor	Común	4 (2,5)
Trastornos psiquiátricos	Estado de confusión	Común	6 (3,8)
	Delirio	Común	3 (1,9)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Muy común	27 (16,9)

Reacciones adversas a medicamentos para IMDELLTRA que se produjeron en dosis distintas de la dosis de 10 mg en las cohortes con monoterapia.

Encefalopatía: Común

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Clasificación por órganos y sistemas	Término preferente de la reacción adversa	Frecuencia	Incidencia general del sujeto (grupo de tratamiento) (N = 160) n (%)
--------------------------------------	---	------------	--

Convulsión: Poco común
Ataxia: Poco común

Estudio DeLLphi-301 con 10 mg como monoterapia

Los datos de seguridad descritos a continuación reflejan la exposición a IMDELLTRA en un estudio abierto para registro (DeLLphi-301) en el que se trató a 133 pacientes con IMDELLTRA con la dosis de 10 mg.

El estudio se realizó en 3 partes. La parte 1 fue una comparación de dosis en la que se aleatorizó a 176 pacientes en una proporción de 1:1 para recibir IMDELLTRA. La parte 2 fue una fase de expansión de dosis en la que se inscribió a 100 pacientes (parte 1 y parte 2 combinadas) en la dosis seleccionada de 10 mg. La parte 3 fue un subestudio en el que se inscribió a 34 pacientes para evaluar la seguridad de IMDELLTRA 10 mg con un monitoreo disminuido de los pacientes durante el día 1 y el día 8 del tratamiento. Entre los pacientes que recibieron IMDELLTRA, el 32,3% se expuso durante 6 meses o más y el 6% se expuso durante > 1 año. Las reacciones adversas informadas en el estudio clínico DeLLphi-301 de IMDELLTRA se muestran en la Tabla 8 a continuación.

Tabla 8. Reacciones adversas que se producen en $\geq 15\%$ en los pacientes con SCLC que recibieron IMDELLTRA 10 mg en el Estudio DeLLphi-301^a

Reacción adversa	IMDELLTRA (N = 133)	
	Cualquier grado ^b (%)	Grado 3 o 4 (%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Anemia	28,6	7,5
Trastornos gastrointestinales		
Estreñimiento	29,3	0,8
Náuseas	16,5	1,5
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Pirexia	36,8	0
Astenia	24,8	5,3
Fatiga	24,1	5,3
Trastornos del sistema inmunológico		
Síndrome de liberación de citocinas ^c	52,6	0,8
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Apetito disminuido	33,8	2,3
Hiponatremia	17,3	6,0
Trastornos del sistema nervioso		
Disgeusia	30,1	0

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Disnea	15,8	1,5

^a Las reacciones adversas que se produjeron a una frecuencia de < 15% fueron neutropenia, recuento de neutrófilos disminuido, síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras, neurotoxicidad, temblor, estado de confusión, delirio, encefalopatía, convulsión y ataxia.

^b El grado se define según los *NCI CTCAE*, versión 5.0

^c 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 160 pacientes con SCLC inscritos en el estudio DeLLphi-300 y en el estudio DeLLphi-301 que recibieron dosis de IMDELLTRA 10 mg, se produjo CRS en el 53,8% de los pacientes, con eventos de Grado 1 en el 32,5%, Grado 2 en el 20% de los pacientes, Grado 3 en el 0,6% de los pacientes y Grado 4 en el 0,6% de los pacientes. Ninguno de los pacientes presentó eventos de Grado 5. Se informaron eventos serios de CRS en el 23,1% de los pacientes. Después de la primera dosis de IMDELLTRA, el 41,3% de los pacientes presentó CRS de cualquier grado, en que el 28,8% 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 8,8% de los pacientes presentaron CRS después de la tercera dosis o más tarde. Luego de la infusión del día 1, el 15,6% 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.

En los pacientes tratados con IMDELLTRA con la dosis de 10 mg y que estaban inscritos en el estudio DeLLphi-301 (n = 133), se produjo CRS en el 52,6% de los pacientes, incluidos eventos de Grado 1 en el 31,6%, de Grado 2 en el 20,3% y de grado 3 en el 0,8% 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 9,8% presentó CRS después de la tercera dosis o más tarde. Luego de la infusión del día 1, el 16,5% de los pacientes presentó CRS \geq Grado 2. Luego de la infusión del día 8, el 3,0% de los pacientes presentó CRS \geq Grado 2. El tiempo mediano hasta la aparición del primer síntoma de CRS fue de 15,5 horas. 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 22,1 horas.

Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)

En los estudios clínicos con datos de seguridad combinados de 160 pacientes con SCLC inscritos en el estudio DeLLphi-300 y en el estudio DeLLphi-301 que recibieron IMDELLTRA 10 mg, se informó ICANS en el 9,4% de los pacientes. La mediana de tiempo desde la última dosis de IMDELLTRA hasta la primera aparición de ICANS fue de 3 días (rango: de 1 a 15 días). El tiempo mediano hasta la resolución del ICANS fue de 33 días (rango: de 1 a 93 días).

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Neutropenia

En los estudios clínicos con datos de seguridad combinados de 160 pacientes con SCLC inscritos en el estudio DeLLphi-300 y en el estudio DeLLphi-301 que recibieron IMDELLTRA 10 mg, se produjo neutropenia en el 14,4% de los pacientes, incluidos eventos de grado 3 o mayor en el 6,3% de los pacientes, y eventos de Grado 4 en el 2,5% de los pacientes. Se produjo neutropenia que provocó la interrupción de la administración de la dosis en el 0,6% 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 y el estudio DeLLphi-301, la incidencia del desarrollo de anticuerpos anti-tarlatamab fue del 4,7% (7/149) en los pacientes que recibieron la dosis de 10 mg. En el estudio DeLLphi-301 de fase 2, en el que se utilizó el ensayo neutralizante, ninguno de los pacientes desarrolló anticuerpos neutralizantes. El estado positivo del anticuerpo anti-tarlatamab no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la eficacia y la seguridad.

Interacciones:

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:

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de IMDELLTRA en los pacientes pediátricos.

Población geriátrica

De los 160 pacientes con SCLC que recibieron 10 mg de IMDELLTRA como monoterapia, el 52,5% tenía 65 años o más y el 12,5% 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 (≥ 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 (consulte la sección 5.2). 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.

Fertilidad, embarazo y lactancia

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 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.

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, recomiende 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.

Vía de administración: Infusión intravenosa

Dosificación y Grupo etario:

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.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

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). Premedique con dexametasona 8 mg IV 1 hora antes de las primeras dos dosis (Día 1 y Día 8). Considere administrar líquidos IV a los pacientes después de la infusión de IMDELLTRA (Día 1 y Día 8).
- Monitoree a los pacientes durante la infusión y durante, al menos, 16 horas después de la primera infusión (Día 1). En el Día 1 y en el Día 8, recomiende a los pacientes que permanezcan a menos de 1 hora de un centro de cuidado de la salud adecuado durante las 24 horas posteriores a cada infusión de IMDELLTRA, acompañados de un cuidador. Instruya a los pacientes 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.
- En el día 8 y en las infusiones posteriores, monitoree a los pacientes a discreción del profesional de la salud.

Modificaciones recomendadas de la dosis

No se recomienda una reducción de la dosis para IMDELLTRA. Las interrupciones del tratamiento debido a reacciones adversas se proporcionan en la Tabla 2.

Tabla 2. Interrupciones del tratamiento recomendadas para IMDELLTRA^{a,b}

Evento adverso	Severidad	Modificación de la dosis
Síndrome de liberación de citocinas	Grado 1	• No es necesaria la interrupción del tratamiento.
	Grado 2	• Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que el evento mejore a un CRS de Grado ≤ 1 y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA
	Grado 3	• Interrumpa la administración de IMDELLTRA durante, al menos, 3 días y hasta que el evento mejore a un CRS de grado ≤ 1 y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA. • Si no se produce una mejora a grado ≤ 1 en el plazo de 7 días, o se vuelve a producir una toxicidad de

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Evento adverso	Severidad	Modificación de la dosis
		grado 3 en el plazo de 7 días desde la reanudación, interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.
ICANS	Grados 1 y 2	<ul style="list-style-type: none"> • No es necesaria la interrupción del tratamiento.
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpa la administración de IMDELLTRA durante, al menos, 3 días y hasta que el evento inicial mejore a grado ≤ 1 y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA. • Si no se produce una mejora a grado ≤ 1 en el plazo de 7 días, o se vuelve a producir una toxicidad de grado 3 en el plazo de 7 días desde la reanudación, interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.
Neutropenia	Grados 1 y 2	<ul style="list-style-type: none"> • No es necesaria la interrupción del tratamiento.
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpa la administración de IMDELLTRA durante, al menos, 3 días y hasta que el evento mejore a grado ≤ 2 y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA. • Si no se produce una mejora a grado ≤ 1 en el plazo de 3 semanas, interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA. • Considere la administración de un factor estimulante de colonias con granulocitos (G-CSF).
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpa la administración de IMDELLTRA durante, al menos, 3 días y hasta que el evento mejore a grado ≤ 2 y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA. • Si el acontecimiento dura > 7 días o se vuelve a producir un acontecimiento de grado 4, interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA. • Considere la administración de un factor estimulante de colonias con granulocitos (G-CSF).

^a El CRS y el ICANS se basan en la Clasificación de Consenso (2019) de la *American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT)*; la neutropenia se basa en los Criterios Terminológicos Comunes para Acontecimientos Adversos del *National Cancer Institute (NCI CTCAE)*, versión 5.0.

^b Consulte la Tabla 5 para ver una guía sobre la reanudación de la dosis.

Manejo terapéutico de las reacciones adversas graves

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Síndrome de liberación de citocinas (CRS)

Realice el diagnóstico de CRS con base en la presentación clínica. 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 2 y en la Tabla 3. 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 con telemetría cardíaca y oximetría de pulso continuas. Para el CRS severo o potencialmente mortal, recomiende tratamiento con IL-6, por ejemplo, tocilizumab, y el ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) para recibir tratamiento de apoyo.

Tabla 3. Lineamientos para el manejo terapéutico del síndrome de liberación de citocinas^a

Grado de CRS	Definición de los síntomas	Manejo terapéutico ^a
Grado 1	Síntomas que requieren solo tratamiento sintomático (p. ej., fiebre $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ sin hipotensión ni hipoxia)	Tratamiento sintomático (p. ej., paracetamol/acetaminofén) para la fiebre.
Grado 2	Síntomas que requieren y responden a una intervención moderada. <ul style="list-style-type: none"> Fiebre $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$, Hipotensión que no requiere vasopresores, o Hipoxia que requiere una cánula nasal de bajo flujo o soplo. 	Además del tratamiento de grado 1: <ul style="list-style-type: none"> Oxígeno suplementario y líquidos intravenosos (IV) cuando se indique. Considere la administración de tocilizumab (o equivalente).
Grado 3	Síntomas graves definidos como temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ con: <ul style="list-style-type: none"> Inestabilidad hemodinámica que requiere un vasopresor (con o sin vasopresina), o Empeoramiento de la hipoxia o la dificultad respiratoria que requiere una cánula nasal de alto flujo ($> 6\text{ L/min}$ de oxígeno) o una mascarilla facial. 	Además del tratamiento de grado 2: <ul style="list-style-type: none"> Cuidado en la UCI. Administre dexametasona^b (o equivalente) 8 mg IV cada 8 horas hasta 3 dosis. Apoyo con vasopresores, según necesidad. Apoyo con oxígeno de alto flujo. Recomiende la administración de tocilizumab (o equivalente).
Grado 4	Síntomas potencialmente mortales definidos como temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ con: <ul style="list-style-type: none"> Inestabilidad hemodinámica que requiere varios vasopresores (excluida la vasopresina). Empeoramiento de la hipoxia o la dificultad respiratoria, a pesar 	<ul style="list-style-type: none"> Cuidado en la UCI. Tratamiento según el grado 3. Recomiende la administración de tocilizumab (o equivalente).

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Grado de CRS	Definición de los síntomas	Manejo terapéutico ^a
	de la administración de oxígeno que requiere presión positiva.	

^a Con base en la Clasificación de Consenso (2019) de la American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT).

^b Disminución gradual de la administración de esteroides según los lineamientos del tratamiento estándar.

Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)

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 2 y en la Tabla 4.

Tabla 4. Lineamientos para el manejo terapéutico del síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras

Grado de CRS	Definición de los síntomas	Manejo terapéutico ^a
Grado 1	Escala ICE 7-9* sin reducción del nivel de conciencia.	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de apoyo.
Grado 2	Escala ICE 3-6* o somnolencia leve que responde a la voz.	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de apoyo. • Dexametasonab 10 mg IV. Se puede repetir cada 6 horas, o administrar metilprednisolona 1 mg/kg IV cada 12 horas si los síntomas empeoran.
Grado 3	Escala ICE 0-2* o reducción del nivel de conciencia que responde solo con el estímulo táctil, o cualquier convulsión clínica focal o generalizada que se resuelva rápidamente, o crisis no convulsivas en el EEG que se resuelven con una intervención, o edema focal o local en las imágenes neuronales.	<p>Además del tratamiento de grado 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cuidado en la UCI. • Considere la ventilación mecánica para la protección de las vías respiratorias. • Dexametasonab 10 mg IV cada 6 horas, o metilprednisolona 1 mg/kg IV cada 12 horas. • Considere la repetición de las imágenes neuronales (TC o RMN) cada 2-3 días si el sujeto presenta una neurotoxicidad de grado ≥ 3 persistente.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co |
 


 |
 Línea anticorrupción: (601) 242 5040
 @invimacolombia Invima Colombia | denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Grado de CRS	Definición de los síntomas	Manejo terapéutico ^a
Grado 4	Escala ICE 0* (el paciente está inconsciente y es incapaz de realizar la evaluación de ICE), o estupor o coma, o convulsiones generalizadas (> 5 minutos) o convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin retorno a los valores iniciales entre ellas, o edema cerebral difuso en las imágenes neuronales, descerebración o postura de decorticación o papiledema, parálisis del VI par craneal, o triada de Cushing.	<ul style="list-style-type: none"> • Cuidado en la UCI. • Considere la ventilación mecánica para la protección de las vías respiratorias. • Corticosteroides en altas dosis^b. • Considere la repetición de las imágenes neuronales (TC o RMN) cada 2-3 días si el sujeto presenta una neurotoxicidad de grado ≥ 3 persistente. • Trate el estatus epiléptico convulsivo según los lineamientos institucionales.

^a Con base en la Clasificación de Consenso (2019) de la American Society (ASTCT).

^b Disminución gradual de la administración de esteroides según los lineamientos del tratamiento estándar.

* Si el paciente está consciente y es capaz de realizar la evaluación de encefalopatía de células inmunoefectoras (ICE, por sus siglas en inglés), evalúe: orientación (orientarse 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.

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 5 y reanude el programa de administración de dosis en consecuencia. Administre los medicamentos concomitantes requeridos según se indica en la sección “Dosis”.

Tabla 5. Recomendaciones para reanudar el tratamiento con IMDELLTRA después del retraso de la dosis

Última dosis administrada	Tiempo desde la última dosis administrada	Medida ^a
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 IMDELLTRA en dosis escalonadas de 1 mg. 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.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

	Más de 3 semanas (> 21 días)	Administre IMDELLTRA en dosis escalonadas de 1 mg. 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 IMDELLTRA en dosis escalonadas de 1 mg. Si hay tolerancia, aumente a 10 mg 1 semana después. Posteriormente, reanude con el programa de administración de dosis planificado.

^a Administre los medicamentos concomitantes requeridos antes y después del día 1 y del día 8 de las infusiones de IMDELLTRA y monitoree a los pacientes en consecuencia

Forma de administración

- Para IMDELLTRA, se puede utilizar la vía IV para la premedicación. El lavado de la vía IV se debe administrar durante 3-5 minutos con cloruro de sodio inyectable al 0,9%.
- Administre todo el contenido de IMDELLTRA como infusión intravenosa durante 1 hora a una velocidad de flujo constante, con la ayuda de una bomba de infusión. La bomba debe ser programable, bloqueable, no elastomérica y disponer de alarma.

Tabla 6. 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

- 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 6.
- La bolsa IV vacía y el tubo IV se deben desechar de acuerdo con los requisitos locales.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L01FX33	TARLATAMAB	POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUCIÓN	10 mg

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

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 0.2 del producto Imdelltra se considera que:

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

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

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

Adicionalmente, la Sala 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.

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.

3.1.2.7 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 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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- IPP versión_RPI_CDSv3 de Junio del 2024 allegados mediante radicado 20241167636

CONCEPTO: Revisada la información allegada en el Radicado 20241167636 / 20251028016 / 20251312652 referente al producto Imdelltra® principio activo tarlatamab 1 mg polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita aprobación de evaluación farmacológica para la indicación “... *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*”. Asimismo, solicita aprobación de declaración de nueva entidad química, con

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002, información para prescribir (IPP) versión_RPI_CDSv3 de Junio del 2024.

Como soporte preclínico se aportaron estudios de farmacología *in vitro* e *in vivo* en cáncer de pulmón de células pequeñas, incluyendo modelos de xenoinjerto en ratones NSG con linfocitos T humanos, evidenciando citotoxicidad dependiente de células T contra DLL3. La toxicología comprendió estudios de dosis repetidas intravenosas en mono cynomolgus (hasta 3 meses; 4500 µg/kg) y en ratón con el sustituto murino muS757, incluyendo desarrollo embriofetal, así como evaluación de toxicocinética, inmunogenicidad y tolerancia local, sin señales relevantes de seguridad. Por la naturaleza del medicamento, no se realizaron estudios de farmacología de seguridad, toxicidad aguda o crónica, genotoxicidad ni carcinogenicidad.

Como soporte clínico allega:

- El estudio fase 1 (20160323) evaluó seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de tarlatamab en adultos con cáncer de pulmón de células pequeñas en recaída o refractario tras quimioterapia basada en platino, con enfermedad medible por RECIST 1.1, ECOG ≤ 2 y función orgánica adecuada. A la fecha de corte (28 de marzo de 2023), 208 pacientes fueron incluidos y 205 tratados. La tasa de respuesta objetiva confirmada fue 22.8 % (IC95%: 17.2–29.2) y la tasa de control de la enfermedad 53.5 % (IC95%: 46.3–60.5); la duración mediana de la respuesta fue 11.1 meses (IC95%: 6.6–14.8). La supervivencia libre de progresión fue 3.4 meses (IC95%: 2.1–3.7) y la supervivencia global 12.8 meses (IC95%: 10.9–20.3). No se alcanzó dosis máxima tolerada y se seleccionó 100 mg cada dos semanas para expansión. La inmunogenicidad fue 6.6 %, sin impacto clínico relevante. El 61.0 % presentó eventos \geq grado 3, 57.6 % eventos serios y 5.9 % discontinuó; se reportaron 7 muertes (3.4 %), una relacionada con el medicamento; no se informaron datos de calidad de vida.
- El estudio fase 1b (20200439) fue un ensayo multicéntrico, abierto, en dos partes (exploración y expansión), que evaluó tarlatamab cada 2 semanas en combinación con AMG 404 (anti-PD-1) cada 4 semanas en 23 pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas en recaída o refractario, la mayoría previamente expuestos a inmunoterapia. La tasa de respuesta objetiva fue 34.8 % (IC95%: 16.4–57.3) y la tasa de control de la enfermedad 56.5 % (IC95%: 34.5–76.8); la mediana de duración de respuesta fue 6.0 meses (IC95%: 3.9–no estimable) y la supervivencia libre de progresión 5.8 meses (IC95%: 1.9–7.9). La supervivencia global fue no estimable (IC95%: 11.4–no estimable). El 60.9 % presentó eventos \geq grado 3 y 52.2 % eventos adversos serios, destacándose síndrome de liberación de citocinas 21.7 %, encefalopatía 8.7 % y náuseas 8.7 %; hubo dos muertes no relacionadas. No se detectaron anticuerpos antitarlatamab y 10 % desarrolló anticuerpos anti-AMG 404 sin impacto clínico. El estudio fue finalizado anticipadamente por decisión del patrocinador, sin nuevas señales de seguridad.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto 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 estudio fase 1b DeLLphi-303 (20200469) evaluó seguridad, farmacocinética, farmacodinamia y eficacia preliminar de tarlatamab en primera línea, en combinación con carboplatino, etopósido e inhibidor de PD-L1, en cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio extendido. Se incluyeron 23 pacientes (22 tratados); en la cohorte concomitante la tasa de respuesta objetiva fue 50.0 % y 40.0 % según nivel de dosis, con tasas de control de la enfermedad de 100 % y 60 %, respectivamente; la mediana de duración de respuesta, supervivencia libre de progresión y supervivencia global no se alcanzó. En la cohorte de mantenimiento, PFS y OS tampoco se alcanzaron. El 60.9 % presentó eventos \geq grado 3, 39.1 % eventos adversos serios y 4.3 % discontinuó; se reportó un evento fatal (4.3 %) y 82.6 % presentó eventos relacionados con tarlatamab.
- El estudio pivotal de fase 2 DeLLphi-301 (20200491/ NCT05060016) abierto, de un solo brazo, que evaluó la seguridad, eficacia, tolerabilidad y farmacocinética (PK) de tarlatamab en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) en recaída o refractario tras dos o más líneas previas de tratamiento. Se incluyeron adultos con CPCP confirmado histológica o citológicamente, progresión posterior a quimioterapia basada en platino y estado funcional Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) \leq 1, con enfermedad medible según Response Evaluation Criteria in Solid Tumors versión 1.1 (RECIST 1.1). Se incluyeron 222 pacientes y 220 recibieron al menos una dosis. Los resultados corresponden al corte de datos del 29 de agosto de 2022.

El estudio se desarrolló en dos partes secuenciales: la Parte 1 consistió en exploración de dosis y régimen (10 mg y 100 mg, con dosis escalonada inicial), orientada a caracterizar seguridad, PK y actividad preliminar; la Parte 2 correspondió a expansión de cohorte, principalmente con 10 mg, para confirmar actividad y ampliar la caracterización de seguridad.

El objetivo primario fue la tasa de respuesta objetiva (ORR) fue 37.3 %, con intervalo de confianza (IC) del 95 %: 30.6–44.5 y IC del 97.5 %: 29.4–45.7; en la cohorte de 10 mg fue 41.4 % (IC 97.5 %: 30.3–53.2). El análisis se realizó frente a un umbral preespecificado basado en datos históricos, definiéndose como hipótesis nula (H0) una ORR \leq 15 %.

Entre los objetivos secundarios, la duración de la respuesta (DOR) fue 8.1 meses (IC 95 %: 5.6–no estimable); en la cohorte de 10 mg fue no estimable (IC 95 %: 5.9–no estimable). La supervivencia libre de progresión (PFS) mediana por BICR fue 4.3 meses (IC 95 %: 3.0–5.6) en 10 mg (global: 4.0 meses [IC 95 %: 2.9–5.4]). La supervivencia global (OS) mediana fue 14.3 meses (IC 95 %: 10.8–no estimable) en 10 mg (global: no estimable [IC 95 %: 12.4–no estimable]).

En inmunogenicidad, la incidencia de anticuerpos antitarlatamab (ADA) fue baja y sin impacto clínicamente relevante en exposición, eficacia ni seguridad.

En seguridad, los eventos adversos emergentes del tratamiento ocurrieron en 99.5 % de los pacientes; los eventos de grado ≥ 3 en aproximadamente 65 %, siendo los más frecuentes: síndrome de liberación de citocinas (aproximadamente 13 %), anemia (aproximadamente 9 %), linfopenia (aproximadamente 8 %), hiponatremia (aproximadamente 6 %) y fatiga (aproximadamente 5 %). Los eventos adversos serios se presentaron en cerca de 61 %; la discontinuación por eventos adversos en alrededor de 7 %; y los eventos fatales en aproximadamente 4.5 %, sin atribución directa consistente al medicamento. No se reportaron datos robustos de calidad de vida en el análisis principal.

El interesado allegó alcance con el estudio NCT05740566 (DeLLphi-304), ensayo fase 3, aleatorizado y abierto, que comparó tarlatamab frente a quimioterapia de estándar de manejo (SOC) en cáncer de pulmón de células pequeñas en recaída tras quimioterapia basada en platino. Fueron aleatorizados 509 pacientes, asignados a SOC (n=255) y tarlatamab (n=254).

Con una mediana de seguimiento de 11.2 meses en el brazo tarlatamab y 11,7 meses en el brazo control, la supervivencia global fue 13.6 meses frente a 8.3 meses (HR 0.60; IC95%: 0.47–0.77; $p < 0.001$). La supervivencia libre de progresión fue 4.2 meses versus 3.7 meses (HR 0.71; IC95%: 0.59–0.86; $p < 0.001$).

En seguridad, los eventos adversos serios (SAE) ocurrieron en 51.19% (129/252) con tarlatamab y 51.23% (125/244) con SOC. Entre los SAE más frecuentes con tarlatamab se reportaron síndrome de liberación de citocinas 17.06%, neumonía 3.97%, sepsis 1.98% y síndrome de neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunes 3.57%; en el brazo SOC destacaron neutropenia febril 9.84%, neumonía 8.61%, anemia 4.10% y trombocitopenia 4.51%. Los eventos adversos relacionados con el tratamiento grado ≥ 3 fueron 27% con tarlatamab frente a 62% con SOC; las discontinuaciones por toxicidad relacionada fueron 3% y 6%, respectivamente.

El estudio incluyó múltiples instrumentos de calidad de vida y desenlaces reportados por el paciente (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-LC13, EQ-5D-5L, BPI-SF, PGIS, PGIC, PRO-CTCAE y FACT-G); sin embargo, en la información pública disponible se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de disnea y tos en la semana 18 en comparación con SOC.

Con base en la información allegada y datos publicados sobre el estudio fase 3, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Vial de un solo uso con 1 mg de tarlatamab en polvo liofilizado.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

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.

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.

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 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.

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

Reacciones adversas:

Estudios clínicos

SCLC (Estudio DeLLphi-300 y Estudio DeLLphi-301) con 10 mg como monoterapia

La seguridad de IMDELLTRA se evaluó en 160 pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC) avanzado que recibieron 10 mg como monoterapia. La mediana de la duración de la exposición a IMDELLTRA fue de 14,14 semanas (rango: de 0,1 a 93,4).

Las reacciones adversas informadas en los estudios clínicos de IMDELLTRA se muestran en la Tabla 7 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 $< 0,1\%$) o muy rara ($< 0,01\%$).

Tabla 7. 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 = 160) n (%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia	Muy común	43 (26,9)
	Neutropenia	Común	14 (8,8)
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento	Muy común	47 (29,4)
	Náuseas	Muy común	31 (19,4)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Muy común	62 (38,8)
	Astenia	Muy común	38 (23,8)
	Fatiga	Muy común	45 (28,1)
Trastornos del sistema inmunológico	Síndrome de liberación de citocinas	Muy común	86 (53,8)
Exploraciones complementarias	Reducción del recuento de neutrófilos	Común	8 (5,0)
	Apetito disminuido	Muy común	54 (33,8)

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Clasificación por órganos y sistemas	Término preferente de la reacción adversa	Frecuencia	Incidencia general del sujeto (grupo de tratamiento) (N = 160) n (%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiponatremia	Muy común	25 (15,6)
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia	Muy común	50 (31,3)
	Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras	Común	7 (4,4)
	Neurotoxicidad	Común	2 (1,3)
	Temblor	Común	4 (2,5)
Trastornos psiquiátricos	Estado de confusión	Común	6 (3,8)
	Delirio	Común	3 (1,9)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea	Muy común	27 (16,9)

Reacciones adversas a medicamentos para IMDELLTRA que se produjeron en dosis distintas de la dosis de 10 mg en las cohortes con monoterapia.

Encefalopatía: Común

Convulsión: Poco común

Ataxia: Poco común

Estudio DeLLphi-301 con 10 mg como monoterapia

Los datos de seguridad descritos a continuación reflejan la exposición a IMDELLTRA en un estudio abierto para registro (DeLLphi-301) en el que se trató a 133 pacientes con IMDELLTRA con la dosis de 10 mg.

El estudio se realizó en 3 partes. La parte 1 fue una comparación de dosis en la que se aleatorizó a 176 pacientes en una proporción de 1:1 para recibir IMDELLTRA. La parte 2 fue una fase de expansión de dosis en la que se inscribió a 100 pacientes (parte 1 y parte 2 combinadas) en la dosis seleccionada de 10 mg. La parte 3 fue un subestudio en el que se inscribió a 34 pacientes para evaluar la seguridad de IMDELLTRA 10 mg con un monitoreo disminuido de los pacientes durante el día 1 y el día 8 del tratamiento. Entre los pacientes que recibieron IMDELLTRA, el 32,3% se expuso durante 6 meses o más y el 6% se expuso durante > 1 año. Las reacciones adversas informadas en el estudio clínico DeLLphi-301 de IMDELLTRA se muestran en la Tabla 8 a continuación.

Tabla 8. Reacciones adversas que se producen en $\geq 15\%$ en los pacientes con SCLC que recibieron IMDELLTRA 10 mg en el Estudio DeLLphi-301^a

Reacción adversa	IMDELLTRA (N = 133)
------------------	---------------------

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

	Cualquier grado ^b (%)	Grado 3 o 4 (%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Anemia	28,6	7,5
Trastornos gastrointestinales		
Estreñimiento	29,3	0,8
Náuseas	16,5	1,5
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Pirexia	36,8	0
Astenia	24,8	5,3
Fatiga	24,1	5,3
Trastornos del sistema inmunológico		
Síndrome de liberación de citocinas ^c	52,6	0,8
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Apetito disminuido	33,8	2,3
Hiponatremia	17,3	6,0
Trastornos del sistema nervioso		
Disgeusia	30,1	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Disnea	15,8	1,5

^a Las reacciones adversas que se produjeron a una frecuencia de < 15% fueron neutropenia, recuento de neutrófilos disminuido, síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras, neurotoxicidad, temblor, estado de confusión, delirio, encefalopatía, convulsión y ataxia.

^b El grado se define según los *NCI CTCAE*, versión 5.0

^c 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 160 pacientes con SCLC inscritos en el estudio DeLLphi-300 y en el estudio DeLLphi-301 que recibieron dosis de IMDELLTRA 10 mg, se produjo CRS en el 53,8% de los pacientes, con eventos de Grado 1 en el 32,5%, Grado 2 en el 20% de los pacientes, Grado 3 en el 0,6% de los pacientes y Grado 4 en el 0,6% de los pacientes. Ninguno de los pacientes presentó eventos de Grado 5. Se informaron eventos serios de CRS en el 23,1% de los pacientes. Después de la primera dosis de IMDELLTRA, el 41,3% de los pacientes presentó CRS de cualquier grado, en que el 28,8% 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 8,8% de los pacientes presentaron CRS después de la tercera dosis o más tarde. Luego de la infusión del día 1, el 15,6% de los pacientes presentó CRS ≥ Grado 2. Luego de la infusión del día 8, el 4,4% de los pacientes presentó CRS ≥ Grado 2.

En los pacientes tratados con IMDELLTRA con la dosis de 10 mg y que estaban inscritos en el estudio DeLLphi-301 (n = 133), se produjo CRS en el 52,6% de los pacientes, incluidos eventos de Grado 1 en el 31,6%, de Grado 2 en el 20,3% y de

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

grado 3 en el 0,8% 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 9,8% presentó CRS después de la tercera dosis o más tarde. Luego de la infusión del día 1, el 16,5% de los pacientes presentó CRS \geq Grado 2. Luego de la infusión del día 8, el 3,0% de los pacientes presentó CRS \geq Grado 2. El tiempo mediano hasta la aparición del primer síntoma de CRS fue de 15,5 horas. 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 22,1 horas.

Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)

En los estudios clínicos con datos de seguridad combinados de 160 pacientes con SCLC inscritos en el estudio DeLLphi-300 y en el estudio DeLLphi-301 que recibieron IMDELLTRA 10 mg, se informó ICANS en el 9,4% de los pacientes. La mediana de tiempo desde la última dosis de IMDELLTRA hasta la primera aparición de ICANS fue de 3 días (rango: de 1 a 15 días). El tiempo mediano hasta la resolución del ICANS fue de 33 días (rango: de 1 a 93 días).

Neutropenia

En los estudios clínicos con datos de seguridad combinados de 160 pacientes con SCLC inscritos en el estudio DeLLphi-300 y en el estudio DeLLphi-301 que recibieron IMDELLTRA 10 mg, se produjo neutropenia en el 14,4% de los pacientes, incluidos eventos de grado 3 o mayor en el 6,3% de los pacientes, y eventos de Grado 4 en el 2,5% de los pacientes. Se produjo neutropenia que provocó la interrupción de la administración de la dosis en el 0,6% de los pacientes y ninguno de los casos provocó la interrupción del tratamiento.

Inmunogenicidad

La incidencia observada de los anticuerpos anti-medicamento 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-medicamento 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 y el estudio DeLLphi-301, la incidencia del desarrollo de anticuerpos anti-tarlatamab fue del 4,7% (7/149) en los pacientes que recibieron la dosis de 10 mg. En el estudio DeLLphi-301 de fase 2, en el que se utilizó el ensayo neutralizante, ninguno de los pacientes desarrolló anticuerpos neutralizantes. El estado positivo del anticuerpo anti-tarlatamab no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la eficacia y la seguridad.

Interacciones:

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:

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de IMDELLTRA en los pacientes pediátricos.

Población geriátrica

De los 160 pacientes con SCLC que recibieron 10 mg de IMDELLTRA como monoterapia, el 52,5% tenía 65 años o más y el 12,5% 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 (≥ 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 (consulte la sección 5.2). 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.

Fertilidad, embarazo y lactancia

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 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.

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, recomiende 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.

Vía de administración: Infusión intravenosa

Dosificación y Grupo etario:

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). Premedique con dexametasona 8 mg IV 1 hora antes de las primeras dos dosis (Día 1 y Día 8). Considere administrar líquidos IV a los pacientes después de la infusión de IMDELLTRA (Día 1 y Día 8).
- Monitoree a los pacientes durante la infusión y durante, al menos, 16 horas después de la primera infusión (Día 1). En el Día 1 y en el Día 8, recomiende a los pacientes que permanezcan a menos de 1 hora de un centro de cuidado de la salud adecuado durante las 24 horas posteriores a cada infusión de IMDELLTRA, acompañados de un cuidador. Instruya a los pacientes 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.
- En el día 8 y en las infusiones posteriores, monitoree a los pacientes a discreción del profesional de la salud.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co |
 


 |
 Línea anticorrupción: (601) 242 5040
 @invimacolombia Invima Colombia | denunciasanticorrupcion@invima.gov.co

Modificaciones recomendadas de la dosis

No se recomienda una reducción de la dosis para IMDELLTRA. Las interrupciones del tratamiento debido a reacciones adversas se proporcionan en la Tabla 2.

Tabla 2. Interrupciones del tratamiento recomendadas para IMDELLTRA^{a,b}

Evento adverso	Severidad	Modificación de la dosis
Síndrome de liberación de citocinas	Grado 1	<ul style="list-style-type: none"> No es necesaria la interrupción del tratamiento.
	Grado 2	<ul style="list-style-type: none"> Interrumpa la administración de IMDELLTRA hasta que el evento mejore a un CRS de Grado ≤ 1 y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> Interrumpa la administración de IMDELLTRA durante, al menos, 3 días y hasta que el evento mejore a un CRS de grado ≤ 1 y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA. Si no se produce una mejora a grado ≤ 1 en el plazo de 7 días, o se vuelve a producir una toxicidad de grado 3 en el plazo de 7 días desde la reanudación, interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> Interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.
ICANS	Grados 1 y 2	<ul style="list-style-type: none"> No es necesaria la interrupción del tratamiento.
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> Interrumpa la administración de IMDELLTRA durante, al menos, 3 días y hasta que el evento inicial mejore a grado ≤ 1 y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA. Si no se produce una mejora a grado ≤ 1 en el plazo de 7 días, o se vuelve a producir una toxicidad de grado 3 en el plazo de 7 días desde la reanudación, interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> Interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA.
Neutropenia	Grados 1 y 2	<ul style="list-style-type: none"> No es necesaria la interrupción del tratamiento.
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> Interrumpa la administración de IMDELLTRA durante, al menos, 3 días y hasta que el evento mejore a grado ≤ 2 y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA. Si no se produce una mejora a grado ≤ 1 en el plazo de 3 semanas, interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA. Considere la administración de un factor estimulante de colonias con granulocitos (G-CSF).

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Evento adverso	Severidad	Modificación de la dosis
	Grado 4	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpa la administración de IMDELLTRA durante, al menos, 3 días y hasta que el evento mejore a grado ≤ 2 y, luego, reanude la administración de IMDELLTRA. • Si el acontecimiento dura > 7 días o se vuelve a producir un acontecimiento de grado 4, interrumpa permanentemente la administración de IMDELLTRA. • Considere la administración de un factor estimulante de colonias con granulocitos (G-CSF).

^a El CRS y el ICANS se basan en la Clasificación de Consenso (2019) de la *American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT)*; la neutropenia se basa en los Criterios Terminológicos Comunes para Acontecimientos Adversos del *National Cancer Institute (NCI CTCAE)*, versión 5.0.

^b Consulte la Tabla 5 para ver una guía sobre la reanudación de la dosis.

Manejo terapéutico de las reacciones adversas graves Síndrome de liberación de citocinas (CRS)

Realice el diagnóstico de CRS con base en la presentación clínica. 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 2 y en la Tabla 3. 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 con telemetría cardíaca y oximetría de pulso continuas. Para el CRS severo o potencialmente mortal, recomiende tratamiento con IL-6, por ejemplo, tocilizumab, y el ingreso en una unidad de cuidados intensivos (UCI) para recibir tratamiento de apoyo.

Tabla 3. Lineamientos para el manejo terapéutico del síndrome de liberación de citocinas^a

Grado de CRS	Definición de los síntomas	Manejo terapéutico ^a
Grado 1	Síntomas que requieren solo tratamiento sintomático (p. ej., fiebre ≥ 38 °C sin hipotensión ni hipoxia)	Tratamiento sintomático (p. ej., paracetamol/acetaminofén) para la fiebre.
Grado 2	Síntomas que requieren y responden a una intervención moderada. <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre ≥ 38 °C, • Hipotensión que no requiere vasopresores, o • Hipoxia que requiere una cánula nasal de bajo flujo o soplo. 	Además del tratamiento de grado 1: <ul style="list-style-type: none"> • Oxígeno suplementario y líquidos intravenosos (IV) cuando se indique. • Considere la administración de tocilizumab (o equivalente).
Grado 3	Síntomas graves definidos como temperatura ≥ 38 °C con:	Además del tratamiento de grado 2:

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto 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	Manejo terapéutico ^a
	<ul style="list-style-type: none"> • Inestabilidad hemodinámica que requiere un vasopresor (con o sin vasopresina), o • Empeoramiento de la hipoxia o la dificultad respiratoria que requiera una cánula nasal de alto flujo (> 6 L/min de oxígeno) o una mascarilla facial. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cuidado en la UCI. • Administre dexametasona^b (o equivalente) 8 mg IV cada 8 horas hasta 3 dosis. • Apoyo con vasopresores, según necesidad. • Apoyo con oxígeno de alto flujo. • Recomiende la administración de tocilizumab (o equivalente).
Grado 4	<p>Síntomas potencialmente mortales definidos como temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inestabilidad hemodinámica que requiere varios vasopresores (excluida la vasopresina). • Empeoramiento de la hipoxia o la dificultad respiratoria, a pesar de la administración de oxígeno que requiere presión positiva. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cuidado en la UCI. • Tratamiento según el grado 3. • Recomiende la administración de tocilizumab (o equivalente).

^a Con base en la Clasificación de Consenso (2019) de la American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT).

^b Disminución gradual de la administración de esteroides según los lineamientos del tratamiento estándar.

Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)

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 2 y en la Tabla 4.

Tabla 4. Lineamientos para el manejo terapéutico del síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras

Grado de CRS	Definición de los síntomas	Manejo terapéutico ^a
Grado 1	Escala ICE 7-9* sin reducción del nivel de conciencia.	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de apoyo.
Grado 2	Escala ICE 3-6* o somnolencia leve que responde a la voz.	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento de apoyo. • Dexametasona 10 mg IV. Se puede repetir cada 6 horas, o administrar metilprednisolona


Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto 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	Manejo terapéutico ^a
		1 mg/kg IV cada 12 horas si los síntomas empeoran.
Grado 3	Escala ICE 0-2* o reducción del nivel de conciencia que responde solo con el estímulo táctil, o cualquier convulsión clínica focal o generalizada que se resuelva rápidamente, o crisis no convulsivas en el EEG que se resuelven con una intervención, o edema focal o local en las imágenes neuronales.	Además del tratamiento de grado 2: <ul style="list-style-type: none"> • Cuidado en la UCI. • Considere la ventilación mecánica para la protección de las vías respiratorias. • Dexametasona 10 mg IV cada 6 horas, o metilprednisolona 1 mg/kg IV cada 12 horas. • Considere la repetición de las imágenes neuronales (TC o RMN) cada 2-3 días si el sujeto presenta una neurotoxicidad de grado ≥ 3 persistente.
Grado 4	Escala ICE 0* (el paciente está inconsciente y es incapaz de realizar la evaluación de ICE), o estupor o coma, o convulsiones generalizadas (> 5 minutos) o convulsiones clínicas o eléctricas repetitivas sin retorno a los valores iniciales entre ellas, o edema cerebral difuso en las imágenes neuronales, descerebración o postura de decorticación o papiledema, parálisis del VI par craneal, o triada de Cushing.	<ul style="list-style-type: none"> • Cuidado en la UCI. • Considere la ventilación mecánica para la protección de las vías respiratorias. • Corticosteroides en altas dosis^b. • Considere la repetición de las imágenes neuronales (TC o RMN) cada 2-3 días si el sujeto presenta una neurotoxicidad de grado ≥ 3 persistente. • Trate el estatus epiléptico convulsivo según los lineamientos institucionales.

^a Con base en la Clasificación de Consenso (2019) de la American Society (ASTCT).

^b Disminución gradual de la administración de esteroides según los lineamientos del tratamiento estándar.

* Si el paciente está consciente y es capaz de realizar la evaluación de encefalopatía de células inmunoefectoras (ICE, por sus siglas en inglés), evalúe: orientación (orientarse 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.

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 5 y reanude el programa de administración

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto 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 dosis en consecuencia. Administre los medicamentos concomitantes requeridos según se indica en la sección “Dosis”.

Tabla 5. Recomendaciones para reanudar el tratamiento con IMDELLTRA después del retraso de la dosis

Última dosis administrada	Tiempo desde la última dosis administrada	Medida ^a
1 mg en el día 1	2 semanas o menos (\leq 14 días)	Administre IMDELLTRA 10 mg y, luego, reanude con el programa de administración de dosis planificado.
	Más de 2 semanas ($>$ 14 días)	Administre IMDELLTRA en dosis escalonadas de 1 mg. 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 (\leq 21 días)	Administre IMDELLTRA 10 mg y, luego, reanude con el programa de administración de dosis planificado.
	Más de 3 semanas ($>$ 21 días)	Administre IMDELLTRA en dosis escalonadas de 1 mg. 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 (\leq 28 días)	Administre IMDELLTRA 10 mg y, luego, reanude con el programa de administración de dosis planificado.
	Más de 4 semanas ($>$ 28 días)	Administre IMDELLTRA en dosis escalonadas de 1 mg. Si hay tolerancia, aumente a 10 mg 1 semana después. Posteriormente, reanude con el programa de administración de dosis planificado.

^a Administre los medicamentos concomitantes requeridos antes y después del día 1 y del día 8 de las infusiones de IMDELLTRA y monitoree a los pacientes en consecuencia

Forma de administración

- Para IMDELLTRA, se puede utilizar la vía IV para la premedicación. El lavado de la vía IV se debe administrar durante 3-5 minutos con cloruro de sodio inyectable al 0,9%.
- Administre todo el contenido de IMDELLTRA como infusión intravenosa durante 1 hora a una velocidad de flujo constante, con la ayuda de una bomba de infusión. La bomba debe ser programable, bloqueable, no elastomérica y disponer de alarma.

Tabla 6. 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

- 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 6.
- La bolsa IV vacía y el tubo IV se deben desechar de acuerdo con los requisitos locales.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L01FX33	TARLATAMAB	POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUCIÓN	1 mg

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

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 0.2 del producto Imdelltra se considera que:

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

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del

Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

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

Adicionalmente, la Sala encuentra que 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.

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.

3.1.2.8 MYALEPT® 3 mg POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE

Expediente : 20283608
Radicado : 20241167587 / 20241219020
Fecha : 05/07/2024
Interesado : CHIESI FARMACEUTICI SPA

Composición: Cada vial contiene 3 mg de metreleptina*.
Tras la reconstitución con 0,6 ml de agua para preparaciones inyectables, cada ml contiene 5 mg de metreleptina.

Forma farmacéutica: Polvo para solución inyectable

Indicaciones:

Myalept está indicado, junto con la dieta, como tratamiento reconstitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes:

- con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años o mayores.
- con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co |  | 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 V.1. Mayo 2024 allegado mediante radicado 20241167587
- IPP versión V.1. Mayo 2024 allegado mediante radicado 20241167587

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241167587 / 20241219020 se solicita evaluación farmacológica para el principio activo metreleptina en presentación polvo para solución inyectable (Myalept® 3 MG) en las indicaciones *“Myalept está indicado, junto con la dieta, como tratamiento reconstitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes: con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años o mayores; con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado”*. Así mismo, solicita aprobación de inserto e información para prescribir versión V.1. Mayo 2024, allegados mediante Radicado 20241167587.

Como soportes presenta expediente completo, con información de calidad, preclínica y clínica.

La Sala encuentra que el principio activo se encuentra incluido en Normas Farmacológicas, la información farmacológica fue aprobada en Acta No. 13 de 2019 numeral 3.1.2.3 para metreleptina polvo para solución inyectable vial contiene 11.3mg con la indicación: *“... complemento a la dieta a modo de tratamiento sustitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes: • con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas genéticamente, en adultos y niños de 2 años o mayores. • con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado”*.

La Sala se permite informar que mediante Radicado: 20241112688 se presentó Derecho de Petición, por parte de apoderado de AMRYT Colombia SAS en el que se

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

solicita aclaración del concepto de evaluación farmacológica emitido en Acta No. 13 de 2019 numeral 3.1.2.3 para metreleptina polvo para solución inyectable vial contiene 11.3 mg, dado que no considera pertinente la inclusión de la palabra “genéticamente” al referirse en la indicación a la confirmación del diagnóstico, pues en la congénita algunos pacientes pueden tener variantes genéticas no identificadas y en la adquirida no existen variantes genéticas identificadas. La Sala aclara que la recomendación de diagnóstico genético es para la distrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) y la lipodistrofia parcial familiar, en las que tiene alguna utilidad, aunque reconoce que no es crucial para el diagnóstico; por tanto, aclara el concepto citado en el sentido de retirar la palabra “genéticamente” de la indicación.

Asimismo, las indicaciones para el producto de la referencia se aclararon en el Acta No 26 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.8.3 quedando así:

Indicaciones:

Está indicado como complemento a la dieta a modo de tratamiento sustitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes:

- Con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años o mayores.
- Con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado.

La Sala recomienda que estas indicaciones aplican para todos los productos cuyo principio activo es metreleptina.

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

Composición: Cada vial contiene 3 mg de metreleptina*.

Tras la reconstitución con 0,6 ml de agua para preparaciones inyectables, cada ml contiene 5 mg de metreleptina.

Forma farmacéutica: Polvo para solución inyectable

Indicaciones:

Está indicado como complemento a la dieta a modo de tratamiento sustitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes:

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años o mayores.
- Con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Precauciones y advertencias:

Los datos de los ensayos clínicos no respaldan la seguridad y eficacia en pacientes con lipodistrofia asociada al VIH.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han elaborado informes de hipersensibilidad generalizada (p. ej., anafilaxia, urticaria o erupciones generalizadas) en pacientes que toman Myalept. Se podrían producir reacciones anafilácticas inmediatamente después de la administración del medicamento. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, la administración se debe interrumpir de forma permanente e iniciar un tratamiento adecuado.

Pancreatitis aguda relacionada con la interrupción del tratamiento con Myalept

El incumplimiento o interrupción brusca del tratamiento con Myalept puede empeorar la hipertrigliceridemia y la pancreatitis relacionada, especialmente en pacientes con factores de riesgo de sufrir pancreatitis (p. ej., antecedentes de pancreatitis, hipertrigliceridemia grave). Si un paciente desarrolla pancreatitis durante su tratamiento con metreleptina, se recomienda no interrumpir el tratamiento, ya que hacerlo de forma brusca puede agravar el estado. Si el tratamiento con metreleptina se debe interrumpir por algún motivo, se recomienda disminuir de forma progresiva la dosis durante un periodo de dos semanas, junto a una dieta baja en grasas. Durante esta disminución progresiva, controle los niveles de triglicéridos y considere iniciar o ajustar la dosis de medicamentos hipolipemiantes según sea necesario. Si aparecen signos y/o síntomas compatibles con pancreatitis, debe realizarse una evaluación clínica adecuada.

Hipoglucemia con uso concomitante de insulina y otros antidiabéticos

Existe un riesgo de sufrir hipoglucemia en pacientes tratados con Myalept que estén tomando medicamentos antidiabéticos, en especial insulina o secretagogos de insulina (p. ej., sulfonilureas). Se pueden necesitar grandes reducciones de dosis de un 50 % o más de los niveles basales requeridos de insulina en las dos primeras semanas del tratamiento. Una vez que los niveles requeridos de insulina se hayan

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

establecido, también puede resultar necesario realizar ajustes de dosis de otros antidiabéticos en algunos pacientes para minimizar el riesgo de sufrir hipoglucemias.

Debe supervisarse con atención la glucosa en sangre de los pacientes con tratamiento concomitante de insulina, en especial de aquellos que tomen dosis altas, o secretagogos de insulina y tratamientos combinados. Se debe indicar a los pacientes y cuidadores que comprendan cuáles son los signos y síntomas de hipoglucemia.

En estudios clínicos, la hipoglucemia se ha tratado con ingestas de alimentos/bebidas y modificando la dosis de medicamentos antidiabéticos. En caso de que se produzcan episodios de hipoglucemia de naturaleza no grave, debe considerarse el tratamiento de ingesta de alimentos como opción alternativa al ajuste de dosis de antidiabéticos, según la opinión del médico responsable.

Se recomienda cambiar el lugar de inyección a los pacientes a los que se les administra insulina (u otros medicamentos por vía subcutánea) y Myalept

Linfoma de células T

Se han notificado casos de linfomas de células T durante el uso de metreleptina, en estudios clínicos. No se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con este medicamento y el desarrollo y/o la progresión de los linfomas.

Los riesgos y beneficios del tratamiento deben analizarse con detenimiento en pacientes con lipodistrofia adquirida generalizada y/o los pacientes con alteraciones hematológicas (que incluye leucocitopenia, neutrocitopenia, trastornos de la médula ósea, linfoma y/o linfadenopatía).

Inmunogenicidad

En estudios clínicos, los pacientes produjeron anticuerpos antifármaco (ADA, por sus siglas en inglés) dirigidos contra la metreleptina de manera muy frecuente (88 %). Se ha observado *in vitro* una actividad neutralizante de la reacción entre la metreleptina y un receptor recombinante de leptina en sangre en la mayoría de pacientes, pero el impacto en la eficacia de la metreleptina, no se ha podido determinar de forma clara.

Aunque no se ha confirmado en ensayos clínicos, los anticuerpos neutralizantes, en teoría, pueden afectar a la actividad de la leptina endógena.

Infecciones graves e intensas

En los pacientes con infecciones graves e intensas, debe ser el médico quien decida si se debe continuar con la administración de metreleptina. No se puede excluir una asociación entre el desarrollo de una actividad neutralizante frente a la metreleptina y la aparición de infecciones graves e intensas

Enfermedades autoinmunes

En algunos pacientes tratados con Myalept se han observado la progresión o la presencia de brotes de trastornos autoinmunes, incluida la hepatitis autoinmune grave, aunque no se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con metreleptina y la evolución de las enfermedades autoinmunes.

Se recomienda una estrecha vigilancia de los brotes de trastornos autoinmunes subyacentes (aparición de síntomas repentina y de carácter grave). Los beneficios y riesgos potenciales del tratamiento con Myalept deben considerarse detenidamente en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Embarazo

Pueden producirse embarazos no planificados debido al restablecimiento de la liberación de hormonas luteinizantes (LH).

Excipientes

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

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Un total de 148 pacientes con lipodistrofia parcial y generalizada recibieron el tratamiento con metreleptina durante los ensayos clínicos.

Se analizaron datos sobre la seguridad y la eficacia en un subgrupo de pacientes con lipodistrofiaparcial con las siguientes características: pacientes de 12 años o mayores que muestran un nivel de leptina < 12 ng/ml, TG $\geq 5,65$ mmol/l y/o una HbA1c ≥ 8 %.

Las reacciones adversas que se notificaron en pacientes con lipodistrofia generalizada y en el subgrupo de lipodistrofia parcial se incluyen en la Tabla 7. Además, también se incluyen las reacciones adversas de fuentes poscomercialización. Las reacciones adversas más comunes observadas en los estudios clínicos fueron la hipoglucemia (14 %) y peso disminuido (17 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas aparecen clasificadas en función a la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y su frecuencia absoluta en la Tabla 7. Las frecuencias se clasifican como muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Debido al número de pacientes con lipodistrofia parcial y generalizada tratados en ensayos clínicos, no se puede identificar con certeza los efectos originados con una frecuencia < 1 %.

Tabla 7 Reacciones adversas notificadas con Myalept en > 1 paciente durante los estudios clínicos de pacientes con lipodistrofia generalizada y en el subgrupo de lipodistrofia parcial y la experiencia poscomercialización

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Frecuencia no conocida*
Infecciones e infestaciones			Gripe, neumonía
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia	Apetito disminuido	Diabetes mellitus, hiperfagia, resistencia a la insulina
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	
Trastornos vasculares			Trombosis venosa profunda
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Tos, derrame pleural, disnea
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, náuseas	Dolor en la zona superior del abdomen, diarrea, pancreatitis, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia	Prurito, erupción, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Artralgia, mialgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Menorragia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Fatiga, hematomas en la zona de inyección, eritemas en la zona de inyección, reacción en la zona de inyección	Tejido adiposo aumentado, hemorragia en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección, prurito en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, malestar general, hinchazón periférica
Exploraciones complementarias	Bajada de peso	Anticuerpos neutralizantes	Glucosa en sangre anormal, aumento de los triglicéridos en sangre, presencia de un anticuerpo fármaco específico, hemoglobina

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto 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 7 Reacciones adversas notificadas con Myalept en > 1 paciente durante los estudios clínicos de pacientes con lipodistrofia generalizada y en el subgrupo de lipodistrofia parcial y la experiencia poscomercialización

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Frecuencia no conocida*
			glucosilada elevada, peso aumentado

*Experiencia global poscomercialización

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Pancreatitis aguda relacionada con la interrupción del tratamiento con metreleptina

En los estudios clínicos, seis pacientes (cuatro con lipodistrofia generalizada y dos con lipodistrofiaparcial) padecieron pancreatitis a consecuencia del tratamiento. Todos los pacientes contaban con antecedentes de pancreatitis y de hipertrigliceridemia. Se sospechó que una interrupción brusca y/o el incumplimiento terapéutico de la pauta posológica de metreleptina contribuyeron a la aparición de pancreatitis en dos de los pacientes. Se sospechó que la causa de la pancreatitis sufrida por estos pacientes fue la hipertrigliceridemia. Por lo tanto, la interrupción de un tratamiento eficaz contra la hipertrigliceridemia provoca un riesgo mayor de sufrir pancreatitis.

Hipoglucemia

La metreleptina puede reducir la resistencia a la insulina en pacientes diabéticos, lo que derivaría en una hipoglucemia en pacientes con lipodistrofia y una diabetes coexistente. La hipoglucemia, que se considera que está relacionada con el tratamiento con metreleptina, se produjo en un 14,2 % de los pacientes estudiados. Todos los casos de hipoglucemia de los que se informó en pacientes con lipodistrofia generalizada y pertenecientes al subgrupo de lipodistrofia parcial fueron de naturaleza suave, sin muestras de secuelas médicas o iniciales. En general, la mayor parte de los episodios pudieron tratarse mediante la ingesta de alimentos y solo hubo relativamente pocas modificaciones de la dosis del medicamento antidiabético.

Linfoma de células T

Se han notificado tres casos de linfomas de células T durante el uso de metreleptina en estudios clínicos. Los tres pacientes tenían lipodistrofia adquirida generalizada. A dos de estos pacientes se les diagnosticó un linfoma de células T periférico durante la administración del medicamento.

Ambos sufrían una inmunodeficiencia y alteraciones hematológicas importantes antes de iniciar el tratamiento, incluidos trastornos de la médula ósea. Se notificó un caso aislado de linfoma anaplásico de células grandes en un paciente pediátrico sometido al tratamiento con el medicamento que no tenía alteraciones hematológicas antes de iniciar el tratamiento.

Inmunogenicidad

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

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

En ensayos clínicos (estudios NIH 991265/20010769 y FHA101), la tasa de anticuerpos antifármaco (ADA, por sus siglas en inglés) para los pacientes estudiados con lipodistrofia generalizada y los pacientes con lipodistrofia parcial, en conjunto con los datos disponibles, fue del 88 % (65 de 74 pacientes). Se ha observado *in vitro* una actividad neutralizante de la reacción entre la metreleptina y un receptor recombinante de leptina en sangre en la mayoría de pacientes pertenecientes a un grupo amplio (98 de 102 pacientes, o el 96 %), pero no se ha podido determinar de forma clara su impacto en la eficacia de la metreleptina.

Cinco pacientes con lipodistrofia generalizada experimentaron infecciones graves y/o intensas que se asociaron de manera temporal con > 80 % a la actividad neutralizante contra la metreleptina. Entre estos acontecimientos se incluyeron: un episodio de apendicitis aguda y grave en un paciente; dos episodios de neumonía grave e intensa en pacientes; un único episodio de sepsis grave e intensa y de gingivitis intensa pero leve en un paciente; y seis episodios de sepsis o bacteriemia graves e intensas y un episodio de otitis intensa pero leve en un paciente. Se asoció de forma temporal una infección intensa de apendicitis con la actividad neutralizante contra la metreleptina en un paciente con lipodistrofia parcial que no figuraba en el subgrupo de lipodistrofia parcial. A pesar de que se asociara de forma temporal, no es posible confirmar ni rechazar de forma clara una relación directa entre el tratamiento con metreleptina tomando como base el conjunto de datos disponibles actualmente. Los pacientes con lipodistrofia que presentaban una actividad neutralizante contra la metreleptina e infecciones concurrentes respondieron al tratamiento habitual.

Reacciones en la zona de inyección

Se notificaron reacciones en la zona de inyección en un 3,4 % de los pacientes con lipodistrofia tratados con metreleptina. Todos los episodios que se notificaron en los ensayos clínicos en pacientes con lipodistrofia mostraron una gravedad leve o moderada, y ninguno conllevó la interrupción del tratamiento. La mayor parte de los episodios se produjeron durante los 1 o 2 primeros meses del inicio del tratamiento.

Población pediátrica

En los dos ensayos clínicos realizados (NIH 991265/20010769 y FHA101), 52 pacientes pediátricos participaron y fueron expuestos a la metreleptina (4 en el subgrupo de pacientes con lipodistrofia parcial y 48 con lipodistrofia generalizada). Hay datos limitados de niños menores de 2 años de pacientes con lipodistrofia generalizada, al igual que ocurre con los niños menores de 12 años en el caso de pacientes con lipodistrofia parcial.

En general, la seguridad y tolerabilidad de la metreleptina son similares en niños y adultos.

En el caso de los pacientes con lipodistrofia generalizada, la incidencia global de reacciones adversas era similar, con independencia de la edad. Se notificaron

reacciones adversas graves en dos pacientes, que sufrieron un agravamiento de la hipertensión y linfoma anaplásico de células grandes.

En el caso de los pacientes con lipodistrofia parcial, las evaluaciones entre grupos de edad son limitadas debido al pequeño tamaño de la muestra. No se notificaron reacciones adversas en los pacientes pediátricos del subgrupo de lipodistrofia parcial.

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 un caso poscomercialización, se expuso a un niño durante 8 meses a una sobredosis de metreleptina diez veces superior. En este caso, la sobredosis prolongada se asocia con una anorexia grave que provocó deficiencias vitamínicas y de zinc, anemia por deficiencia de hierro, desnutrición proteicocalórica y ganancia insuficiente de peso, problemas que se solucionaron con un tratamiento complementario y el ajuste de dosis.

En caso de sobredosis, se debe supervisar de forma cuidadosa a los pacientes en busca de signos o síntomas de reacciones adversas, y se debe iniciar un tratamiento complementario.

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones en humanos.

La leptina es una citocina y puede alterar la síntesis de enzimas del citocromo P450 (CYP450). Como no puede descartarse que la metreleptina reduzca la exposición a los sustratos del CYP3A mediante la inducción enzimática, la eficacia de los anticonceptivos hormonales podría reducirse si se administran de forma simultánea a metreleptina (ver sección 4.6). Por ello, se debe considerar el uso de un método anticonceptivo no hormonal adicional durante el tratamiento. El efecto de la metreleptina en las enzimas del CYP450 puede ser relevante clínicamente para sustratos del CYP450 con un índice terapéutico estrecho, en el que la dosis se ajuste de forma individual. Tras el inicio o la interrupción del tratamiento con metreleptina, se debe realizar una supervisión del efecto (p. ej., warfarina) o de la concentración de fármacos (p. ej., ciclosporina o teofilina) a los pacientes tratados con este tipo de agentes, y ajustar la dosis específica del fármaco según sea necesario. Al comenzar el tratamiento con Myalept existe el riesgo de que los pacientes que estén tomando medicamentos antidiabéticos (en particular, insulina o secretagogos de insulina) sufran hipoglucemias

Poblaciones Especiales:

Población de edad avanzada

Los ensayos clínicos realizados con metreleptina no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a la de los pacientes jóvenes. En general, la selección y modificación de la dosis para un paciente de edad avanzada se debe hacer con cautela, aunque no se recomienda un ajuste específico de la dosis.

Insuficiencia hepática y renal

No se ha estudiado la metreleptina en pacientes con la función hepática o renal alterada. No se pueden realizar recomendaciones de dosis.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de la metreleptina en niños de 0 a 2 años con lipodistrofia generalizada y niños de 0 a 12 años con lipodistrofia parcial. Se dispone de muy pocos datos de niños, en especial de niños menores de 6 años, con lipodistrofia generalizada.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

En caso necesario, se recomienda a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo adecuado durante el tratamiento con metreleptina. La administración concomitante de Myalept con anticonceptivos hormonales puede reducir la biodisponibilidad de los anticonceptivos hormonales.

Se recomienda a las pacientes que utilicen un método anticonceptivo alternativo no hormonal durante el uso de Myalept con anticonceptivos hormonales.

Embarazo

No se recomienda utilizar Myalept durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. Se han notificado abortos, muertes fetales y partos prematuros en mujeres expuestas a la metreleptina durante el embarazo, aunque actualmente no hay pruebas que permitan sugerir una relación causal con el tratamiento. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Lactancia

Se desconoce si metreleptina/metabolitos se excretan en la leche materna. La leptina endógena está presente en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

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

Fertilidad

Existen datos suficientes para afirmar que la metreleptina aumenta la fertilidad debido a su efecto en la LH, con la consecuente posibilidad de que se produzca un embarazo no planificado.

Los estudios realizados en animales no mostraron reacciones adversas en relación con la fertilidad masculina o femenina

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Myalept sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña debido a la fatiga y el mareo.

Dosificación y Grupo etario:

El tratamiento se debe iniciar y supervisar por un profesional sanitario con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de trastornos metabólicos.

Posología

La dosis diaria recomendada de metreleptina se calcula en función del peso corporal, tal y como se establece en la Tabla 1.

Para garantizar que los pacientes y cuidadores comprendan cuál es la dosis correcta a ser inyectada, el médico debe prescribir la dosis adecuada en miligramos y el volumen en mililitros. Para evitar errores de medicación incluida sobredosis, para el cálculo de la dosis y ajuste de la dosis se deben seguir las siguientes directrices. Se recomienda revisar cada seis meses la técnica de autoadministración del paciente durante el tratamiento con Myalept.

Para calcular la dosis, se debe utilizar siempre el peso corporal real al inicio del tratamiento.

Tabla 1 Dosis recomendada de metreleptina

Peso de referencia	Dosis diaria inicial (volumen de inyección)	Ajustes de dosis (volumen de inyección)	Dosis diaria máxima (volumen de inyección)
Mujeres y hombres ≤ 40 kg	0,06 mg/kg (0,012 ml/kg)	0,02 mg/kg (0,004 ml/kg)	0,13 mg/kg (0,026 ml/kg)
Hombres > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	De 1,25 mg (0,25 ml) a 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Mujeres > 40 kg	5 mg (1 ml)	De 1,25 mg (0,25 ml) a 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

Ajustes de dosis

La dosis se podría disminuir o aumentar a la dosis máxima que figura en la Tabla 1 en función de la respuesta clínica (p. ej., regulación metabólica inadecuada) u otra

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co |
 


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

consideración (p. ej., problemas de tolerabilidad, excesiva pérdida de peso, en especial en pacientes pediátricos). La dosis máxima tolerada puede ser inferior a la dosis diaria máxima indicada en la Tabla 1, debido a una pérdida excesiva de peso, incluso si la respuesta metabólica es incompleta.

Una respuesta clínica mínima se establece, al menos como:

- una reducción del 0,5 % de la HbA1c (hemoglobina glicosilada) y/o una reducción del 25 % en los niveles requeridos de insulina y/o una reducción del 15 % de los triglicéridos (TGs)

Si transcurridos seis meses de tratamiento no se observa una respuesta clínica, el médico se debe asegurar de que el paciente cumple con la técnica de administración, recibe la dosis adecuada y sigue la dieta. Debe considerarse el aumento de la dosis antes de detener el tratamiento.

Se puede considerar un aumento de la dosis de metreleptina en adultos y niños en función de una respuesta clínica incompleta tras un mínimo de seis meses de tratamiento, lo que permite reducir el uso de medicamentos que disminuyan los niveles de insulina concomitante, medicamentos que disminuyan niveles lípidos y medicamentos antidiabéticos de administración oral.

Las reducciones de HbA1c y triglicéridos podrían no observarse en niños, ya que las anomalías metabólicas pueden no presentarse al comienzo del tratamiento. Prevemos que la mayoría de los niños requerirá un aumento de la dosis por kg, en particular cuando alcancen la pubertad. Se podría observar un aumento en las anomalías de HbA1c y triglicéridos, lo que requerirá un aumento de la dosis. Los ajustes de dosis en niños sin anomalías metabólicas se deben realizar principalmente de acuerdo con los cambios de peso.

Los aumentos de dosis no se deben realizar con una frecuencia superior a las 4 semanas. Las disminuciones de dosis en función de la pérdida de peso se pueden realizar semanalmente.

Existe riesgo de hipoglucemia en los pacientes tratados con Myalept sometidos a un tratamiento antidiabético. Podría ser necesario realizar grandes reducciones de dosis de un 50 % o más de los niveles basales requeridos de insulina en las fases iniciales del tratamiento. Una vez que los niveles requeridos de insulina se hayan establecido, también podría resultar necesario realizar ajustes de dosis de otros tratamientos antidiabéticos en algunos pacientes para minimizar el riesgo de sufrir hipoglucemias.

Interrupción en pacientes con riesgo de sufrir pancreatitis

Cuando el tratamiento con Myalept se interrumpa en pacientes con factores de riesgo para pancreatitis (p. ej., antecedentes de pancreatitis, hipertrigliceridemia grave), se

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

recomienda reducir la dosis de forma progresiva durante un periodo de dos semanas junto con una dieta baja en grasas.

Durante esta reducción progresiva, controle los niveles de triglicéridos y considere iniciar o ajustar la dosis de medicamentos hipolipemiantes, según sea necesario. Si aparecen signos y/o síntomas compatibles con pancreatitis, se debe realizar una evaluación clínica adecuada.

Dosis olvidadas

Si el paciente olvida tomar una dosis, esta dosis debe administrarse cuando se dé cuenta del olvido y la pauta posológica normal se debe retomar al día siguiente.

Forma de administración

Vía subcutánea.

Los profesionales sanitarios deben proporcionar formación a los pacientes y cuidadores sobre la reconstitución del producto y la técnica de inyección subcutánea adecuada con el objetivo de evitar la inyección intramuscular en pacientes con poco tejido adiposo subcutáneo.

Los pacientes y/o cuidadores deben preparar y administrar la primera dosis del medicamento bajo supervisión de un profesional sanitario cualificado.

La inyección debe administrarse a la misma hora todos los días. Se puede administrar en cualquier momento del día, sin importar el horario de las comidas.

La solución reconstituida debe inyectarse en el tejido del abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. Se recomienda que los pacientes usen lugares de inyección diferentes cada día cuando se inyecten en la misma zona. Las dosis que superen 1 ml se podrán administrar en dos inyecciones (la dosis diaria total dividida por igual) para minimizar las posibles molestias ocasionadas en el lugar de inyección por el volumen de ésta. Al dividir la dosis por su volumen, se pueden administrar las dosis, una después de la otra, en diferentes zonas de inyección.

Al prescribir pequeñas dosis/volumenes (p. ej., en el caso de niños), los viales se mantendrán prácticamente llenos con el producto tras la extracción de la dosis requerida. El producto reconstituido restante se debe descartar tras su uso.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 7 y la información destinada a los pacientes incluida en el prospecto.

Tabla 2 Cálculo de la dosis inicial	
Peso y sexo	Cálculo de la dosis inicial
Dosis única diaria para hombres y	$\text{Peso (kg)} \times 0,06 \text{ mg/kg} = \text{Dosis inicial diaria e individual para el paciente en mg}$

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

mujeres con un peso \leq 40 kg	<p>Peso (kg) x 0,012 ml/kg = Volumen inicial diario y específico para inyectar al paciente en ml</p> <p>Ejemplo: Un paciente de 25 kg inicia con una dosis de 0,06 mg/kg de Myalept. Dosis específica para el paciente = 1,5 mg Un paciente de 25 kg inicia con una dosis de 0,012 ml/kg = 0,3 ml de solución inyectable de Myalept</p>
Dosis única diaria para hombres con un peso > 40 kg	Dosis única diaria, individual para el paciente en mg = 2,5 mg Cantidad de dosis única diaria a inyectarse = 0,5 ml
Dosis única diaria para mujeres con un peso > 40 kg	Dosis única diaria, individual para el paciente en mg = 5 mg Cantidad de dosis única diaria a inyectarse = 1 ml

Tabla 3 Jeringa necesaria para la reconstitución de Myalept con agua para preparaciones inyectables

Jeringa	Longitud y calibre de la aguja
Myalept 3 mg polvo para solución inyectable	
1,0 ml	Calibre 21 Aguja de 40 mm
Myalept 5,8 mg polvo para solución inyectable	
3,0 ml	Calibre 21 Aguja de 40 mm
Myalept 11,3 mg polvo para solución inyectable	
3,0 ml	Calibre 21 Aguja de 40 mm

Tabla 4 Jeringa de administración necesaria por dosis de Myalept

Jeringa	Longitud y calibre de la aguja	Intervalo de dosis de Myalept que debe administrarse
Jeringa de insulina de 100 U de 0,3 ml	Calibre 31 Aguja de 8 mm	Para dosis de un: Volumen diario \leq 1,5 mg/ \leq 0,3 ml
1,0 ml	Calibre 30 Aguja de 13 mm	Para dosis de un: Volumen diario > 1,55 mg/0,3-1,0 ml
2,5 ml	Calibre 30 Aguja de 13 mm	Para dosis de un: Volumen diario > 510 mg/> 1,0 ml

Para calcular la dosis en pacientes que pesen menos de 40 kg, se debe utilizar el peso corporal real al inicio del tratamiento; para los pacientes que pesen menos o igual a 25 kg, consultar la Tabla 5 para ver la dosis inicial.

Tabla 5 Tabla de conversión para la jeringa de insulina de 100 U de 0,3 ml

Peso del niño	Dosis de Myalept	Cantidad real de la solución*	Cantidad de solución redondeada	Volumen de medida de "unidad" en jeringa de 0,3 ml para inyectarse
9 kg	0,54 mg	0,108 ml	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,120 ml	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,132 ml	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,144 ml	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,156 ml	0,15 ml	15
14 kg	0,84 mg	0,168 ml	0,16 ml	16
15 kg	0,90 mg	0,180 ml	0,18 ml	18
16 kg	0,96 mg	0,192 ml	0,19 ml	19
17 kg	1,02 mg	0,204 ml	0,20 ml	20
18 kg	1,08 mg	0,216 ml	0,21 ml	21
19 kg	1,14 mg	0,228 ml	0,22 ml	22
20 kg	1,20 mg	0,240 ml	0,24 ml	24
21 kg	1,26 mg	0,252 ml	0,25 ml	25
22 kg	1,32 mg	0,264 ml	0,26 ml	26
23 kg	1,38 mg	0,276 ml	0,27 ml	27
24 kg	1,44 mg	0,288 ml	0,28 ml	28
25 kg	1,50 mg	0,300 ml	0,30 ml	30

*Nota: La dosis inicial y los incrementos de esta deben redondearse a la baja hasta el valor de 0,01 ml más cercano

La dosis diaria única de Myalept puede aumentarse por incrementos, tal y como se muestra en la Tabla 6, hasta alcanzar la dosis diaria máxima.

Tabla 6 Cálculo de ajustes de dosis

Ajustar la dosis de la siguiente manera (si es necesario)	Actuación
<p>Hombre y mujeres ≤ 40 kg</p>	<p>$\text{Peso (kg)} \times 0,02 \text{ mg/kg} = \text{cantidad de ajuste de dosis en mg}$</p> <p>El volumen diario total a inyectarse es la dosis total en mg dividida entre 5.</p> <p>Ejemplo: un paciente de 15 kg empieza con una dosis de 0,06 mg/kg de Myalept. La dosis individual para el paciente = 0,9 mg. Un incremento de dosis de 0,02 mg/kg aumenta la dosis diaria a 0,08 mg/kg = 1,2 mg. El volumen diario total a inyectarse es la dosis total en mg dividida entre 5, en este caso serían $1,2 \text{ mg}/5 = 0,24 \text{ ml}$, que equivale a 24 unidades en la jeringa de insulina de 0,3 ml.</p>

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

	La dosis diaria máxima para hombres y mujeres es un volumen de inyección de 0,13 mg/kg o 0,026 ml/kg.
Hombre y mujeres > 40 kg	<p>En el caso de los pacientes que pesen más de 40 kg, un ajuste creciente de la dosis diaria sería un volumen de inyección de 1,25 mg o 0,25 ml.</p> <p>El volumen diario total a inyectarse es la dosis total en mg dividida entre 5.</p> <p>Ejemplo: un paciente varón comienza con una dosis diaria de 2,5 mg/kg de Myalept. Un incremento de la dosis de 1,25 mg aumenta la dosis diaria a 3,75 mg.</p> <p>El volumen diario total a inyectarse es $3,75 \text{ mg} / 5 = 0,75 \text{ ml}$.</p> <p>La dosis diaria máxima para hombre y mujeres es un volumen de inyección de 10 mg o 2 ml.</p>

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacologica: 8.2.7.0.N240

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACEUTICA	CONCENTRACION
A16AA07	METRELEPTINA	POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE	3 mg / vial

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 2 para el producto Myalept, se solicita al interesado:

Allegar en idioma español los formularios de seguimiento de eventos adversos propuestos.

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.

3.1.2.9 MYALEPT® 5,8 mg POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE

Expediente : 20283575
Radicado : 20241167327 / 20241219276
Fecha : 05/07/2024
Interesado : CHIESI FARMACEUTICI SPA

Composición: Cada vial contiene 5,8 mg de metreleptina*.
Tras la reconstitución con 1,1 ml de agua para preparaciones inyectables, cada ml contiene 5 mg de metreleptina.

Forma farmacéutica: Polvo para solución inyectable

Indicaciones:

Myalept está indicado, junto con la dieta, como tratamiento reconstitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes:

- con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años o mayores.
- con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado.

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 V.1. Mayo 2024 allegado mediante radicado 20241167327
- IPP versión V.1. Mayo 2024 allegado mediante radicado 20241167327

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241167327 / 20241219276 se solicita evaluación farmacológica para el principio activo metreleptina en presentación polvo para solución inyectable (Myalept® 5.8 MG) en las indicaciones *“Myalept está indicado, junto con la dieta, como tratamiento reconstitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes: con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años o mayores; con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los*

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado”. Así mismo, solicita aprobación de inserto e información para prescribir versión V.1. Mayo 2024, allegados mediante Radicado 20241167327.

Como soportes presenta expediente completo, con información de calidad, preclínica y clínica.

La Sala encuentra que el principio activo se encuentra incluido en Normas Farmacológicas, la información farmacológica fue aprobada en Acta No. 13 de 2019 numeral 3.1.2.3 para metreleptina polvo para solución inyectable vial contiene 11.3mg con la indicación: “... *complemento a la dieta a modo de tratamiento sustitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes: • con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas genéticamente, en adultos y niños de 2 años o mayores. • con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado*”.

La Sala se permite informar que mediante Radicado: 20241112688 se presentó Derecho de Petición, por parte de apoderado de AMRYT Colombia SAS en el que se solicita aclaración del concepto de evaluación farmacológica emitido en Acta No. 13 de 2019 numeral 3.1.2.3 para metreleptina polvo para solución inyectable vial contiene 11.3 mg, dado que no considera pertinente la inclusión de la palabra “genéticamente” al referirse en la indicación a la confirmación del diagnóstico, pues en la congénita algunos pacientes pueden tener variantes genéticas no identificadas y en la adquirida no existen variantes genéticas identificadas. La Sala aclara que la recomendación de diagnóstico genético es para la distrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) y la lipodistrofia parcial familiar, en las que tiene alguna utilidad, aunque reconoce que no es crucial para el diagnóstico; por tanto, aclara el concepto citado en el sentido de retirar la palabra “genéticamente” de la indicación.

Asimismo, las indicaciones para el producto de la referencia se aclararon en el Acta No 26 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.8.3 quedando así:

Indicaciones:

Está indicado como complemento a la dieta a modo de tratamiento sustitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes:

- Con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años o mayores.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

- Con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado.

La Sala recomienda que estas indicaciones aplican para todos los productos cuyo principio activo es metreleptina.

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

Composición: Cada vial contiene 5,8 mg de metreleptina*.

Tras la reconstitución con 1,1 ml de agua para preparaciones inyectables, cada ml contiene 5 mg de metreleptina.

Forma farmacéutica: Polvo para solución inyectable

Indicaciones:

Está indicado como complemento a la dieta a modo de tratamiento sustitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes:

- Con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años o mayores.
- Con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Precauciones y advertencias:

Los datos de los ensayos clínicos no respaldan la seguridad y eficacia en pacientes con lipodistrofia asociada al VIH.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han elaborado informes de hipersensibilidad generalizada (p. ej., anafilaxia, urticaria o erupciones generalizadas) en pacientes que toman Myalept. Se podrían producir reacciones anafilácticas inmediatamente después de la administración del medicamento. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, la administración se debe interrumpir de forma permanente e iniciar un tratamiento adecuado.

Pancreatitis aguda relacionada con la interrupción del tratamiento con Myalept

El incumplimiento o interrupción brusca del tratamiento con Myalept puede empeorar la hipertrigliceridemia y la pancreatitis relacionada, especialmente en pacientes con factores de riesgo de sufrir pancreatitis (p. ej., antecedentes de pancreatitis, hipertrigliceridemia grave). Si un paciente desarrolla pancreatitis durante su tratamiento con metreleptina, se recomienda no interrumpir el tratamiento, ya que hacerlo de forma brusca puede agravar el estado. Si el tratamiento con metreleptina se debe interrumpir por algún motivo, se recomienda disminuir de forma progresiva la dosis durante un periodo de dos semanas, junto a una dieta baja en grasas. Durante esta disminución progresiva, controle los niveles de triglicéridos y considere iniciar o ajustar la dosis de medicamentos hipolipemiantes según sea necesario. Si aparecen signos y/o síntomas compatibles con pancreatitis, debe realizarse una evaluación clínica adecuada.

Hipoglucemia con uso concomitante de insulina y otros antidiabéticos

Existe un riesgo de sufrir hipoglucemia en pacientes tratados con Myalept que estén tomando medicamentos antidiabéticos, en especial insulina o secretagogos de insulina (p. ej., sulfonilureas). Se pueden necesitar grandes reducciones de dosis de un 50 % o más de los niveles basales requeridos de insulina en las dos primeras semanas del tratamiento. Una vez que los niveles requeridos de insulina se hayan establecido, también puede resultar necesario realizar ajustes de dosis de otros antidiabéticos en algunos pacientes para minimizar el riesgo de sufrir hipoglucemias.

Debe supervisarse con atención la glucosa en sangre de los pacientes con tratamiento concomitante de insulina, en especial de aquellos que tomen dosis altas, o secretagogos de insulina y tratamientos combinados. Se debe indicar a los pacientes y cuidadores que comprendan cuáles son los signos y síntomas de hipoglucemia.

En estudios clínicos, la hipoglucemia se ha tratado con ingestas de alimentos/bebidas y modificando la dosis de medicamentos antidiabéticos. En caso de que se produzcan episodios de hipoglucemia de naturaleza no grave, debe considerarse el tratamiento de ingesta de alimentos como opción alternativa al ajuste de dosis de antidiabéticos, según la opinión del médico responsable.

Se recomienda cambiar el lugar de inyección a los pacientes a los que se les administra insulina (u otros medicamentos por vía subcutánea) y Myalept

Linfoma de células T

Se han notificado casos de linfomas de células T durante el uso de metreleptina, en estudios clínicos. No se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con este medicamento y el desarrollo y/o la progresión de los linfomas.

Los riesgos y beneficios del tratamiento deben analizarse con detenimiento en pacientes con lipodistrofia adquirida generalizada y/o los pacientes con alteraciones

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

hematológicas (que incluye leucocitopenia, neutrocitopenia, trastornos de la médula ósea, linfoma y/o linfadenopatía).

Inmunogenicidad

En estudios clínicos, los pacientes produjeron anticuerpos antifármaco (ADA, por sus siglas en inglés) dirigidos contra la metreleptina de manera muy frecuente (88 %). Se ha observado *in vitro* una actividad neutralizante de la reacción entre la metreleptina y un receptor recombinante de leptina en sangre en la mayoría de pacientes, pero el impacto en la eficacia de la metreleptina, no se ha podido determinar de forma clara.

Aunque no se ha confirmado en ensayos clínicos, los anticuerpos neutralizantes, en teoría, pueden afectar a la actividad de la leptina endógena.

Infecciones graves e intensas

En los pacientes con infecciones graves e intensas, debe ser el médico quien decida si se debe continuar con la administración de metreleptina. No se puede excluir una asociación entre el desarrollo de una actividad neutralizante frente a la metreleptina y la aparición de infecciones graves e intensas

Enfermedades autoinmunes

En algunos pacientes tratados con Myalept se han observado la progresión o la presencia de brotes de trastornos autoinmunes, incluida la hepatitis autoinmune grave, aunque no se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con metreleptina y la evolución de las enfermedades autoinmunes.

Se recomienda una estrecha vigilancia de los brotes de trastornos autoinmunes subyacentes (aparición de síntomas repentina y de carácter grave). Los beneficios y riesgos potenciales del tratamiento con Myalept deben considerarse detenidamente en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Embarazo

Pueden producirse embarazos no planificados debido al restablecimiento de la liberación de hormonas luteinizantes (LH).

Excipientes

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

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Un total de 148 pacientes con lipodistrofia parcial y generalizada recibieron el tratamiento con metreleptina durante los ensayos clínicos.

Se analizaron datos sobre la seguridad y la eficacia en un subgrupo de pacientes con lipodistrofiaparcial con las siguientes características: pacientes de 12 años o mayores que muestran un nivel de leptina < 12 ng/ml, TG ≥ 5,65 mmol/l y/o una HbA1c ≥ 8 %.

Las reacciones adversas que se notificaron en pacientes con lipodistrofia generalizada y en el subgrupo de lipodistrofia parcial se incluyen en la Tabla 7. Además, también se incluyen las reacciones adversas de fuentes poscomercialización. Las reacciones adversas más comunes observadas en los estudios clínicos fueron la hipoglucemia (14 %) y peso disminuido (17 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas aparecen clasificadas en función a la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y su frecuencia absoluta en la Tabla 7. Las frecuencias se clasifican como muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Debido al número de pacientes con lipodistrofia parcial y generalizada tratados en ensayos clínicos, no se puede identificar con certeza los efectos originados con una frecuencia < 1 %.

Tabla 7 Reacciones adversas notificadas con Myalept en > 1 paciente durante los estudios clínicos de pacientes con lipodistrofia generalizada y en el subgrupo de lipodistrofia parcial y la experiencia poscomercialización

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Frecuencia no conocida*
Infecciones e infestaciones			Gripe, neumonía
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia	Apetito disminuido	Diabetes mellitus, hiperfagia, resistencia a la insulina
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	
Trastornos vasculares			Trombosis venosa profunda
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Tos, derrame pleural, disnea
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, náuseas	Dolor en la zona superior del abdomen, diarrea, pancreatitis, vómitos

Tabla 7 Reacciones adversas notificadas con Myalept en > 1 paciente durante los estudios clínicos de pacientes con lipodistrofia generalizada y en el subgrupo de lipodistrofia parcial y la experiencia poscomercialización

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Frecuencia no conocida*
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia	Prurito, erupción, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Artralgia, mialgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Menorragia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Fatiga, hematomas en la zona de inyección, eritemas en la zona de inyección, reacción en la zona de inyección	Tejido adiposo aumentado, hemorragia en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección, prurito en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, malestar general, hinchazón periférica
Exploraciones complementarias	Bajada de peso	Anticuerpos neutralizantes	Glucosa en sangre anormal, aumento de los triglicéridos en sangre, presencia de un anticuerpo fármaco específico, hemoglobina glucosilada elevada, peso aumentado

*Experiencia global poscomercialización

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Pancreatitis aguda relacionada con la interrupción del tratamiento con metreleptina

En los estudios clínicos, seis pacientes (cuatro con lipodistrofia generalizada y dos con lipodistrofiaparcial) padecieron pancreatitis a consecuencia del tratamiento. Todos los pacientes contaban con antecedentes de pancreatitis y de hipertrigliceridemia. Se sospechó que una interrupción brusca y/o el incumplimiento terapéutico de la pauta posológica de metreleptina contribuyeron a la aparición de pancreatitis en dos de los pacientes. Se sospechó que la causa de la pancreatitis sufrida por estos pacientes fue la hipertrigliceridemia. Por lo tanto, la interrupción de un tratamiento eficaz contra la hipertrigliceridemia provoca un riesgo mayor de sufrir pancreatitis.

Hipoglucemia

La metreleptina puede reducir la resistencia a la insulina en pacientes diabéticos, lo que derivaría en una hipoglucemia en pacientes con lipodistrofia y una diabetes

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

coexistente. La hipoglucemia, que se considera que está relacionada con el tratamiento con metreleptina, se produjo en un 14,2 % de los pacientes estudiados. Todos los casos de hipoglucemia de los que se informó en pacientes con lipodistrofia generalizada y pertenecientes al subgrupo de lipodistrofia parcial fueron de naturaleza suave, sin muestras de secuelas médicas o iniciales. En general, la mayor parte de los episodios pudieron tratarse mediante la ingesta de alimentos y solo hubo relativamente pocas modificaciones de la dosis del medicamento antidiabético.

Linfoma de células T

Se han notificado tres casos de linfomas de células T durante el uso de metreleptina en estudios clínicos. Los tres pacientes tenían lipodistrofia adquirida generalizada. A dos de estos pacientes se les diagnosticó un linfoma de células T periférico durante la administración del medicamento.

Ambos sufrían una inmunodeficiencia y alteraciones hematológicas importantes antes de iniciar el tratamiento, incluidos trastornos de la médula ósea. Se notificó un caso aislado de linfoma anaplásico de células grandes en un paciente pediátrico sometido al tratamiento con el medicamento que no tenía alteraciones hematológicas antes de iniciar el tratamiento.

Inmunogenicidad

En ensayos clínicos (estudios NIH 991265/20010769 y FHA101), la tasa de anticuerpos antifármaco (ADA, por sus siglas en inglés) para los pacientes estudiados con lipodistrofia generalizada y los pacientes con lipodistrofia parcial, en conjunto con los datos disponibles, fue del 88 % (65 de 74 pacientes). Se ha observado *in vitro* una actividad neutralizante de la reacción entre la metreleptina y un receptor recombinante de leptina en sangre en la mayoría de pacientes pertenecientes a un grupo amplio (98 de 102 pacientes, o el 96 %), pero no se ha podido determinar de forma clara su impacto en la eficacia de la metreleptina.

Cinco pacientes con lipodistrofia generalizada experimentaron infecciones graves y/o intensas que se asociaron de manera temporal con > 80 % a la actividad neutralizante contra la metreleptina. Entre estos acontecimientos se incluyeron: un episodio de apendicitis aguda y grave en un paciente; dos episodios de neumonía grave e intensa en pacientes; un único episodio de sepsis grave e intensa y de gingivitis intensa pero leve en un paciente; y seis episodios de sepsis o bacteriemia graves e intensas y un episodio de otitis intensa pero leve en un paciente. Se asoció de forma temporal una infección intensa de apendicitis con la actividad neutralizante contra la metreleptina en un paciente con lipodistrofia parcial que no figuraba en el subgrupo de lipodistrofia parcial. A pesar de que se asociara de forma temporal, no es posible confirmar ni rechazar de forma clara una relación directa entre el tratamiento con metreleptina tomando como base el conjunto de datos disponibles actualmente. Los pacientes con lipodistrofia que presentaban una actividad

neutralizante contra la metreleptina e infecciones concurrentes respondieron al tratamiento habitual.

Reacciones en la zona de inyección

Se notificaron reacciones en la zona de inyección en un 3,4 % de los pacientes con lipodistrofia tratados con metreleptina. Todos los episodios que se notificaron en los ensayos clínicos en pacientes con lipodistrofia mostraron una gravedad leve o moderada, y ninguno conllevó la interrupción del tratamiento. La mayor parte de los episodios se produjeron durante los 1 o 2 primeros meses del inicio del tratamiento.

Población pediátrica

En los dos ensayos clínicos realizados (NIH 991265/20010769 y FHA101), 52 pacientes pediátricos participaron y fueron expuestos a la metreleptina (4 en el subgrupo de pacientes con lipodistrofia parcial y 48 con lipodistrofia generalizada). Hay datos limitados de niños menores de 2 años de pacientes con lipodistrofia generalizada, al igual que ocurre con los niños menores de 12 años en el caso de pacientes con lipodistrofia parcial.

En general, la seguridad y tolerabilidad de la metreleptina son similares en niños y adultos.

En el caso de los pacientes con lipodistrofia generalizada, la incidencia global de reacciones adversas era similar, con independencia de la edad. Se notificaron reacciones adversas graves en dos pacientes, que sufrieron un agravamiento de la hipertensión y linfoma anaplásico de células grandes.

En el caso de los pacientes con lipodistrofia parcial, las evaluaciones entre grupos de edad son limitadas debido al pequeño tamaño de la muestra. No se notificaron reacciones adversas en los pacientes pediátricos del subgrupo de lipodistrofia parcial.

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 un caso poscomercialización, se expuso a un niño durante 8 meses a una sobredosis de metreleptina diez veces superior. En este caso, la sobredosis prolongada se asocia con una anorexia grave que provocó deficiencias vitamínicas y de zinc, anemia por deficiencia de hierro, desnutrición proteicoenergética y ganancia insuficiente de peso, problemas que se solucionaron con un tratamiento complementario y el ajuste de dosis.

En caso de sobredosis, se debe supervisar de forma cuidadosa a los pacientes en busca de signos o síntomas de reacciones adversas, y se debe iniciar un tratamiento complementario.

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones en humanos.

La leptina es una citocina y puede alterar la síntesis de enzimas del citocromo P450 (CYP450). Como no puede descartarse que la metreleptina reduzca la exposición a los sustratos del CYP3A mediante la inducción enzimática, la eficacia de los anticonceptivos hormonales podría reducirse si se administran de forma simultánea a metreleptina (ver sección 4.6). Por ello, se debe considerar el uso de un método anticonceptivo no hormonal adicional durante el tratamiento. El efecto de la metreleptina en las enzimas del CYP450 puede ser relevante clínicamente para sustratos del CYP450 con un índice terapéutico estrecho, en el que la dosis se ajuste de forma individual. Tras el inicio o la interrupción del tratamiento con metreleptina, se debe realizar una supervisión del efecto (p. ej., warfarina) o de la concentración de fármacos (p. ej., ciclosporina o teofilina) a los pacientes tratados con este tipo de agentes, y ajustar la dosis específica del fármaco según sea necesario. Al comenzar el tratamiento con Myalept existe el riesgo de que los pacientes que estén tomando medicamentos antidiabéticos (en particular, insulina o secretagogos de insulina) sufran hipoglucemias

Poblaciones Especiales:

Población de edad avanzada

Los ensayos clínicos realizados con metreleptina no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a la de los pacientes jóvenes. En general, la selección y modificación de la dosis para un paciente de edad avanzada se debe hacer con cautela, aunque no se recomienda un ajuste específico de la dosis.

Insuficiencia hepática y renal

No se ha estudiado la metreleptina en pacientes con la función hepática o renal alterada. No se pueden realizar recomendaciones de dosis.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de la metreleptina en niños de 0 a 2 años con lipodistrofia generalizada y niños de 0 a 12 años con lipodistrofia parcial. Se dispone de muy pocos datos de niños, en especial de niños menores de 6 años, con lipodistrofia generalizada.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

En caso necesario, se recomienda a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo adecuado durante el tratamiento con metreleptina. La administración concomitante de Myalept con anticonceptivos hormonales puede reducir la biodisponibilidad de los anticonceptivos hormonales.

Se recomienda a las pacientes que utilicen un método anticonceptivo alternativo no hormonal durante el uso de Myalept con anticonceptivos hormonales.

Embarazo

No se recomienda utilizar Myalept durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. Se han notificado abortos, muertes fetales y partos prematuros en mujeres expuestas a la metreleptina durante el embarazo, aunque actualmente no hay pruebas que permitan sugerir una relación causal con el tratamiento. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Lactancia

Se desconoce si metreleptina/metabolitos se excretan en la leche materna. La leptina endógena está presente en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

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

Fertilidad

Existen datos suficientes para afirmar que la metreleptina aumenta la fertilidad debido a su efecto en la LH, con la consecuente posibilidad de que se produzca un embarazo no planificado.

Los estudios realizados en animales no mostraron reacciones adversas en relación con la fertilidad masculina o femenina

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Myalept sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña debido a la fatiga y el mareo.

Dosificación y Grupo etario:

El tratamiento se debe iniciar y supervisar por un profesional sanitario con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de trastornos metabólicos.

Posología

La dosis diaria recomendada de metreleptina se calcula en función del peso corporal, tal y como se establece en la Tabla 1.

Para garantizar que los pacientes y cuidadores comprendan cuál es la dosis correcta a ser inyectada, el médico debe prescribir la dosis adecuada en miligramos y el volumen en mililitros. Para evitar errores de medicación incluida sobredosis, para el cálculo de la dosis y ajuste de la dosis se deben seguir las siguientes directrices. Se recomienda revisar cada seis meses la técnica de autoadministración del paciente durante el tratamiento con Myalept.

Para calcular la dosis, se debe utilizar siempre el peso corporal real al inicio del tratamiento.

Tabla 1 Dosis recomendada de metreleptina

Peso de referencia	Dosis diaria inicial (volumen de inyección)	Ajustes de dosis (volumen de inyección)	Dosis diaria máxima (volumen de inyección)
Mujeres y hombres ≤ 40 kg	0,06 mg/kg (0,012 ml/kg)	0,02 mg/kg (0,004 ml/kg)	0,13 mg/kg (0,026 ml/kg)
Hombres > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	De 1,25 mg (0,25 ml) a 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Mujeres > 40 kg	5 mg (1 ml)	De 1,25 mg (0,25 ml) a 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

Ajustes de dosis

La dosis se podría disminuir o aumentar a la dosis máxima que figura en la Tabla 1 en función de la respuesta clínica (p. ej., regulación metabólica inadecuada) u otra consideración (p. ej., problemas de tolerabilidad, excesiva pérdida de peso, en especial en pacientes pediátricos). La dosis máxima tolerada puede ser inferior a la dosis diaria máxima indicada en la Tabla 1, debido a una pérdida excesiva de peso, incluso si la respuesta metabólica es incompleta.

Una respuesta clínica mínima se establece, al menos como:

- una reducción del 0,5 % de la HbA1c (hemoglobina glicosilada) y/o una reducción del 25 % en los niveles requeridos de insulina y/o una reducción del 15 % de los triglicéridos (TGs)

Si transcurridos seis meses de tratamiento no se observa una respuesta clínica, el médico se debe asegurar de que el paciente cumple con la técnica de administración, recibe la dosis adecuada y sigue la dieta. Debe considerarse el aumento de la dosis antes de detener el tratamiento.

Se puede considerar un aumento de la dosis de metreleptina en adultos y niños en función de una respuesta clínica incompleta tras un mínimo de seis meses de tratamiento, lo que permite reducir el uso de medicamentos que disminuyan los niveles de insulina concomitante, medicamentos que disminuyan niveles lípidos y medicamentos antidiabéticos de administración oral.

Las reducciones de HbA1c y triglicéridos podrían no observarse en niños, ya que las anomalías metabólicas pueden no presentarse al comienzo del tratamiento. Prevemos que la mayoría de los niños requerirá un aumento de la dosis por kg, en particular cuando alcancen la pubertad. Se podría observar un aumento en las anomalías de HbA1c y triglicéridos, lo que requerirá un aumento de la dosis. Los ajustes de dosis en niños sin anomalías metabólicas se deben realizar principalmente de acuerdo con los cambios de peso.

Los aumentos de dosis no se deben realizar con una frecuencia superior a las 4 semanas. Las disminuciones de dosis en función de la pérdida de peso se pueden realizar semanalmente.

Existe riesgo de hipoglucemia en los pacientes tratados con Myalept sometidos a un tratamiento antidiabético. Podría ser necesario realizar grandes reducciones de dosis de un 50 % o más de los niveles basales requeridos de insulina en las fases iniciales del tratamiento. Una vez que los niveles requeridos de insulina se hayan establecido, también podría resultar necesario realizar ajustes de dosis de otros tratamientos antidiabéticos en algunos pacientes para minimizar el riesgo de sufrir hipoglucemias.

Interrupción en pacientes con riesgo de sufrir pancreatitis

Cuando el tratamiento con Myalept se interrumpa en pacientes con factores de riesgo para pancreatitis (p. ej., antecedentes de pancreatitis, hipertrigliceridemia grave), se recomienda reducir la dosis de forma progresiva durante un periodo de dos semanas junto con una dieta baja en grasas.

Durante esta reducción progresiva, controle los niveles de triglicéridos y considere iniciar o ajustar la dosis de medicamentos hipolipemiantes, según sea necesario. Si aparecen signos y/o síntomas compatibles con pancreatitis, se debe realizar una evaluación clínica adecuada.

Dosis olvidadas

Si el paciente olvida tomar una dosis, esta dosis debe administrarse cuando se dé cuenta del olvido y la pauta posológica normal se debe retomar al día siguiente.

Forma de administración

Vía subcutánea.

Los profesionales sanitarios deben proporcionar formación a los pacientes y cuidadores sobre la reconstitución del producto y la técnica de inyección subcutánea adecuada con el objetivo de evitar la inyección intramuscular en pacientes con poco tejido adiposo subcutáneo.

Los pacientes y/o cuidadores deben preparar y administrar la primera dosis del medicamento bajo supervisión de un profesional sanitario cualificado.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

La inyección debe administrarse a la misma hora todos los días. Se puede administrar en cualquier momento del día, sin importar el horario de las comidas.

La solución reconstituida debe inyectarse en el tejido del abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. Se recomienda que los pacientes usen lugares de inyección diferentes cada día cuando se inyecten en la misma zona. Las dosis que superen 1 ml se podrán administrar en dos inyecciones (la dosis diaria total dividida por igual) para minimizar las posibles molestias ocasionadas en el lugar de inyección por el volumen de ésta. Al dividir la dosis por su volumen, se pueden administrar las dosis, una después de la otra, en diferentes zonas de inyección.

Al prescribir pequeñas dosis/volumenes (p. ej., en el caso de niños), los viales se mantendrán prácticamente llenos con el producto tras la extracción de la dosis requerida. El producto reconstituido restante se debe descartar tras su uso.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 7 y la información destinada a los pacientes incluida en el prospecto.

Tabla 2 Cálculo de la dosis inicial	
Peso y sexo	Cálculo de la dosis inicial
Dosis única diaria para hombres y mujeres con un peso ≤ 40 kg	<p>$\text{Peso (kg)} \times 0,06 \text{ mg/kg} = \text{Dosis inicial diaria e individual para el paciente en mg}$</p> <p>$\text{Peso (kg)} \times 0,012 \text{ ml/kg} = \text{Volumen inicial diario y específico para inyectar al paciente en ml}$</p> <p>Ejemplo: Un paciente de 25 kg inicia con una dosis de 0,06 mg/kg de Myalept. Dosis específica para el paciente = 1,5 mg Un paciente de 25 kg inicia con una dosis de 0,012 ml/kg = 0,3 ml de solución inyectable de Myalept</p>
Dosis única diaria para hombres con un peso > 40 kg	Dosis única diaria, individual para el paciente en mg = 2,5 mg Cantidad de dosis única diaria a inyectarse = 0,5 ml
Dosis única diaria para mujeres con un peso > 40 kg	Dosis única diaria, individual para el paciente en mg = 5 mg Cantidad de dosis única diaria a inyectarse = 1 ml

Tabla 3 Jeringa necesaria para la reconstitución de Myalept con agua para preparaciones inyectables

Jeringa	Longitud y calibre de la aguja
Myalept 3 mg polvo para solución inyectable	
1,0 ml	Calibre 21 Aguja de 40 mm
Myalept 5,8 mg polvo para solución inyectable	
3,0 ml	Calibre 21

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Tabla 3 Jeringa necesaria para la reconstitución de Myalept con agua para preparaciones inyectables

Jeringa	Longitud y calibre de la aguja
	Aguja de 40 mm
Myalept 11,3 mg polvo para solución inyectable	
3,0 ml	Calibre 21 Aguja de 40 mm

Tabla 4 Jeringa de administración necesaria por dosis de Myalept

Jeringa	Longitud y calibre de la aguja	Intervalo de dosis de Myalept que debe administrarse
Jeringa de insulina de 100 U de 0,3 ml	Calibre 31 Aguja de 8 mm	Para dosis de un: Volumen diario $\leq 1,5 \text{ mg}/\leq 0,3 \text{ ml}$
1,0 ml	Calibre 30 Aguja de 13 mm	Para dosis de un: Volumen diario $> 1,55 \text{ mg}/0,3\text{-}1,0 \text{ ml}$
2,5 ml	Calibre 30 Aguja de 13 mm	Para dosis de un: Volumen diario $> 510 \text{ mg}/> 1,0 \text{ ml}$

Para calcular la dosis en pacientes que pesen menos de 40 kg, se debe utilizar el peso corporal real al inicio del tratamiento; para los pacientes que pesen menos o igual a 25 kg, consultar la Tabla 5 para ver la dosis inicial.

Tabla 5 Tabla de conversión para la jeringa de insulina de 100 U de 0,3 ml

Peso del niño	Dosis de Myalept	Cantidad real de la solución*	Cantidad de solución redondeada	Volumen de medida de "unidad" en jeringa de 0,3 ml para inyectarse
9 kg	0,54 mg	0,108 ml	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,120 ml	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,132 ml	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,144 ml	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,156 ml	0,15 ml	15
14 kg	0,84 mg	0,168 ml	0,16 ml	16
15 kg	0,90 mg	0,180 ml	0,18 ml	18
16 kg	0,96 mg	0,192 ml	0,19 ml	19
17 kg	1,02 mg	0,204 ml	0,20 ml	20
18 kg	1,08 mg	0,216 ml	0,21 ml	21
19 kg	1,14 mg	0,228 ml	0,22 ml	22
20 kg	1,20 mg	0,240 ml	0,24 ml	24
21 kg	1,26 mg	0,252 ml	0,25 ml	25
22 kg	1,32 mg	0,264 ml	0,26 ml	26
23 kg	1,38 mg	0,276 ml	0,27 ml	27
24 kg	1,44 mg	0,288 ml	0,28 ml	28
25 kg	1,50 mg	0,300 ml	0,30 ml	30

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

***Nota:** La dosis inicial y los incrementos de esta deben redondearse a la baja hasta el valor de 0,01 ml más cercano

La dosis diaria única de Myalept puede aumentarse por incrementos, tal y como se muestra en la Tabla 6, hasta alcanzar la dosis diaria máxima.

Tabla 6 Cálculo de ajustes de dosis

Ajustar la dosis de la siguiente manera (si es necesario)	Actuación
<p>Hombre y mujeres ≤ 40 kg</p>	<p>Peso (kg) x 0,02 mg/kg = cantidad de ajuste de dosis en mg</p> <p>El volumen diario total a inyectarse es la dosis total en mg dividida entre 5.</p> <p>Ejemplo: un paciente de 15 kg empieza con una dosis de 0,06 mg/kg de Myalept. La dosis individual para el paciente = 0,9 mg. Un incremento de dosis de 0,02 mg/kg aumenta la dosis diaria a 0,08 mg/kg = 1,2 mg. El volumen diario total a inyectarse es la dosis total en mg dividida entre 5, en este caso serían 1,2 mg/5 = 0,24 ml, que equivale a 24 unidades en la jeringa de insulina de 0,3 ml.</p> <p>La dosis diaria máxima para hombres y mujeres es un volumen de inyección de 0,13 mg/kg o 0,026 ml/kg.</p>
<p>Hombre y mujeres > 40 kg</p>	<p>En el caso de los pacientes que pesen más de 40 kg, un ajuste creciente de la dosis diaria sería un volumen de inyección de 1,25 mg o 0,25 ml.</p> <p>El volumen diario total a inyectarse es la dosis total en mg dividida entre 5.</p> <p>Ejemplo: un paciente varón comienza con una dosis diaria de 2,5 mg/kg de Myalept. Un incremento de la dosis de 1,25 mg aumenta la dosis diaria a 3,75 mg.</p> <p>El volumen diario total a inyectarse es 3,75 mg/5 = 0,75 ml.</p> <p>La dosis diaria máxima para hombre y mujeres es un volumen de inyección de 10 mg o 2 ml.</p>

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacologica: 8.2.7.0.N240

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACEUTICA	CONCENTRACION
A16AA07	METRELEPTINA	POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE	5.8 mg / vial

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 2 para el producto Myalept, se solicita al interesado:

Allegar en idioma español los formularios de seguimiento de eventos adversos propuestos.

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.

3.1.2.10 MYALEPT® 11.3 mg POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE

Expediente : 20283567
 Radicado : 20241167245 / 20241219279
 Fecha : 05/07/2024
 Interesado : CHIESI FARMACEUTICI SPA

Composición: Cada vial contiene 11,3 mg de metreleptina*. Tras la reconstitución con 2,2 ml de agua para preparaciones inyectables, cada ml contiene 5 mg de metreleptina.

Forma farmacéutica: Polvo para solución inyectable

Indicaciones:

Myalept está indicado, junto con la dieta, como tratamiento reconstitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes:

- con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años o mayores.
- con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado.

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 V.1. Mayo 2024 allegado mediante radicado 20141167245
- IPP versión V.1. Mayo 2024 allegado mediante radicado 20141167245

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241167245 / 20241219279 se solicita evaluación farmacológica para el principio activo metreleptina en presentación polvo para solución inyectable (Myalept® 11.5 MG) en las indicaciones *“Myalept está indicado, junto con la dieta, como tratamiento reconstitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes: con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años o mayores; con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado”*. Así mismo, solicita aprobación de inserto e información para prescribir versión V.1. Mayo 2024, allegados mediante Radicado 20241167245.

Como soportes presenta expediente completo, con información de calidad, preclínica y clínica.

La Sala encuentra que el principio activo se encuentra incluido en Normas Farmacológicas, la información farmacológica fue aprobada en Acta No. 13 de 2019 numeral 3.1.2.3 para metreleptina polvo para solución inyectable vial contiene 11.3 mg con la indicación: *“... complemento a la dieta a modo de tratamiento sustitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes: • con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas genéticamente, en adultos y niños de 2 años o mayores. • con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado”*.

La Sala se permite informar que mediante Radicado: 20241112688 se presentó Derecho de Petición, por parte de apoderado de AMRYT Colombia SAS en el que se solicita aclaración del concepto de evaluación farmacológica emitido en Acta No. 13 de 2019 numeral 3.1.2.3 para metreleptina polvo para solución inyectable vial

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

contiene 11.3 mg, dado que no considera pertinente la inclusión de la palabra “genéticamente” al referirse en la indicación a la confirmación del diagnóstico, pues en la congénita algunos pacientes pueden tener variantes genéticas no identificadas y en la adquirida no existen variantes genéticas identificadas. La Sala aclara que la recomendación de diagnóstico genético es para la distrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) y la lipodistrofia parcial familiar, en las que tiene alguna utilidad, aunque reconoce que no es crucial para el diagnóstico; por tanto, aclara el concepto citado en el sentido de retirar la palabra “genéticamente” de la indicación.

Asimismo, las indicaciones para el producto de la referencia se aclararon en el Acta No 26 de 2024 SEMNNIMB numeral 3.8.3 quedando así:

Indicaciones:

Está indicado como complemento a la dieta a modo de tratamiento sustitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes:

- Con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años o mayores.
- Con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado.

La Sala recomienda que estas indicaciones aplican para todos los productos cuyo principio activo es metreleptina.

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

Composición: Cada vial contiene 11,3 mg de metreleptina*.

Tras la reconstitución con 2,2 ml de agua para preparaciones inyectables, cada ml contiene 5 mg de metreleptina.

Forma farmacéutica: Polvo para solución inyectable

Indicaciones:

Está indicado como complemento a la dieta a modo de tratamiento sustitutivo para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes:

- Con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años o mayores.
- Con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Precauciones y advertencias:

Los datos de los ensayos clínicos no respaldan la seguridad y eficacia en pacientes con lipodistrofia asociada al VIH.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han elaborado informes de hipersensibilidad generalizada (p. ej., anafilaxia, urticaria o erupciones generalizadas) en pacientes que toman Myalept. Se podrían producir reacciones anafilácticas inmediatamente después de la administración del medicamento. Si se produce una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, la administración se debe interrumpir de forma permanente e iniciar un tratamiento adecuado.

Pancreatitis aguda relacionada con la interrupción del tratamiento con Myalept

El incumplimiento o interrupción brusca del tratamiento con Myalept puede empeorar la hipertrigliceridemia y la pancreatitis relacionada, especialmente en pacientes con factores de riesgo de sufrir pancreatitis (p. ej., antecedentes de pancreatitis, hipertrigliceridemia grave). Si un paciente desarrolla pancreatitis durante su tratamiento con metreleptina, se recomienda no interrumpir el tratamiento, ya que hacerlo de forma brusca puede agravar el estado. Si el tratamiento con metreleptina se debe interrumpir por algún motivo, se recomienda disminuir de forma progresiva la dosis durante un periodo de dos semanas, junto a una dieta baja en grasas. Durante esta disminución progresiva, controle los niveles de triglicéridos y considere iniciar o ajustar la dosis de medicamentos hipolipemiantes según sea necesario. Si aparecen signos y/o síntomas compatibles con pancreatitis, debe realizarse una evaluación clínica adecuada.

Hipoglucemia con uso concomitante de insulina y otros antidiabéticos

Existe un riesgo de sufrir hipoglucemia en pacientes tratados con Myalept que estén tomando medicamentos antidiabéticos, en especial insulina o secretagogos de insulina (p. ej., sulfonilureas). Se pueden necesitar grandes reducciones de dosis de un 50 % o más de los niveles basales requeridos de insulina en las dos primeras semanas del tratamiento. Una vez que los niveles requeridos de insulina se hayan

establecido, también puede resultar necesario realizar ajustes de dosis de otros antidiabéticos en algunos pacientes para minimizar el riesgo de sufrir hipoglucemias.

Debe supervisarse con atención la glucosa en sangre de los pacientes con tratamiento concomitante de insulina, en especial de aquellos que tomen dosis altas, o secretagogos de insulina y tratamientos combinados. Se debe indicar a los pacientes y cuidadores que comprendan cuáles son los signos y síntomas de hipoglucemia.

En estudios clínicos, la hipoglucemia se ha tratado con ingestas de alimentos/bebidas y modificando la dosis de medicamentos antidiabéticos. En caso de que se produzcan episodios de hipoglucemia de naturaleza no grave, debe considerarse el tratamiento de ingesta de alimentos como opción alternativa al ajuste de dosis de antidiabéticos, según la opinión del médico responsable.

Se recomienda cambiar el lugar de inyección a los pacientes a los que se les administra insulina (u otros medicamentos por vía subcutánea) y Myalept

Linfoma de células T

Se han notificado casos de linfomas de células T durante el uso de metreleptina, en estudios clínicos. No se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con este medicamento y el desarrollo y/o la progresión de los linfomas.

Los riesgos y beneficios del tratamiento deben analizarse con detenimiento en pacientes con lipodistrofia adquirida generalizada y/o los pacientes con alteraciones hematológicas (que incluye leucocitopenia, neutrocitopenia, trastornos de la médula ósea, linfoma y/o linfadenopatía).

Inmunogenicidad

En estudios clínicos, los pacientes produjeron anticuerpos antifármaco (ADA, por sus siglas en inglés) dirigidos contra la metreleptina de manera muy frecuente (88 %). Se ha observado *in vitro* una actividad neutralizante de la reacción entre la metreleptina y un receptor recombinante de leptina en sangre en la mayoría de pacientes, pero el impacto en la eficacia de la metreleptina, no se ha podido determinar de forma clara.

Aunque no se ha confirmado en ensayos clínicos, los anticuerpos neutralizantes, en teoría, pueden afectar a la actividad de la leptina endógena.

Infecciones graves e intensas

En los pacientes con infecciones graves e intensas, debe ser el médico quien decida si se debe continuar con la administración de metreleptina. No se puede excluir una asociación entre el desarrollo de una actividad neutralizante frente a la metreleptina y la aparición de infecciones graves e intensas

Enfermedades autoinmunes

En algunos pacientes tratados con Myalept se han observado la progresión o la presencia de brotes de trastornos autoinmunes, incluida la hepatitis autoinmune grave, aunque no se ha establecido una relación causal entre el tratamiento con metreleptina y la evolución de las enfermedades autoinmunes.

Se recomienda una estrecha vigilancia de los brotes de trastornos autoinmunes subyacentes (aparición de síntomas repentina y de carácter grave). Los beneficios y riesgos potenciales del tratamiento con Myalept deben considerarse detenidamente en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Embarazo

Pueden producirse embarazos no planificados debido al restablecimiento de la liberación de hormonas luteinizantes (LH).

Excipientes

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

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Un total de 148 pacientes con lipodistrofia parcial y generalizada recibieron el tratamiento con metreleptina durante los ensayos clínicos.

Se analizaron datos sobre la seguridad y la eficacia en un subgrupo de pacientes con lipodistrofiaparcial con las siguientes características: pacientes de 12 años o mayores que muestran un nivel de leptina < 12 ng/ml, TG ≥ 5,65 mmol/l y/o una HbA1c ≥ 8 %.

Las reacciones adversas que se notificaron en pacientes con lipodistrofia generalizada y en el subgrupo de lipodistrofia parcial se incluyen en la Tabla 7. Además, también se incluyen las reacciones adversas de fuentes poscomercialización. Las reacciones adversas más comunes observadas en los estudios clínicos fueron la hipoglucemia (14 %) y peso disminuido (17 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas aparecen clasificadas en función a la clasificación por órganos y sistemas de MedDRA y su frecuencia absoluta en la Tabla 7. Las frecuencias se clasifican como muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Debido al número de pacientes con lipodistrofia parcial y generalizada tratados en ensayos clínicos, no se puede identificar con certeza los efectos originados con una frecuencia < 1 %.

Tabla 7 Reacciones adversas notificadas con Myalept en > 1 paciente durante los estudios clínicos de pacientes con lipodistrofia generalizada y en el subgrupo de lipodistrofia parcial y la experiencia poscomercialización

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Frecuencia no conocida*
Infecciones e infestaciones			Gripe, neumonía
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia	Apetito disminuido	Diabetes mellitus, hiperfagia, resistencia a la insulina
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	
Trastornos vasculares			Trombosis venosa profunda
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Tos, derrame pleural, disnea
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, náuseas	Dolor en la zona superior del abdomen, diarrea, pancreatitis, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia	Prurito, erupción, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo			Artralgia, mialgia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Menorragia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración		Fatiga, hematomas en la zona de inyección, eritemas en la zona de inyección, reacción en la zona de inyección	Tejido adiposo aumentado, hemorragia en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección, prurito en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, malestar general, hinchazón periférica
Exploraciones complementarias	Bajada de peso	Anticuerpos neutralizantes	Glucosa en sangre anormal, aumento de los triglicéridos en sangre, presencia de un anticuerpo fármaco específico, hemoglobina

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto 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 7 Reacciones adversas notificadas con Myalept en > 1 paciente durante los estudios clínicos de pacientes con lipodistrofia generalizada y en el subgrupo de lipodistrofia parcial y la experiencia poscomercialización

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Frecuencia no conocida*
			glucosilada elevada, peso aumentado

*Experiencia global poscomercialización

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Pancreatitis aguda relacionada con la interrupción del tratamiento con metreleptina

En los estudios clínicos, seis pacientes (cuatro con lipodistrofia generalizada y dos con lipodistrofiaparcial) padecieron pancreatitis a consecuencia del tratamiento. Todos los pacientes contaban con antecedentes de pancreatitis y de hipertrigliceridemia. Se sospechó que una interrupción brusca y/o el incumplimiento terapéutico de la pauta posológica de metreleptina contribuyeron a la aparición de pancreatitis en dos de los pacientes. Se sospechó que la causa de la pancreatitis sufrida por estos pacientes fue la hipertrigliceridemia. Por lo tanto, la interrupción de un tratamiento eficaz contra la hipertrigliceridemia provoca un riesgo mayor de sufrir pancreatitis.

Hipoglucemia

La metreleptina puede reducir la resistencia a la insulina en pacientes diabéticos, lo que derivaría en una hipoglucemia en pacientes con lipodistrofia y una diabetes coexistente. La hipoglucemia, que se considera que está relacionada con el tratamiento con metreleptina, se produjo en un 14,2 % de los pacientes estudiados. Todos los casos de hipoglucemia de los que se informó en pacientes con lipodistrofia generalizada y pertenecientes al subgrupo de lipodistrofia parcial fueron de naturaleza suave, sin muestras de secuelas médicas o iniciales. En general, la mayor parte de los episodios pudieron tratarse mediante la ingesta de alimentos y solo hubo relativamente pocas modificaciones de la dosis del medicamento antidiabético.

Linfoma de células T

Se han notificado tres casos de linfomas de células T durante el uso de metreleptina en estudios clínicos. Los tres pacientes tenían lipodistrofia adquirida generalizada. A dos de estos pacientes se les diagnosticó un linfoma de células T periférico durante la administración del medicamento.

Ambos sufrían una inmunodeficiencia y alteraciones hematológicas importantes antes de iniciar el tratamiento, incluidos trastornos de la médula ósea. Se notificó un caso aislado de linfoma anaplásico de células grandes en un paciente pediátrico sometido al tratamiento con el medicamento que no tenía alteraciones hematológicas antes de iniciar el tratamiento.

Inmunogenicidad

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

En ensayos clínicos (estudios NIH 991265/20010769 y FHA101), la tasa de anticuerpos antifármaco (ADA, por sus siglas en inglés) para los pacientes estudiados con lipodistrofia generalizada y los pacientes con lipodistrofia parcial, en conjunto con los datos disponibles, fue del 88 % (65 de 74 pacientes). Se ha observado *in vitro* una actividad neutralizante de la reacción entre la metreleptina y un receptor recombinante de leptina en sangre en la mayoría de pacientes pertenecientes a un grupo amplio (98 de 102 pacientes, o el 96 %), pero no se ha podido determinar de forma clara su impacto en la eficacia de la metreleptina.

Cinco pacientes con lipodistrofia generalizada experimentaron infecciones graves y/o intensas que se asociaron de manera temporal con > 80 % a la actividad neutralizante contra la metreleptina. Entre estos acontecimientos se incluyeron: un episodio de apendicitis aguda y grave en un paciente; dos episodios de neumonía grave e intensa en pacientes; un único episodio de sepsis grave e intensa y de gingivitis intensa pero leve en un paciente; y seis episodios de sepsis o bacteriemia graves e intensas y un episodio de otitis intensa pero leve en un paciente. Se asoció de forma temporal una infección intensa de apendicitis con la actividad neutralizante contra la metreleptina en un paciente con lipodistrofia parcial que no figuraba en el subgrupo de lipodistrofia parcial. A pesar de que se asociara de forma temporal, no es posible confirmar ni rechazar de forma clara una relación directa entre el tratamiento con metreleptina tomando como base el conjunto de datos disponibles actualmente. Los pacientes con lipodistrofia que presentaban una actividad neutralizante contra la metreleptina e infecciones concurrentes respondieron al tratamiento habitual.

Reacciones en la zona de inyección

Se notificaron reacciones en la zona de inyección en un 3,4 % de los pacientes con lipodistrofia tratados con metreleptina. Todos los episodios que se notificaron en los ensayos clínicos en pacientes con lipodistrofia mostraron una gravedad leve o moderada, y ninguno conllevó la interrupción del tratamiento. La mayor parte de los episodios se produjeron durante los 1 o 2 primeros meses del inicio del tratamiento.

Población pediátrica

En los dos ensayos clínicos realizados (NIH 991265/20010769 y FHA101), 52 pacientes pediátricos participaron y fueron expuestos a la metreleptina (4 en el subgrupo de pacientes con lipodistrofia parcial y 48 con lipodistrofia generalizada). Hay datos limitados de niños menores de 2 años de pacientes con lipodistrofia generalizada, al igual que ocurre con los niños menores de 12 años en el caso de pacientes con lipodistrofia parcial.

En general, la seguridad y tolerabilidad de la metreleptina son similares en niños y adultos.

En el caso de los pacientes con lipodistrofia generalizada, la incidencia global de reacciones adversas era similar, con independencia de la edad. Se notificaron reacciones adversas graves en dos pacientes, que sufrieron un agravamiento de la hipertensión y linfoma anaplásico de células grandes.

En el caso de los pacientes con lipodistrofia parcial, las evaluaciones entre grupos de edad son limitadas debido al pequeño tamaño de la muestra. No se notificaron reacciones adversas en los pacientes pediátricos del subgrupo de lipodistrofia parcial.

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 un caso poscomercialización, se expuso a un niño durante 8 meses a una sobredosis de metreleptina diez veces superior. En este caso, la sobredosis prolongada se asocia con una anorexia grave que provocó deficiencias vitamínicas y de zinc, anemia por deficiencia de hierro, desnutrición proteicoenergética y ganancia insuficiente de peso, problemas que se solucionaron con un tratamiento complementario y el ajuste de dosis.

En caso de sobredosis, se debe supervisar de forma cuidadosa a los pacientes en busca de signos o síntomas de reacciones adversas, y se debe iniciar un tratamiento complementario.

Interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones en humanos.

La leptina es una citocina y puede alterar la síntesis de enzimas del citocromo P450 (CYP450). Como no puede descartarse que la metreleptina reduzca la exposición a los sustratos del CYP3A mediante la inducción enzimática, la eficacia de los anticonceptivos hormonales podría reducirse si se administran de forma simultánea a metreleptina (ver sección 4.6). Por ello, se debe considerar el uso de un método anticonceptivo no hormonal adicional durante el tratamiento. El efecto de la metreleptina en las enzimas del CYP450 puede ser relevante clínicamente para sustratos del CYP450 con un índice terapéutico estrecho, en el que la dosis se ajuste de forma individual. Tras el inicio o la interrupción del tratamiento con metreleptina, se debe realizar una supervisión del efecto (p. ej., warfarina) o de la concentración de fármacos (p. ej., ciclosporina o teofilina) a los pacientes tratados con este tipo de agentes, y ajustar la dosis específica del fármaco según sea necesario. Al comenzar el tratamiento con Myalept existe el riesgo de que los pacientes que estén tomando

medicamentos antidiabéticos (en particular, insulina o secretagogos de insulina) sufran hipoglucemias

Poblaciones Especiales:

Población de edad avanzada

Los ensayos clínicos realizados con metreleptina no incluyeron un número suficiente de pacientes de 65 años o más para determinar si responden de manera diferente a la de los pacientes jóvenes. En general, la selección y modificación de la dosis para un paciente de edad avanzada se debe hacer con cautela, aunque no se recomienda un ajuste específico de la dosis.

Insuficiencia hepática y renal

No se ha estudiado la metreleptina en pacientes con la función hepática o renal alterada. No se pueden realizar recomendaciones de dosis.

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad y la eficacia de la metreleptina en niños de 0 a 2 años con lipodistrofia generalizada y niños de 0 a 12 años con lipodistrofia parcial. Se dispone de muy pocos datos de niños, en especial de niños menores de 6 años, con lipodistrofia generalizada.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

En caso necesario, se recomienda a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo adecuado durante el tratamiento con metreleptina. La administración concomitante de Myalept con anticonceptivos hormonales puede reducir la biodisponibilidad de los anticonceptivos hormonales.

Se recomienda a las pacientes que utilicen un método anticonceptivo alternativo no hormonal durante el uso de Myalept con anticonceptivos hormonales.

Embarazo

No se recomienda utilizar Myalept durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. Se han notificado abortos, muertes fetales y partos prematuros en mujeres expuestas a la metreleptina durante el embarazo, aunque actualmente no hay pruebas que permitan sugerir una relación causal con el tratamiento. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Lactancia

Se desconoce si metreleptina/metabolitos se excretan en la leche materna. La leptina endógena está presente en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

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

Fertilidad

Existen datos suficientes para afirmar que la metreleptina aumenta la fertilidad debido a su efecto en la LH, con la consecuente posibilidad de que se produzca un embarazo no planificado.

Los estudios realizados en animales no mostraron reacciones adversas en relación con la fertilidad masculina o femenina

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Myalept sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña debido a la fatiga y el mareo.

Dosificación y Grupo etario:

El tratamiento se debe iniciar y supervisar por un profesional sanitario con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de trastornos metabólicos.

Posología

La dosis diaria recomendada de metreleptina se calcula en función del peso corporal, tal y como se establece en la Tabla 1.

Para garantizar que los pacientes y cuidadores comprendan cuál es la dosis correcta a ser inyectada, el médico debe prescribir la dosis adecuada en miligramos y el volumen en mililitros. Para evitar errores de medicación incluida sobredosis, para el cálculo de la dosis y ajuste de la dosis se deben seguir las siguientes directrices. Se recomienda revisar cada seis meses la técnica de autoadministración del paciente durante el tratamiento con Myalept.

Para calcular la dosis, se debe utilizar siempre el peso corporal real al inicio del tratamiento.

Tabla 1 Dosis recomendada de metreleptina

Peso de referencia	Dosis diaria inicial (volumen de inyección)	Ajustes de dosis (volumen de inyección)	Dosis diaria máxima (volumen de inyección)
Mujeres y hombres ≤ 40 kg	0,06 mg/kg (0,012 ml/kg)	0,02 mg/kg (0,004 ml/kg)	0,13 mg/kg (0,026 ml/kg)
Hombres > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	De 1,25 mg (0,25 ml) a 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Mujeres > 40 kg	5 mg (1 ml)	De 1,25 mg (0,25 ml) a 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Ajustes de dosis

La dosis se podría disminuir o aumentar a la dosis máxima que figura en la Tabla 1 en función de la respuesta clínica (p. ej., regulación metabólica inadecuada) u otra consideración (p. ej., problemas de tolerabilidad, excesiva pérdida de peso, en especial en pacientes pediátricos). La dosis máxima tolerada puede ser inferior a la dosis diaria máxima indicada en la Tabla 1, debido a una pérdida excesiva de peso, incluso si la respuesta metabólica es incompleta.

Una respuesta clínica mínima se establece, al menos como:

- una reducción del 0,5 % de la HbA1c (hemoglobina glicosilada) y/o una reducción del 25 % en los niveles requeridos de insulina y/o una reducción del 15 % de los triglicéridos (TGs)

Si transcurridos seis meses de tratamiento no se observa una respuesta clínica, el médico se debe asegurar de que el paciente cumple con la técnica de administración, recibe la dosis adecuada y sigue la dieta. Debe considerarse el aumento de la dosis antes de detener el tratamiento.

Se puede considerar un aumento de la dosis de metreleptina en adultos y niños en función de una respuesta clínica incompleta tras un mínimo de seis meses de tratamiento, lo que permite reducir el uso de medicamentos que disminuyan los niveles de insulina concomitante, medicamentos que disminuyan niveles lípidos y medicamentos antidiabéticos de administración oral.

Las reducciones de HbA1c y triglicéridos podrían no observarse en niños, ya que las anomalías metabólicas pueden no presentarse al comienzo del tratamiento. Prevemos que la mayoría de los niños requerirá un aumento de la dosis por kg, en particular cuando alcancen la pubertad. Se podría observar un aumento en las anomalías de HbA1c y triglicéridos, lo que requerirá un aumento de la dosis. Los ajustes de dosis en niños sin anomalías metabólicas se deben realizar principalmente de acuerdo con los cambios de peso.

Los aumentos de dosis no se deben realizar con una frecuencia superior a las 4 semanas. Las disminuciones de dosis en función de la pérdida de peso se pueden realizar semanalmente.

Existe riesgo de hipoglucemia en los pacientes tratados con Myalept sometidos a un tratamiento antidiabético. Podría ser necesario realizar grandes reducciones de dosis de un 50 % o más de los niveles basales requeridos de insulina en las fases iniciales del tratamiento. Una vez que los niveles requeridos de insulina se hayan establecido, también podría resultar necesario realizar ajustes de dosis de otros tratamientos antidiabéticos en algunos pacientes para minimizar el riesgo de sufrir hipoglucemias.

Interrupción en pacientes con riesgo de sufrir pancreatitis

Cuando el tratamiento con Myalept se interrumpa en pacientes con factores de riesgo para pancreatitis (p. ej., antecedentes de pancreatitis, hipertrigliceridemia grave), se recomienda reducir la dosis de forma progresiva durante un periodo de dos semanas junto con una dieta baja en grasas.

Durante esta reducción progresiva, controle los niveles de triglicéridos y considere iniciar o ajustar la dosis de medicamentos hipolipemiantes, según sea necesario. Si aparecen signos y/o síntomas compatibles con pancreatitis, se debe realizar una evaluación clínica adecuada.

Dosis olvidadas

Si el paciente olvida tomar una dosis, esta dosis debe administrarse cuando se dé cuenta del olvido y la pauta posológica normal se debe retomar al día siguiente.

Forma de administración

Vía subcutánea.

Los profesionales sanitarios deben proporcionar formación a los pacientes y cuidadores sobre la reconstitución del producto y la técnica de inyección subcutánea adecuada con el objetivo de evitar la inyección intramuscular en pacientes con poco tejido adiposo subcutáneo.

Los pacientes y/o cuidadores deben preparar y administrar la primera dosis del medicamento bajo supervisión de un profesional sanitario cualificado.

La inyección debe administrarse a la misma hora todos los días. Se puede administrar en cualquier momento del día, sin importar el horario de las comidas.

La solución reconstituida debe inyectarse en el tejido del abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. Se recomienda que los pacientes usen lugares de inyección diferentes cada día cuando se inyecten en la misma zona. Las dosis que superen 1 ml se podrán administrar en dos inyecciones (la dosis diaria total dividida por igual) para minimizar las posibles molestias ocasionadas en el lugar de inyección por el volumen de ésta. Al dividir la dosis por su volumen, se pueden administrar las dosis, una después de la otra, en diferentes zonas de inyección.

Al prescribir pequeñas dosis/volumenes (p. ej., en el caso de niños), los viales se mantendrán prácticamente llenos con el producto tras la extracción de la dosis requerida. El producto reconstituido restante se debe descartar tras su uso.

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 7 y la información destinada a los pacientes incluida en el prospecto.

Peso y sexo	Cálculo de la dosis inicial
Dosis única diaria para hombres y mujeres con un peso ≤ 40 kg	<p>$\text{Peso (kg)} \times 0,06 \text{ mg/kg} = \text{Dosis inicial diaria e individual para el paciente en mg}$</p> <p>$\text{Peso (kg)} \times 0,012 \text{ ml/kg} = \text{Volumen inicial diario y específico para inyectar al paciente en ml}$</p> <p>Ejemplo: Un paciente de 25 kg inicia con una dosis de 0,06 mg/kg de Myalept. Dosis específica para el paciente = 1,5 mg Un paciente de 25 kg inicia con una dosis de 0,012 ml/kg = 0,3 ml de solución inyectable de Myalept</p>
Dosis única diaria para hombres con un peso > 40 kg	Dosis única diaria, individual para el paciente en mg = 2,5 mg Cantidad de dosis única diaria a inyectarse = 0,5 ml
Dosis única diaria para mujeres con un peso > 40 kg	Dosis única diaria, individual para el paciente en mg = 5 mg Cantidad de dosis única diaria a inyectarse = 1 ml

Tabla 3 Jeringa necesaria para la reconstitución de Myalept con agua para preparaciones inyectables

Jeringa	Longitud y calibre de la aguja
Myalept 3 mg polvo para solución inyectable	
1,0 ml	Calibre 21 Aguja de 40 mm
Myalept 5,8 mg polvo para solución inyectable	
3,0 ml	Calibre 21 Aguja de 40 mm
Myalept 11,3 mg polvo para solución inyectable	
3,0 ml	Calibre 21 Aguja de 40 mm

Tabla 4 Jeringa de administración necesaria por dosis de Myalept

Jeringa	Longitud y calibre de la aguja	Intervalo de dosis de Myalept que debe administrarse
Jeringa de insulina de 100 U de 0,3 ml	Calibre 31 Aguja de 8 mm	Para dosis de un: Volumen diario ≤ 1,5 mg/≤ 0,3 ml
1,0 ml	Calibre 30 Aguja de 13 mm	Para dosis de un: Volumen diario > 1,55 mg/0,3-1,0 ml
2,5 ml	Calibre 30 Aguja de 13 mm	Para dosis de un: Volumen diario > 510 mg/> 1,0 ml

Para calcular la dosis en pacientes que pesen menos de 40 kg, se debe utilizar el peso corporal real al inicio del tratamiento; para los pacientes que pesen menos o igual a 25 kg, consultar la Tabla 5 para ver la dosis inicial.

Tabla 5 Tabla de conversión para la jeringa de insulina de 100 U de 0,3 ml

Peso del niño	Dosis de Myalept	Cantidad real de la solución*	Cantidad de solución redondeada	Volumen de medida de "unidad" en jeringa de 0,3 ml para inyectarse
9 kg	0,54 mg	0,108 ml	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,120 ml	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,132 ml	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,144 ml	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,156 ml	0,15 ml	15
14 kg	0,84 mg	0,168 ml	0,16 ml	16
15 kg	0,90 mg	0,180 ml	0,18 ml	18
16 kg	0,96 mg	0,192 ml	0,19 ml	19
17 kg	1,02 mg	0,204 ml	0,20 ml	20
18 kg	1,08 mg	0,216 ml	0,21 ml	21
19 kg	1,14 mg	0,228 ml	0,22 ml	22
20 kg	1,20 mg	0,240 ml	0,24 ml	24
21 kg	1,26 mg	0,252 ml	0,25 ml	25
22 kg	1,32 mg	0,264 ml	0,26 ml	26
23 kg	1,38 mg	0,276 ml	0,27 ml	27
24 kg	1,44 mg	0,288 ml	0,28 ml	28
25 kg	1,50 mg	0,300 ml	0,30 ml	30

*Nota: La dosis inicial y los incrementos de esta deben redondearse a la baja hasta el valor de 0,01 ml más cercano

La dosis diaria única de Myalept puede aumentarse por incrementos, tal y como se muestra en la Tabla 6, hasta alcanzar la dosis diaria máxima.

Tabla 6 Cálculo de ajustes de dosis

Ajustar la dosis de la siguiente manera (si es necesario)	Actuación
Hombre y mujeres ≤ 40 kg	<p>$\text{Peso (kg)} \times 0,02 \text{ mg/kg} = \text{cantidad de ajuste de dosis en mg}$</p> <p>El volumen diario total a inyectarse es la dosis total en mg dividida entre 5.</p> <p>Ejemplo: un paciente de 15 kg empieza con una dosis de 0,06 mg/kg de Myalept. La dosis individual para el paciente = 0,9 mg. Un incremento de dosis de 0,02 mg/kg aumenta la dosis diaria a 0,08</p>

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

	<p>mg/kg = 1,2 mg. El volumen diario total a inyectarse es la dosis total en mg dividida entre 5, en este caso serían $1,2 \text{ mg}/5 = 0,24 \text{ ml}$, que equivale a 24 unidades en la jeringa de insulina de 0,3 ml.</p> <p>La dosis diaria máxima para hombres y mujeres es un volumen de inyección de 0,13 mg/kg o 0,026 ml/kg.</p>
Hombre y mujeres > 40 kg	<p>En el caso de los pacientes que pesen más de 40 kg, un ajuste creciente de la dosis diaria sería un volumen de inyección de 1,25 mg o 0,25 ml.</p> <p>El volumen diario total a inyectarse es la dosis total en mg dividida entre 5.</p> <p>Ejemplo: un paciente varón comienza con una dosis diaria de 2,5 mg/kg de Myalept. Un incremento de la dosis de 1,25 mg aumenta la dosis diaria a 3,75 mg.</p> <p>El volumen diario total a inyectarse es $3,75 \text{ mg}/5 = 0,75 \text{ ml}$.</p> <p>La dosis diaria máxima para hombre y mujeres es un volumen de inyección de 10 mg o 2 ml.</p>

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacologica: 8.2.7.0.N240

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACEUTICA	CONCENTRACION
A16AA07	METRELEPTINA	POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE	11.3 mg / vial

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 2 para el producto Myalept, se solicita al interesado:

Allegar en idioma español los formularios de seguimiento de eventos adversos propuestos.

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.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

3.1.2.11 KIMMTRAK

Expediente : 20283901
Radicado : 20241171073
Fecha : 09/07/2024
Interesado : MEDISON PHARMA COLOMBIA SAS

Composición: Un vial de 0,5 ml contiene 100 microgramos de tebentafusp, que corresponden a una concentración antes de la dilución de 200 µg/mL.

Forma farmacéutica: Solución para Infusión

Indicaciones:

KIMMTRAK está indicado en monoterapia para el tratamiento del melanoma uveal irrecable o metastásico en pacientes adultos con antígeno leucocitario humano (HLA)-A*02:01 positivo.

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión 10/2023 allegado mediante radicado 20241171073.
- -IPP versión 04/2022 allegado mediante radicado 20241171073.
- Instructivo de uso versión 10/2023 allegado mediante radicado 20241171073.
- Justificación de esfuerzo considerable allegado mediante radicado 20241171073.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241171073 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. Para el producto tebentafusp (Kimmtrak®) 100 microgramos solución para infusión en la indicación “...está indicado en monoterapia para el tratamiento del melanoma uveal irrecable o metastásico en pacientes adultos con antígeno leucocitario humano (HLA)-A*02:01 positivo”, asimismo, solicita aprobación del inserto, la información para prescribir e instructivo de uso.

Como soporte el interesado allega:

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Estudio NCT03070392 (IMCgp100-202): Estudio multicéntrico, abierto y aleatorizado de fase III (el interesado aclara que es *un estudio de fase 3 en esta solicitud a pesar de que el título del protocolo indica la fase 2*), que evaluó la seguridad y eficacia de tebentafusp-tebn (IMCgp100) en comparación con la elección del investigador en pacientes con melanoma uveal metastásico positivos para HLA-A*02:01, sin tratamiento sistémico previo para enfermedad metastásica o avanzada.

Se incluyeron 378 pacientes, aleatorizados en proporción 2:1 para recibir tebentafusp (N=252) o tratamiento a elección del investigador (N=126; pembrolizumab = 103, ipilimumab = 16, dacarbazina = 7). El régimen de tebentafusp-tebn consistió en infusiones intravenosas semanales con escalamiento inicial de dosis (20 mcg Día 1, 30 mcg Día 8, 68 mcg Día 15 y posteriormente 68 mcg semanal). La aleatorización se estratificó según niveles basales de lactato deshidrogenasa (LDH). El 36% presentó LDH elevado y el 94% metástasis hepáticas. El criterio principal de eficacia fue la supervivencia global (SG), complementado por supervivencia libre de progresión (SLP) y tasa de respuesta objetiva (TRO) según RECIST 1.1.

Resultados del análisis primario con corte de datos al 13 de octubre de 2020: la mediana de la duración del seguimiento para todos los pacientes fue de 14.1 meses. SG tebentafusp-tebn (mediana de 21.7 meses; IC 95%: 18.6 - 28.6) en comparación con el grupo de elección del investigador (16 meses; IC 95%: 9.7 - 18.4), con un HR = 0.51 (IC 95%: 0.37 - 0.71; p < 0.0001). La tasa de SG estimada a 1 año fue del 73.2% (IC 95%: 66.4 - 78.8) para tebentafusp y del 58.5% (IC 95%: 48.3 - 67.3) a elección del investigador. Los resultados de SG fueron consistentes en todos los subgrupos analizados. SLP tebentafusp-tebn (mediana de 3.3 meses; IC 95%: 3.0 - 5.0) en comparación con el grupo de elección del investigador (2.9 meses; IC 95%: 2.8 - 3.0), con un HR = 0.73 (IC 95%: 0.58 - 0.94; p < 0.0139). TRO tebentafusp-tebn (9.1%; IC95%: 5.9 - 13.4%) en comparación con grupo control (4.8%; IC95%: 1.8 - 10.1%).

Se notificaron eventos adversos (EA) surgidos durante el tratamiento en 245 pacientes (100%) en el grupo de tebentafusp y en 105 pacientes (94.6%) en el grupo de elección del investigador. Los EA surgidos durante el tratamiento con mayor incidencia ($\geq 30\%$ de los pacientes en el grupo de tebentafusp o en el de elección del investigador) fueron pirexia (76.3 % frente a 7.2 %), prurito (69.0 % frente a 23.4 %), erupción cutánea (55.1 % frente a 16.2%), fatiga (51.0 % frente a 35.1%), náuseas (49.0% frente a 26.1%), escalofríos (47.8% frente a 3.6%), hipotensión (38.8% frente a 2.7%), piel seca (31.4% frente a 3.6%), dolor de cabeza (30.6% frente a 9.9%), y erupción maculopapular (30.6% frente a 8.1%). Se notificaron EA de grado 3 a 4 relacionados con el tratamiento en 109 pacientes (44.5 %) en el grupo de tebentafusp y 19 pacientes (17.1%) en el grupo de elección del investigador. La incidencia de EAG fue del 28.2% en el grupo de tebentafusp y del 23.4% en el grupo de elección del investigador. La tasa de interrupción permanente debido a EA relacionados con el tratamiento fue baja tanto en el grupo de tebentafusp como en el de elección del investigador (2.0% frente a 4.5%). El investigador no informó muertes relacionadas con el tratamiento en cualquiera de los brazos. El síndrome de liberación de citoquinas se produjo en 217 pacientes (88.6 %) en el grupo de tebentafusp y en 3 pacientes (2.7%) en el brazo elegido por el investigador; grado 3:

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

0.8% y 0% pacientes, respectivamente; no hubo eventos grado 4 o 5. Con respecto a la inmunogenicidad, tebentafusp mostró una incidencia global de anticuerpos anti-fármaco (ADA) del 28.6%, con respuestas inducidas por el tratamiento en el 29.9% de los pacientes y una mediana de títulos de 1:2.050. Se detectaron ADA preexistentes de baja titulación en el 8.7% de los pacientes antes de la primera dosificación (C1D1), y en el 12.5% de ellos se observaron incrementos potenciados tras la administración, con un aumento medio de 1.026 veces en el título. La mediana de inicio de la respuesta detectable de ADA inducida por el tratamiento fue de 6.3 semanas.

Con respecto a calidad de vida, incluyeron el EORTC QLQ-C30 y el EQ-5D-5L, con tasas de cumplimiento similares en ambos brazos hasta C17D1. Posteriormente, el brazo de tebentafusp mantuvo el cumplimiento hasta C29D1, mientras que en el brazo de elección del investigador descendió a ~33 %. Al inicio no se observaron diferencias entre grupos en ninguno de los dominios evaluados. A lo largo del estudio, las puntuaciones se mantuvieron estables y comparables, aunque se registraron mejoras estadísticamente significativas y clínicamente relevantes a favor de tebentafusp en fatiga (10,9 vs 20,1; $p=0,0445$) e insomnio en C5D1 (-9,3 vs 2,8; $p=0,0176$), y a favor de la elección del investigador en estreñimiento (3,2 vs -3,5; $p=0,0296$). En el EQ-5D-5L, el cumplimiento se mantuvo hasta C29D1 en el brazo de tebentafusp, mientras que en el brazo de elección del investigador disminuyó al 40 % en C21D1 y al 33,3 % en C25D1 y EOT. En general, los cambios medios desde el inicio fueron similares entre los grupos y no se observaron diferencias significativas en el tiempo hasta el deterioro sostenido en los distintos dominios.

El seguimiento mínimo de 36 meses, la mediana de SG fue de 21.6 meses en el grupo tratado con tebentafusp frente a 16.9 meses en el grupo control (HR=0.68; IC 95%: 0.54 - 0,87), con tasas de supervivencia a 3 años del 27% y 18%, respectivamente. Los eventos adversos más frecuentes asociados a tebentafusp fueron erupción (83%), pirexia (76%), prurito (70%) e hipotensión (38%), la mayoría ocurridos en fases tempranas del tratamiento, sin aparición de nuevas toxicidades a largo plazo. La tasa de suspensión del tratamiento por eventos adversos fue baja (2% en el grupo tebentafusp y 5% en el grupo control), y no se registraron muertes relacionadas con el fármaco.

Estudio NCT02570308 (IMCgp100-102): Estudio fase I/II, abierto y multicéntrico, que evaluó la seguridad y eficacia de IMCgp100 utilizando el régimen de dosificación escalonada intrapaciente en pacientes con melanoma uveal metastásico previamente tratado y positivos para HLA-A*02:01.

De los 169 pacientes examinados, 146 cumplieron criterios de inclusión. En la cohorte de aumento de dosis de fase 1, los 19 pacientes recibieron el fármaco, con una tasa de interrupción del 94.7% principalmente por progresión de la enfermedad (89.5 %); al corte de datos, 5 pacientes (26.3 %) permanecían en el estudio y 14 (73.7%) habían fallecido. En la cohorte de expansión de fase 2, de 148 pacientes examinados, 127 fueron inscritos y tratados; 83.5% suspendieron el fármaco, principalmente por progresión (70.1 %), y

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

16.5 % permanecían en tratamiento. Al corte, 41.7% seguían en estudio y 58.3% lo habían finalizado, siendo la muerte la causa principal (54.3%).

En las cohortes de aumento de dosis de fase 1 (N=19), se observó una tasa de respuesta parcial (PR) del 15.8% (IC 95%: 3.4 - 39.6), con duraciones de respuesta de 31.2, 7.4 y 3.7 meses. La tasa de control de la enfermedad fue del 63.2% a ≥ 16 semanas y del 47.4% a ≥ 24 semanas. Tras una mediana de seguimiento de 46.3 meses, la mediana de supervivencia global (SG) fue de 29.6 meses (IC 95%: 10.9 - 42.1), con tasas de SG del 73.7 % a 12 meses y del 63.2 % a 24 meses.

En la cohorte de expansión de fase 2 (N=127), la tasa de PR fue del 4.7% (IC 95%: 1.8 – 10.0) según revisión central independiente y del 7.1% (IC 95%: 3.3 – 13.0) según el investigador. La mediana de duración de respuesta fue de 8.7 meses (IC 95%: 5.6 – 24.5), con un 60% de respondedores en curso a 6 meses y un 20% a 12 meses. La tasa de control de la enfermedad fue del 33.1% a ≥ 16 semanas y del 23.6% a ≥ 24 semanas. La mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 2.8 meses (IC 95%: 2.0 – 3.7), con tasas de supervivencia sin progresión del 47.6 % a 3 meses y del 25% a 6 meses. La mediana de SG fue de 16.8 meses (IC 95%: 12.9 – 21.3), con tasas del 61.8 % a 12 meses y del 44.9 % a 18 meses. Tebentafusp mostró farmacocinética lineal en el rango de 54 - 73 mcg, con vida media de 6 - 7.5 horas, y una incidencia de anticuerpos anti-fármaco del 33.3%, sin impacto significativo en seguridad o eficacia. El perfil de seguridad fue manejable: en fase 1, la mediana de tratamiento fue de 358 días, con toxicidades grado 3 - 4 principalmente erupción cutánea y elevación de enzimas hepáticas (26% cada una); en fase 2, la mediana de tratamiento fue de 169 días, con eventos adversos frecuentes mediados por citocinas o cutáneos, y una tasa baja de interrupción por toxicidad (3%).

Estudio IMCgp100-01: Estudio de fase I/II, abierto, de búsqueda de dosis para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de tebentafusp-tebn (IMCgp100) en pacientes HLA-A2 positivos con melanoma avanzado sin opciones terapéuticas adicionales, estableciendo la dosis recomendada de fase II en 50 mcg por infusión intravenosa semanal tras un aumento intrapaciente inicial para optimizar la tolerabilidad. No se observaron diferencias relevantes en seguridad entre los regímenes semanal y diario, por lo que se adoptó el semanal para estudios posteriores. IMCgp100 mostró actividad clínica con respuestas parciales y estabilización de la enfermedad, incluyendo respuestas menores en cinco pacientes con melanoma cutáneo y una tasa de respuesta más elevada en melanoma uveal. Los análisis farmacocinéticos evidenciaron proporcionalidad dosis-exposición (C_{max} y AUC) y una vida media estimada de 3–8 horas, mientras que los estudios farmacodinámicos confirmaron aumentos de quimiocinas y mayor infiltración de células T CD3+ en tumores postratamiento, coherente con su mecanismo de acción. El perfil de seguridad se caracterizó por eventos adversos relacionados con la activación inmunitaria, como manifestaciones cutáneas, linfopenia, hipotensión, pirexia y fatiga, con un comportamiento comparable entre melanoma cutáneo y uveal.

Informes periódicos de seguridad:

- Durante el período comprendido entre el 1 de octubre de 2022 y el 30 de marzo de 2023, el informe periódico de seguridad de KIMMTRAK® (tebentafusp) no identificó hallazgos clínicamente relevantes ni nuevos problemas de seguridad. Al corte de datos, 928 pacientes habían recibido el fármaco mediante programas de uso compasivo y 612 en el contexto clínico desde el inicio de su desarrollo (13 de agosto de 2010). No se reportaron señales de falta de eficacia ni hallazgos adicionales en estudios no clínicos. Los riesgos importantes reconocidos continúan siendo el síndrome de liberación de citocinas y las reacciones cutáneas agudas, mientras que no se identificaron riesgos potenciales nuevos. Persisten áreas de incertidumbre en embarazo, lactancia y enfermedad cardíaca significativa.

Entre el 31 de marzo y el 24 de julio de 2023, el informe periódico de seguridad de KIMMTRAK® (tebentafusp) no identificó hallazgos clínicamente relevantes ni nuevos problemas de seguridad. En este período, 626 pacientes estuvieron expuestos al fármaco en el entorno poscomercialización, mientras que 975 lo recibieron mediante programas de uso compasivo y 619 en el contexto clínico desde el inicio de su desarrollo (13 de agosto de 2010). No se reportaron señales de falta de eficacia ni hallazgos adicionales en estudios no clínicos. Los riesgos importantes reconocidos continúan siendo el síndrome de liberación de citocinas y las reacciones cutáneas agudas, sin identificarse riesgos potenciales nuevos; persisten áreas de incertidumbre en embarazo, lactancia y enfermedad cardíaca significativa.

Analizada la información presentada, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Un vial de 0,5 ml contiene 100 microgramos de tebentafusp, que corresponden a una concentración antes de la dilución de 200 µg/mL.

Forma farmacéutica: Solución para infusión

Indicaciones:

Tebentafusp (Kimmtrak®) está indicado como monoterapia para el tratamiento de melanoma uveal irreseccable o metastásico sin tratamiento sistémico previo en pacientes adultos con antígeno leucocitario humano (HLA)-A*02:01 positivo.

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.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Síndrome de liberación de citocinas (SLC)

La mayoría de los pacientes padeció SLC tras las perfusiones con tebentafusp. El diagnóstico de SLC se basó con mayor frecuencia en la pirexia seguida de hipotensión y rara vez en la hipoxia. Otros síntomas observados frecuentemente fueron escalofríos, náuseas, vómitos, fatiga y cefalea.

En la mayoría de los casos, el SLC empezó el día de la perfusión con una mediana de tiempo hasta la remisión de 2 días. Se observó pirexia en casi todos los casos de SLC; en estos pacientes, el aumento de la temperatura corporal se produjo generalmente en las 8 primeras horas tras la perfusión con tebentafusp. El SLC casi nunca (1,2 %) requirió suspender el tratamiento.

Se deben vigilar los signos y síntomas del SLC en los pacientes durante al menos 16 horas tras las tres primeras perfusiones de tebentafusp en un centro hospitalario con acceso inmediato a medicamentos y equipos de reanimación para tratar el SLC. Si se observa SLC, se debe iniciar de inmediato el tratamiento de apoyo, incluyendo antipiréticos, líquidos por vía intravenosa, tocilizumab o corticoesteroides, para evitar su progresión a acontecimientos graves o potencialmente mortales, y se debe continuar la vigilancia hasta la remisión.

En las siguientes dosis, se debe vigilar estrechamente a los pacientes tras el tratamiento para identificar de manera temprana los signos y síntomas del SLC, (Forma de administración). Los pacientes con comorbilidades, como los trastornos cardiovasculares, presentan un mayor riesgo de secuelas asociadas con el SLC.

El tratamiento con tebentafusp no se ha estudiado en pacientes con enfermedades cardíacas clínicamente relevantes (ver sección 5.1). En función de la persistencia y la gravedad del SLC, se debe interrumpir o suspender el tratamiento con tebentafusp.

Reacciones cutáneas agudas

Se han notificado reacciones cutáneas agudas con la perfusión de tebentafusp, las cuales podrían estar relacionadas con el mecanismo de acción del fármaco y con la expresión de la gp100 en los melanocitos normales de la piel. Las reacciones cutáneas agudas consistieron principalmente en erupción, prurito, eritema y edema cutáneo.

Estas reacciones aparecieron habitualmente después de cada una de las tres primeras perfusiones con tebentafusp, y la gravedad y la frecuencia disminuyeron con el tiempo. La mayoría de los síntomas remitió sin necesidad de corticoesteroides sistémicos y sin dejar secuelas a largo plazo.

Las reacciones cutáneas agudas se pueden tratar con antihistamínicos y corticoesteroides tópicos. Para los síntomas persistentes o graves, se puede contemplar el uso de esteroides sistémicos. El tratamiento de los signos y síntomas

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

de las reacciones cutáneas puede conllevar el retraso temporal de las siguientes dosis de tebentafusp (ver Posología y forma de administración, tabla 2).

Enfermedades cardiacas

Se han observado episodios cardiacos tales como taquicardia sinusal y arritmia en pacientes que han recibido tratamiento con tebentafusp. Los pacientes con trastornos cardiovasculares preexistentes pueden presentar un riesgo mayor de secuelas asociadas al SLC y deben mantenerse bajo estrecha vigilancia. Se debe evaluar y tratar rápidamente a todo paciente que presente signos o síntomas compatibles con episodios cardiacos. Además, se debe administrar el tratamiento apropiado para un posible SLC subyacente como factor precipitante.

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT después del tratamiento con tebentafusp. El tratamiento con tebentafusp se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT o de predisposición a dicho trastorno y en pacientes que estén tomando medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT.

Se debe realizar un electrocardiograma (ECG) a todos los pacientes antes y después del tratamiento con tebentafusp durante las tres primeras semanas de tratamiento y posteriormente cuando esté clínicamente indicado. Si el intervalo QTcF es superior a 500 ms o aumenta en ≥ 60 ms con respecto al valor inicial, se debe interrumpir el tratamiento con tebentafusp y administrar tratamiento a los pacientes para todo factor precipitante subyacente, incluidas las anomalías electrolíticas. Se debe reanudar el tratamiento con tebentafusp una vez que el intervalo QTcF mejore hasta valores < 500 ms o hasta que alcance una diferencia < 60 ms con respecto al valor inicial. En función de la persistencia y la gravedad del episodio cardiaco y el posible SLC asociado, se debe interrumpir o suspender el tratamiento con tebentafusp (ver Posología y forma de administración, tabla 1).

Anticoncepción

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con tebentafusp y al menos durante la semana posterior a la última dosis.

Excipientes

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

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes en los pacientes tratados con KIMMTRAK fueron síndrome de liberación de citocinas (88 %), erupción (85 %), pirexia (79 %), prurito (72 %), fatiga (66 %), náuseas (56 %), escalofríos (55 %), dolor abdominal (49

%), edema (49 %), hipo/hiperpigmentación (48 %), hipotensión (43 %), piel seca (35 %), cefalea (32 %) y vómitos (34 %).

Las reacciones adversas conllevaron la suspensión permanente del tratamiento con KIMMTRAK en el 4 % de los pacientes. La reacción adversa más frecuente que dio lugar a la suspensión del tratamiento con KIMMTRAK fue el síndrome de liberación de citocinas.

Las reacciones adversas que conllevaron la interrupción de al menos una dosis se produjeron en el 26 % de los pacientes tratados con KIMMTRAK (con dosis semanales) y el resultado fue de una mediana de una dosis omitida. Las reacciones adversas que requirieron interrupción de la pauta posológica en ≥ 2 % de los pacientes fueron fatiga (3 %; grado 1-3), pirexia (2,7 %; grado 1-3), alanina aminotransferasa elevada (2,4 %; grado 1-4), aspartato aminotransferasa elevada (2,4 %; grado 1-3), dolor abdominal (2,1 %; grado 1-3) y lipasa elevada (2,1 %; grado 1-3).

Las reacciones adversas que conllevaron la modificación de al menos una dosis se produjeron en el 4,2 % de los pacientes del grupo de tratamiento con KIMMTRAK. Las reacciones adversas que requirieron la modificación de la dosis en ≥ 1 % de los pacientes fueron síndrome de liberación de citocinas (1,9 %; grado 1-3) e hipotensión (1,1 %; grado 2-4).

Tabla de reacciones adversas

En la tabla 3 se resumen las reacciones adversas que se produjeron en 378 pacientes con melanoma uveal metastásico participantes en dos estudios clínicos (IMCgp100-102 e IMCgp100-202) que recibieron la pauta posológica recomendada de KIMMTRAK de 20 microgramos el día 1, 30 microgramos el día 8, 68 microgramos el día 15 y 68 microgramos semanales a partir de entonces.

La frecuencia de las reacciones adversas al medicamento se enumera según la clasificación por órganos y sistemas (SOC) de MedDRA en el nivel de término preferente. Las frecuencias de aparición de las reacciones adversas 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 ($< 1/10\ 000$). En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 3: Reacciones adversas en pacientes tratados con KIMMTRAK en monoterapia

	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	
Frecuentes	Nasofaringitis
Trastornos del sistema inmunológico	
Muy frecuentes	Síndrome de liberación de citocinas ¹
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

	Reacciones adversas
Muy frecuentes	Disminución del apetito, hipomagnesemia, hiponatremia, hipocalcemia, hipopotasemia
Poco frecuentes	Síndrome de lisis tumoral
Trastornos psiquiátricos	
Muy frecuentes	Insomnio
Frecuentes	Ansiedad
Trastornos del sistema nervioso	
Muy frecuentes	Cefalea ² , mareo, parestesia
Frecuentes	Trastorno del gusto
Trastornos cardiacos	
Muy frecuentes	Taquicardia ²
Frecuentes	Arritmia ² , fibrilación auricular ²
Poco frecuentes	Angina de pecho ² , insuficiencia cardiaca ²
Trastornos vasculares	
Muy frecuentes	Hipotensión ² , rubor, hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Muy frecuentes	Tos, disnea
Frecuentes	Dolor orofaríngeo, hipoxia ²
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Náuseas ² , vómitos ² , diarrea, dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy frecuentes	Erupción, prurito, piel seca, hipo/hiperpigmentación ⁴ , eritema
Frecuentes	Alopecia, sudores nocturnos
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Muy frecuentes	Artralgia, dolor de espalda, mialgia, dolor en una extremidad
Frecuentes	Espasmo muscular
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes	Pirexia ² , fatiga ³ , escalofríos ² , edema ⁵ , síndrome seudogripal
Exploraciones complementarias	
Muy frecuentes	Aspartato aminotransferasa elevada, alanina aminotransferasa elevada, bilirrubina en sangre elevada, lipasa elevada, anemia, recuento de linfocitos disminuido, fosfato en sangre disminuido, creatinina en sangre elevada

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

	Reacciones adversas
Frecuentes	Amilasa elevada, gamma-glutamilttransferasa elevada, recuento de leucocitos elevado, fosfatasa alcalina en sangre elevada, glucosa en sangre elevada
Poco frecuentes	Prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma

¹ El SLC se determinó utilizando los criterios de clasificación del SLC de la ASTCT (Lee et al., 2019).

Se incluye el SLC determinado en lugar del SLC notificado por el investigador.

² Es posible que algunos acontecimientos estén asociados al SLC o sean acontecimientos notificados de manera aislada.

³ Incluye fatiga y astenia.

⁴ Incluye acromotriquia adquirida, efélides, cambio de color de las pestañas, hipopigmentación de las pestañas, cambios de color del pelo, léntigo, trastorno de la pigmentación, despigmentación retiniana, despigmentación de la piel, cambio de color de la piel, hiperpigmentación de la piel, hipopigmentación de la piel, léntigo solar y vitíligo.

⁵ Incluye edema ocular, hinchazón ocular, edema palpebral, hinchazón periorbitaria, edema periorbitario, hinchazón del párpado, edema faríngeo, edema labial, edema facial, edema generalizado, edema localizado, edema, edema periférico, hinchazón periférico, hinchazón e hinchazón facial.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Síndrome de liberación de citocinas (SLC)

En el estudio clínico IMCpg100-202, se produjo síndrome de liberación de citocinas (determinado según la clasificación de la ASTCT de 2019) en el 89 % de los pacientes tratados con KIMMTRAK.

La incidencia global del SLC incluyó un 12 % de acontecimientos de grado 1, un 76 % de grado 2 y un 0,8 % de grado 3. Los síntomas observados con mayor frecuencia en el SLC fueron escalofríos, náuseas, vómitos, fatiga, hipotensión y cefalea. Los acontecimientos de grado 3 que pueden observarse asociados con el SLC son taquicardia, hipoxia, angina de pecho, aleteo auricular y disfunción del ventrículo izquierdo.

La mayoría de los episodios de SLC (84 %) se iniciaron el día de la perfusión. La mediana de tiempo de remisión del SLC fue de 2 días. En raras ocasiones (1,2 %), el SLC requirió suspender el tratamiento. Todos los síntomas del SLC fueron reversibles y se trataron en su mayoría con administración de líquidos por vía intravenosa, antipiréticos o una dosis única de corticoesteroide. Dos pacientes (0,8 %) recibieron tocilizumab.

Reacciones cutáneas agudas

En el Estudio IMCgp100-202, se produjeron reacciones cutáneas agudas en el 91 % de los pacientes tratados con KIMMTRAK, como erupción de cualquier grado (83 %), prurito (69 %), eritema (25 %) y edema cutáneo (27 %). La mayoría de las reacciones cutáneas fueron de grado 1 (28 %) o 2 (44 %), y algunos pacientes tratados con KIMMTRAK padecieron acontecimientos de grado 3 (21 %). Entre los pacientes en los que se observó erupción, estos padecieron con frecuencia erupción (55 %), erupción maculopapular (31 %) y exfoliación cutánea (21 %). Las reacciones adversas de grado 3 de erupción se notificaron en el 5 % de los pacientes, e incluyeron erupción (2,4 %) y erupción maculopapular (1,6 %).

Las reacciones cutáneas agudas se produjeron normalmente después de cada una de las tres primeras perfusiones de KIMMTRAK, con una disminución de la frecuencia de las reacciones de grado ≥ 3 (dosis 1: 17 %; dosis 2: 10 %; dosis 3: 8 %; dosis 4: 3 %). La mediana de tiempo de inicio de las reacciones cutáneas agudas fue de 1 día en los pacientes tratados con KIMMTRAK y la mediana de tiempo de mejora a grado ≤ 1 fue de 6 días.

Enzimas hepáticas elevadas

En el Estudio IMCgp100-202, en el que el 95 % de los pacientes tenían metástasis hepática preexistente, se observó un aumento de ALT/AST hasta un grado ≥ 1 en el 65 % de los pacientes tratados con KIMMTRAK. Se notificaron elevaciones en la bilirrubina en el 27 % de los pacientes, principalmente asociadas con el aumento de tamaño de la metástasis hepática. La mayoría de las elevaciones de ALT/AST de grado 3 o 4 se produjeron generalmente en las tres primeras perfusiones de KIMMTRAK. La mayoría de los pacientes que tuvieron elevaciones de ALT/AST de grado 3 o 4 mejoraron a un grado ≤ 1 en 7 días.

Inmunogenicidad

Se detectaron anticuerpos antifármaco (AAF) contra tebentafusp surgidos durante el tratamiento en el 33 % y el 29 % de los pacientes que recibieron tebentafusp en todas las dosis en los estudios IMCgp100-102 y IMC100-202, respectivamente. La mediana de tiempo de inicio de la formación de AAF fue de 6 a 9 semanas después de iniciar el tratamiento con tebentafusp.

No se demostró ningún efecto de los AAF sobre la seguridad o la eficacia del tebentafusp, aunque el pequeño número de pacientes que presentaron títulos altos de AAF impide extraer conclusiones sólidas sobre su efecto clínico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

Interacciones:

No se han realizado estudios formales de interacciones con tebentafusp.

El inicio del tratamiento con tebentafusp provoca una liberación transitoria de citocinas que puede inhibir las enzimas CYP450. El mayor riesgo de interacción medicamentosa se produce en las primeras 24 horas posteriores a las tres primeras dosis de tebentafusp en pacientes que reciben de manera concomitante sustratos de CYP450, especialmente aquellos con un índice terapéutico estrecho.

A estos pacientes se les deben realizar controles de toxicidad (p. ej., warfarina) o de concentraciones de fármacos (p. ej., ciclosporina). Se debe ajustar la dosis de los medicamentos concomitantes según se necesite.

Poblaciones Especiales:

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de KIMMTRAK en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).

Insuficiencia renal

Según los análisis de seguridad y eficacia, no es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal de leve a moderada. No se puede hacer ninguna recomendación posológica para los pacientes con insuficiencia renal grave debido a la falta de datos farmacocinéticos; por consiguiente, la administración en pacientes con insuficiencia renal grave se debe realizar con precaución y bajo estrecha vigilancia.

Pacientes con antecedentes de enfermedades cardiacas

No se ha estudiado KIMMTRAK en pacientes con antecedentes de enfermedades cardiacas relevantes.

Los pacientes con enfermedades cardiacas, prolongación del intervalo QT y factores de riesgo de insuficiencia cardiaca deben mantenerse bajo estrecha vigilancia.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con tebentafusp y al menos durante una semana después de recibir la última dosis.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de tebentafusp en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción en animales con tebentafus.

No se recomienda utilizar tebentafusp durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. Antes de iniciar el tratamiento con tebentafusp, se debe comprobar si las mujeres en edad fértil están embarazadas.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de tebentafusp/metabolitos en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con tebentafusp.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios sobre la fertilidad con tebentafusp. Se desconoce el efecto de tebentafusp en la fertilidad masculina y femenina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Vía de administración: Vía intravenosa

Dosificación y Grupo etario:

KIMMTRAK debe administrarse bajo la dirección y la supervisión de un médico con experiencia en el uso de fármacos antineoplásicos y que esté preparado para tratar un síndrome de liberación de citocinas en un entorno con acceso inmediato a un equipo completo de reanimación. Se recomienda la hospitalización durante al menos las tres primeras perfusiones de KIMMTRAK.

Los pacientes que reciban KIMMTRAK deben tener un genotipo HLA-A*02:01 determinado por un método validado de genotipado del HLA.

Posología

La dosis recomendada de KIMMTRAK es de 20 microgramos el día 1, 30 microgramos el día 8, 68 microgramos el día 15 y 68 microgramos una vez a la semana a partir de entonces. El tratamiento con KIMMTRAK debe continuar mientras el paciente obtenga beneficio clínico y no haya toxicidad inaceptable.

Medicación previa

Para minimizar el riesgo de hipotensión asociada con el síndrome de liberación de citocinas (SLC), antes de empezar la perfusión con KIMMTRAK, se deben administrar líquidos por vía intravenosa en función de la evaluación clínica y el estado de volemia del paciente.

En pacientes con insuficiencia suprarrenal preexistente que reciben tratamiento de mantenimiento con corticoesteroides sistémicos, debe considerarse un ajuste de la dosis del corticoesteroide para controlar el riesgo de hipotensión.

Ajustes de la dosis

No se recomienda reducir la dosis de KIMMTRAK. Se debe interrumpir o suspender el tratamiento con KIMMTRAK para tratar las reacciones adversas, como se describe en la tabla 1 y la tabla 2.

Si se sospecha de SLC, los síntomas deben identificarse y tratarse rápidamente según las recomendaciones de la tabla 1. La tabla 2 contiene las guías de tratamiento para las reacciones cutáneas agudas.

Tabla 1: Guía para la clasificación y el tratamiento del SLC

Grado del SLC*	Tratamiento
Grado 1 Temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ Sin hipotensión ni hipoxia	<ul style="list-style-type: none"> Continuar el tratamiento y administrar tratamiento sintomático. Vigilar el aumento de la gravedad del SLC.
Grado 2 Temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ Hipotensión que responde a la administración de líquidos y no requiere vasopresores La necesidad de oxígeno incluye oxigenoterapia de bajo flujo con cánula nasal (aporte de oxígeno $\leq 6\text{ l/min}$) o con oxígeno indirecto	<ul style="list-style-type: none"> Continuar el tratamiento y administrar líquidos en bolo intravenoso y oxigenoterapia de bajo flujo con cánula nasal o mediante oxígeno indirecto, según se necesite. Si la hipotensión y la hipoxia no mejoran en 3 horas o el SLC empeora, administrar una dosis alta de corticoesteroide por vía intravenosa (p. ej., 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente). Para el SLC de grado 2 persistente (de 2 a 3 horas de duración) o recurrente (aparición de SLC de grado ≥ 2 con más de una dosis), administrar medicación previa con corticoesteroides (p. ej., 4 mg de dexametasona o equivalente) al menos 30 minutos antes de la siguiente dosis.
Grado 3 Temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ Requiere vasopresores con o sin vasopresina.	<ul style="list-style-type: none"> Interrumpir el tratamiento con KIMMTRAK hasta que el SLC y sus secuelas desaparezcan. Administrar una dosis alta de corticoesteroide por vía intravenosa

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Tabla 1: Guía para la clasificación y el tratamiento del SLC

Grado del SLC*	Tratamiento
<p>Requiere oxigenoterapia de alto flujo con cánula nasal (aporte de oxígeno > 6 l/min), mascarilla facial, mascarilla con reservorio o mascarilla Venturi</p>	<p>(p. ej., 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrar tocilizumab según se necesite <ul style="list-style-type: none"> - Peso del paciente ≤ 30 kg: 12 mg/kg por vía intravenosa durante 1 hora - Peso del paciente ≥ 30 kg: 8 mg/kg por vía intravenosa durante 1 hora (dosis máxima de 800 mg) • Reanudar el tratamiento con KIMMTRAK a la misma dosis (es decir, no aumentar la dosis si el SLC de grado 3 apareció durante el aumento gradual inicial de la dosis; reanudar el aumento gradual una vez que se tolere la dosis). • Para el SLC de grado 3, se debe administrar medicación previa con corticoesteroides (p. ej., 4 mg de dexametasona o equivalente) al menos 30 minutos antes de la siguiente dosis.
<p>Grado 4 Temperatura ≥ 38 °C Requiere múltiples vasopresores (excluida la vasopresina) Requiere presión positiva (p. ej., CPAP, BiPAP, intubación y ventilación mecánica).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender de manera permanente el tratamiento con KIMMTRAK. • Administrar un corticoesteroide por vía intravenosa (p. ej., 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente).

* Basado en los criterios de clasificación del SLC de la Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular (ASTCT) (Lee et al., 2019).

Tabla 2: Tratamiento recomendado y modificaciones de la dosis para las reacciones cutáneas agudas

Reacciones adversas	Gravedad ^a	Tratamiento
Reacciones cutáneas agudas	Grado 2	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir el tratamiento con KIMMTRAK hasta

		<p>alcanzar un grado ≤ 1 o los valores iniciales.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Administrar tratamiento antipruriginoso (p. ej., antihistamínico no sedante de acción prolongada). • Administrar tratamiento tópico con corticoesteroides para la erupción sintomática que no responde al tratamiento antipruriginoso. • En el caso de síntomas persistentes, administrar esteroides sistémicos. • Reanudar el aumento gradual de la dosis de KIMMTRAK si la dosis actual es menor de 68 μg o reanudar el tratamiento a la misma dosis si el aumento gradual ha finalizado.
	<p>Grado 3</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Interrumpir el tratamiento con KIMMTRAK hasta alcanzar un grado ≤ 1 o los valores iniciales. • Administrar tratamiento tópico con corticoesteroides y corticoesteroides orales. • En el caso de reacciones persistentes que no respondan a los

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

		<p>esteroides orales, considerar el uso de un corticoesteroide por vía intravenosa (p. ej., 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reanudar el tratamiento con KIMMTRAK a la misma dosis (es decir, no aumentar la dosis gradualmente si han aparecido reacciones cutáneas de grado 3 durante el aumento gradual inicial de la dosis; reanudar el aumento gradual una vez que se tolere la dosis).
	<p>Grado 4</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender de forma permanente el tratamiento con KIMMTRAK. • Administrar tratamiento con corticoesteroides por vía intravenosa. (p. ej., 2 mg/kg/día de metilprednisolona o equivalente).

^a Basada en los Criterios Comunes de Terminología para Acontecimientos ad(CTCAE) del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, versión 4.03 (NCI CTCAEv4.03).

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L01XX75	TEBENTAFUSP	SOLUCIÓN PARA INFUSIÓN	100 mcg / 0.5 mL vial x 0.5 mL

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

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

La Sala considera que tebentafusp no es similar a algún fármaco, al que le haya vencido la protección de información no divulgada, por tanto, no está incluido en literal b del artículo 4 del precitado Decreto.

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 riesgos (PGR) una vez revisado el PGR versión 1.0 para el producto Kimmtrak, se solicita al interesado:

Allegar en idioma español los materiales propuestos como Medidas de Minimización de Riesgos adicionales

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.

3.1.2.12 OCREVUS® OCRELIZUMAB 920mg/23mL SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN SUBCUTÁNEA

Expediente : 20284533
 Radicado : 20241177033
 Fecha : 16/07/2024
 Interesado : PRODUCTOS ROCHE S.A

Composición: 920 mg de ocrelizumab con 23.000 unidades de hialuronidasa (rHUPH20) / 23mL por vial.

Forma farmacéutica: Solución para inyección subcutánea

Indicaciones:

OCREVUS está indicado para el tratamiento de pacientes con formas recidivantes de esclerosis múltiple (EMR) para suprimir las recaídas y la progresión de la enfermedad (actividad de la enfermedad clínica y subclínica).

OCREVUS está indicado para el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple progresiva primaria (EMPP) para retrasar la progresión de la enfermedad y reducir el deterioro de la velocidad de marcha.

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 CDS 14.0 Abr 2024 allegado mediante radicado 20241177033
- IPP versión CDS 14.0 Abr 2024 allegado mediante radicado 20241177033

CONCEPTO: Revisada la solicitud allegada en el Radicado 20241177033 referente al producto Ocrevus®, principio activo ocrelizumab en presentación que contiene 920 mg de ocrelizumab y 23000 U de hialuronidasa (rHUPH20) en 23 ml de solución equivalente a una concentración de 40 mg/ml de ocrelizumab y 1.000 mg/ml de rHuPH20 para inyección subcutánea, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita aprobación de evaluación farmacológica para “... el tratamiento de pacientes con formas recidivantes de esclerosis múltiple (EMR) para suprimir las recaídas y la progresión de la enfermedad (actividad de la enfermedad clínica y subclínica) y para el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple progresiva primaria (EMPP) para retrasar la progresión de la enfermedad y reducir el deterioro de la velocidad de marcha”. Adicionalmente, solicita aprobación de inserto e Información para Prescribir, ambos con versión CDS 14.0 Abr 2024.

La Sala observa que ocrelizumab solución inyectable para infusión intravenosa ya cuenta con registro sanitario con las mismas indicaciones solicitadas. Para la nueva formulación subcutánea se allegan varios reportes de toxicología preclínica, incluyendo estudios de toxicidad y toxicocinética a dosis única en ratas, con evaluación de diferentes concentraciones y vehículos. En conjunto, los hallazgos clínicos e histopatológicos indican que la inflamación cutánea asociada a la administración subcutánea de ocrelizumab (rhuMAb 2H7) puede reducirse al

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

disminuir la concentración del fármaco o modificar la formulación. En particular, reducir la concentración de 150 mg/mL a 30 mg/mL en acetato de sodio disminuyó la inflamación. Asimismo, al comparar formulaciones con 150 mg/mL en 5% y 15% de HPBCD (2-hidroxiopropil- β -ciclodextrina), se observó que una menor proporción de HPBCD se asocia con mayor inflamación, siendo comparable la respuesta del 5% HPBCD con la formulación original. La menor inflamación, tanto macroscópica como microscópica, se observó con la formulación de 30 mg/mL en acetato de sodio. Adicionalmente, en un estudio de tolerancia local, la administración subcutánea única de 40 mg/mL de rhuMAb 2H7 con hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20) (EDP) o 120 mg/mL de Rituxan Hizela (rituximab) la combinación con hialuronidasa fue bien tolerada en ratas. Se observó infiltrado celular mixto en el sitio de inyección en todos los grupos, incluido el control, aunque con mayor incidencia en los animales que recibieron 2H7 con EDP.

Con respecto a estudios clínicos, presenta:

- El estudio CN41144 (OCARINA I) es un ensayo fase Ib, abierto y multicéntrico, diseñado para caracterizar el perfil farmacocinético, la seguridad, tolerabilidad e inmunogenicidad de ocrelizumab administrado por vía subcutánea, con el objetivo de identificar una dosis SC que lograra una exposición sistémica comparable a la obtenida con 600 mg intravenoso. Incluyó una fase de escalamiento no aleatorizada en pacientes previamente tratados (Grupo A) y *naïve* (Grupo B), evaluando dosis únicas SC de 40 mg, 200 mg, 600 mg y 1200 mg. Con base en los datos PK se seleccionó inicialmente 1200 mg SC como dosis candidata y posteriormente 920 mg SC cada 24 semanas como dosis óptima. En términos de seguridad, durante el escalamiento no se observaron toxicidades limitantes de dosis ni señales nuevas que impidieran la progresión de dosis. La mayoría de eventos adversos fueron grado 1–2, principalmente reacciones locales en el sitio de inyección, más frecuentes con 1200 mg que con 920 mg y predominantemente tras la primera administración. Las reacciones sistémicas fueron infrecuentes y en su mayoría leves. No se evidenciaron eventos adversos de especial interés ni hepatotoxicidad clínicamente relevante. La inmunogenicidad fue baja, sin desarrollo de anticuerpos anti-ocrelizumab y con escasa positividad para anti-rHuPH20 sin impacto clínico. En conjunto, el perfil de seguridad fue consistente con el previamente conocido para la formulación intravenosa, con reacciones locales atribuibles a la vía subcutánea.

El estudio CN42097 (OCARINA II; CSR primario No. 1121154, agosto de 2023) es un ensayo fase III, multicéntrico, aleatorizado (1:1), abierto y de no inferioridad, evaluó farmacocinética, farmacodinamia, seguridad, inmunogenicidad y desenlaces radiológicos y clínicos de ocrelizumab subcutáneo frente a la inducción estándar intravenosa en pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente (RMS) o primaria progresiva (PPMS). Se incluyeron 236 pacientes (118 por brazo). En el brazo subcutáneo se administró ocrelizumab 920 mg SC (23 mL) en el Día 1; en el brazo intravenoso se administró la dosis de inicio aprobada de 600 mg IV como dos

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

infusiones de 300 mg separadas 14 días (Día 1 y Día 14); posteriormente, desde la semana 24, ambos brazos continuaron con 920 mg SC en la semana 48. Todos los pacientes del brazo SC recibieron premedicación con dexametasona y desloratadina y los del brazo IV con metilprednisolona y difenhidramina, administrados 1 a 2 horas antes. Cada paciente fue planeado para permanecer en la fase de tratamiento hasta 48 semanas, seguida de un seguimiento de seguridad de hasta 48 semanas después de la última administración de ocrelizumab. La duración total prevista del estudio fue de aproximadamente 3 años.

El objetivo primario fue demostrar la no inferioridad farmacocinética de ocrelizumab 920 mg por vía subcutánea frente a 600 mg por vía intravenosa, utilizando como variable principal el AUCW1–12, es decir, el área bajo la curva de concentración sérica entre la Semana 1 y la Semana 12. En la población evaluable para farmacocinética (n=232; 116 por grupo), la exposición observada tras la administración subcutánea fue de 3730 µg/mL·día y se cumplió el criterio de no inferioridad, con una razón de medias geométricas SC/IV de 1,2851 e IC90% de 1,2258 a 1,3473, por encima del margen predefinido de 0,8. Adicionalmente, la Cmax media fue de 132 µg/mL, el Tmax se alcanzó aproximadamente a los 4 días (rango: 2 a 13 días) y la biodisponibilidad subcutánea estimada fue de 81%.

En farmacodinamia, la depleción de linfocitos B CD 19+ fue comparable entre vías: la proporción de pacientes con CD19+ ≤5 células/µL fue 98,3% en ambos brazos en Semana 12 y 75,8% (SC) versus 79,0% (IV) en Semana 24. En desenlaces radiológicos y clínicos a Semana 8 se detectaron 17 y 24 lesiones T1Gd+ en SC e IV, respectivamente (en RMS), y a Semana 24 se registraron 2 lesiones T1Gd+ en SC; para lesiones T2 nuevas o en crecimiento se reportaron 6 (SC) versus 7 (IV) a Semana 12 y 2 en SC a Semana 24 (RMS). En RMS, 99,1% de los pacientes no presentó recaídas hasta Semana 24 en ambos brazos; un paciente (0,9%) por brazo presentó una recaída, con tasa no ajustada de 0,02 en cada grupo.

En seguridad, durante el periodo controlado la proporción de pacientes con al menos un evento adverso fue mayor en el brazo SC (73,7%) que en el brazo IV (45,8%), diferencia atribuida principalmente a reacciones relacionadas con la inyección (no serias, leves a moderadas). La mayoría de eventos fueron Grado 1–2; no se presentaron eventos Grado 4–5 y las proporciones con eventos Grado 3 fueron 3,4% (SC) versus 5,9% (IV). Los eventos adversos serios fueron comparables (2,5% SC vs 3,4% IV), sin desequilibrios en infecciones serias ni otras condiciones médicas de interés; no se reportaron eventos adversos de especial interés (incluyendo potencial lesión hepática inducida por fármacos, transmisión de agente infeccioso por el producto o reacciones locales Grado ≥3) ni muertes, y no hubo eventos que llevaran a discontinuación del tratamiento en el periodo analizado. En reacciones por administración tras la primera dosis, 16,9% de los pacientes del brazo IV presentó reacciones relacionadas con la infusión (IRR), todas no serias y de intensidad máxima Grado 1–2; en el brazo SC, 48,3% presentó reacciones a la inyección,

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

principalmente locales: 45,8% tuvo reacciones locales (eritema, dolor, edema, prurito) y 11,0% reacciones sistémicas, usualmente de inicio dentro de las 24 horas posteriores y con resolución mayoritaria en 3 a 4 días; todas fueron no serias, máximo Grado 1–2, sin limitar la administración de la dosis completa. En inmunogenicidad, no se observaron anticuerpos emergentes contra ocrelizumab ni contra rHuPH20; la positividad basal fue baja para anti-ocrelizumab (0,9% en ambos brazos) y para anti-rHuPH20 (5,8% en SC y 6,5% en IV).

Analizada la información clínica, la Sala considera que el balance beneficio/riesgo para la formulación de ocrelizumab subcutáneo es favorable, por lo que recomienda aprobar la información farmacológica:

Composición: 920 mg de ocrelizumab con 23.000 unidades de hialuronidasa (rHUPH20) / 23mL por vial.

Forma farmacéutica: Solución para inyección subcutánea

Indicaciones:

OCREVUS está indicado para el tratamiento de pacientes con formas recidivantes de esclerosis múltiple (EMR) para suprimir las recaídas y la progresión de la enfermedad (actividad de la enfermedad clínica y subclínica).

OCREVUS está indicado para el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple progresiva primaria (EMPP) para retrasar la progresión de la enfermedad y reducir el deterioro de la velocidad de marcha.

Contraindicaciones:

OCREVUS está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad conocida al ocrelizumab o a cualquiera de los excipientes.
- Pacientes en un estado inmunocomprometido grave.
- Infección activa actual.
- Neoplasias malignas activas conocidas.

Precauciones y advertencias:

Incremento de la malignidad en neoplasias activas conocidas.

Reacciones relacionadas con la infusión (RRI) y reacciones a la inyección

Las RRI se asocian a la administración de OCREVUS i.v. y las RI se asocian a la administración de OCREVUS s.c. Las RRI y las RI pueden estar relacionadas con la liberación de citocinas y/o de otros mediadores químicos. Los médicos deben advertir a los pacientes de que pueden producirse RRI y RI durante la administración o en las 24 horas siguientes.

También pueden producirse reacciones de hipersensibilidad (reacciones alérgicas agudas al fármaco). Las RRI y las RI pueden ser clínicamente indistinguibles de las reacciones de hipersensibilidad agudas (mediadas por IgE) de tipo 1.

Para obtener información sobre la premedicación para reducir la frecuencia y la gravedad de las RRI y el riesgo de RI, véase el apartado Posología y forma de administración.

Reacciones relacionadas con la infusión con OCREVUS i.v.

Los síntomas de una RRI pueden presentarse en cualquier infusión, pero se han registrado más frecuentemente durante la primera. Estas reacciones pueden manifestarse por prurito, exantema, urticaria, eritema, irritación de garganta, dolor bucofaringeo, disnea, edema faríngeo o laríngeo, sofocos, hipotensión, pirexia, fatiga, cefalea, mareos, náuseas y taquicardia y anafilaxia. Se debe observar a los pacientes tratados con OCREVUS durante al menos 1 hora después de finalizar la infusión para detectar cualquier signo o síntoma de una RRI.

Para obtener información sobre la premedicación para reducir la frecuencia y la gravedad de las RRI, véase el apartado *Posología y forma de administración*).

Manejo de las reacciones relacionadas con la infusión con OCREVUS i.v.

En lo que respecta a los pacientes que sufran síntomas de RRI potencialmente mortales, graves o de leves a moderadas, véase el apartado *Posología y forma de administración - Ajustes de la infusión durante el tratamiento*.

Si el paciente sufre síntomas pulmonares graves (por ejemplo: broncoespasmo, crisis asmática), se interrumpirá la infusión inmediata y permanentemente. Después de administrar tratamiento sintomático, se debe vigilar al paciente hasta que se hayan resuelto los síntomas pulmonares, ya que se puede producir un empeoramiento después de la mejoría inicial de los síntomas clínicos.

Durante las infusiones de OCREVUS puede producirse hipotensión arterial como síntoma de una reacción relacionada con la infusión. En consecuencia, se planteará la suspensión de la medicación antihipertensora en las 12 horas anteriores a la infusión y durante cada infusión de OCREVUS. No se ha estudiado a pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva (clases III y IV de la escala de la New York Heart Association).

Reacciones a la inyección (RI) con OCREVUS s.c.

Los síntomas de una RI pueden aparecer durante la inyección o en las 24 horas siguientes. Se han notificado síntomas de una RI con mayor frecuencia con la primera inyección. Las RI pueden ser RI locales o RI sistémicas.

Los síntomas habituales de una RI local en el lugar de inyección son eritema, dolor, hinchazón y prurito. Los síntomas habituales de una RI sistémica son cefalea y náuseas (v. Reacciones adversas). Se debe observar a los pacientes tratados con la dosis inicial de OCREVUS s.c. durante al menos una hora después de finalizar la inyección para detectar cualquier signo o síntoma de RI grave. En las dosis posteriores, el contexto adecuado para la administración (p. ej., clínico o domiciliario) y la vigilancia posterior a la inyección quedan a criterio del médico responsable del tratamiento.

Deberá interrumpirse inmediatamente la administración de OCREVUS s.c. si hay signos de una RI potencialmente mortal. El paciente debe recibir tratamiento de apoyo. En estos pacientes se retirará permanentemente OCREVUS.

Si un paciente presenta una RI grave, la inyección deberá interrumpirse inmediatamente y el paciente deberá recibir tratamiento sintomático. La inyección se completará únicamente cuando se hayan resuelto todos los síntomas. Si se produce una RI, se recomienda tratamiento sintomático.

Reacciones de hipersensibilidad

Desde el punto de vista de los síntomas, puede que sean clínicamente indistinguibles las reacciones de hipersensibilidad de las RRI o las RI. Durante cualquier administración puede producirse una reacción de hipersensibilidad, aunque generalmente no se presentan en la primera. En administraciones posteriores, si aparecen síntomas más graves que los anteriores o surgen nuevos síntomas graves, se debe considerar cuanto antes una posible reacción de hipersensibilidad. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad, se interrumpirán la administración y el tratamiento inmediata y permanentemente. Los pacientes con hipersensibilidad conocida al ocrelizumab o a cualquiera de los excipientes mediada por IgE no deben ser tratados (v. *Contraindicaciones*).

Infecciones

En pacientes con una infección activa se debe retrasar la administración de OCREVUS hasta que se haya resuelto la infección.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP)

Se han observado casos de infección por el virus JC que dio lugar a una leucoencefalopatía multifocal progresiva (LEMP) en pacientes tratados con anticuerpos anti-CD20, incluido OCREVUS, y se asoció principalmente a factores de riesgo (por ejemplo: población de pacientes, politerapia con inmunosupresores). La tasa de notificación con OCREVUS ha sido de aproximadamente 1 caso por cada 100.000 pacientes.

Dado que no se puede descartar el riesgo de LEMP, los médicos deben vigilar a los pacientes para detectar signos y síntomas iniciales de LEMP que pueden incluir

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

cualquier signo o síntoma neurológico de nueva aparición, o el empeoramiento de los ya existentes, dado que pueden ser similares a los de una recaída de la esclerosis múltiple.

Si se sospecha una LEMP, se debe suspender la administración de OCREVUS. Se considerará la evaluación de la LEMP, que incluye la resonancia magnética nuclear (RMN), preferiblemente con contraste (en comparación con la RMN previa al tratamiento), la realización de análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) para confirmar la presencia de ADN del virus JC y evaluaciones neurológicas repetidas. Si se confirma la LEMP, se retirará definitivamente el tratamiento.

Reactivación de la hepatitis B

En pacientes tratados con anticuerpos anti-CD20 se han notificado casos de reactivación del VHB, que en ocasiones provocó una hepatitis fulminante, insuficiencia hepática y la muerte.

Antes de iniciar el tratamiento con OCREVUS se deben realizar pruebas de detección del VHB a todos los pacientes, según las pautas locales. No se debe tratar con OCREVUS a los pacientes con infección activa por el VHB (es decir, una infección activa confirmada por los resultados positivos en las pruebas de detección del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B [HBsAg] y de los anticuerpos anti-HB. Los pacientes con resultados positivos en las pruebas serológicas (es decir, negativos para el HBsAg [HBsAg-] y positivos para el anticuerpo contra el antígeno nuclear del VHB [HBcAb+]); los portadores del VHB [HBsAg+] deben consultar a expertos en hepatopatías antes de iniciar el tratamiento, y se los debe controlar y tratar conforme a las pautas médicas locales para prevenir la reactivación de la hepatitis B.

Neutropenia tardía

Se han notificado casos de neutropenia tardía. Aunque algunos casos fueron de Grado 3 ó 4, la mayoría de los casos fueron de Grado 1 ó 2. Los casos de neutropenia tardía se han notificado al menos cuatro semanas después de la última perfusión de Ocrevus.

Se recomienda medir los neutrófilos en sangre en pacientes que presenten signos y síntomas de infección.

Neoplasias malignas

Se ha observado un incremento en el número de casos de neoplasias malignas (incluyendo cánceres de mama) en ensayos clínicos en pacientes tratados con ocrelizumab, comparado con los grupos control. Sin embargo, la incidencia se encontraba dentro del índice de referencia previsible para una población con EM. Se debe analizar el beneficio/riesgo individual en pacientes con factores de riesgo conocidos de neoplasias malignas y en pacientes en seguimiento activo de la

recurrencia de una neoplasia maligna. Los pacientes con una neoplasia maligna activa conocida no deben recibir tratamiento con Ocrevus. Los pacientes deben seguir un cribado de cáncer de mama estándar según las guías locales. En la fase controlada de los ensayos clínicos, la incidencia de cánceres de piel no melanómicos fue baja y no hubo desequilibrio entre los grupos de tratamiento. Entre los años 3 y 4 de tratamiento se observó un aumento de la incidencia debido a la presencia de carcinoma basocelular, que no se observó en los años siguientes. La incidencia se encuentra dentro de la tasa esperada para la población con EM.

Tratamiento de pacientes en un estado inmunocomprometido grave

En otros trastornos autoinmunes, el uso concomitante de Ocrevus con medicamentos inmunosupresores (p. ej., corticosteroides crónicos, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad [FAME] biológicos y no biológicos, micofenolato mofetilo, ciclofosfamida, azatioprina) produjo un aumento de las infecciones graves, incluidas las infecciones oportunistas. Las infecciones incluyeron, entre otras, neumonía atípica y neumonía por pneumocystis jirovecii, neumonía por varicela, tuberculosis, histoplasmosis. En casos raros, algunas de estas infecciones fueron mortales. Un análisis exploratorio identificó los siguientes factores asociados con el riesgo de padecer infecciones graves: dosis de Ocrevus superiores a las recomendadas en la EM, otras comorbilidades, y uso crónico de inmunosupresores/corticosteroides. No se recomienda el uso concomitante de otros inmunosupresores con Ocrevus, excepto los corticosteroides para el tratamiento sintomático de las recaídas. El conocimiento es limitado en cuanto a si el uso concomitante de esteroides para el tratamiento sintomático de recaídas se asocia con un mayor riesgo de infecciones en la práctica clínica. En los estudios pivotaes de ocrelizumab en EM, la administración de corticosteroides para el tratamiento de la recaída no se asoció con un mayor riesgo de infección grave.

Tratamiento con inmunodepresores antes, durante y después del tratamiento con OCREVUS

Cuando se instaure el tratamiento con OCREVUS después de una terapia inmunosupresora o se instaure dicha terapia después de administrar OCREVUS, hay que considerar la posibilidad de que los efectos farmacodinámicos se superpongan (v. 3.1.1 *Mecanismo de acción - Efectos farmacodinámicos*). Se debe actuar con cautela al prescribir OCREVUS, teniendo en cuenta la farmacodinámica de otros fármacos modificadores de la esclerosis múltiple. No se ha estudiado el uso de OCREVUS en combinación con otros fármacos modificadores de la esclerosis múltiple.

Vacunaciones

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas con microorganismos vivos o atenuados después del tratamiento con OCREVUS; no se recomienda administrar vacunas de microorganismos vivos o atenuados durante el

tratamiento ni hasta constatar la repleción de los linfocitos B (v. *Mecanismo de acción – Efectos farmacodinámicos*).

Después del tratamiento con OCREVUS i.v. durante 2 años, las proporciones de pacientes con títulos positivos de anticuerpos contra *S. pneumoniae*, el virus de la parotiditis, de la rubéola y la varicela fueron generalmente similares a las proporciones iniciales.

En un estudio aleatorizado, sin enmascaramiento, los pacientes con EMR tratados con OCREVUS i.v. mostraron una capacidad de producir respuestas humorales, aunque reducidas, frente a las vacunas de toxoide tetánico, polisacárido neumocócico 23-valente, neoantígeno de hemocianina de lapa californiana (*Megathura crenulata*) y gripe estacional. Por lo que respecta a las vacunas de la gripe estacional, se recomienda mantener la vacunación de los pacientes en tratamiento con OCREVUS.

Los médicos deben revisar el estado de vacunación de los pacientes antes de iniciar el tratamiento con OCREVUS. En el caso de los pacientes que necesiten alguna vacunación, es preciso que hayan acabado las vacunaciones al menos 6 semanas antes de comenzar el tratamiento con OCREVUS.

Exposición intrauterina al ocrelizumab y vacunación de neonatos y lactantes con el empleo de vacunas con microorganismos vivos o atenuados.

Dada la posible depleción de linfocitos B en los neonatos y los lactantes de madres que han estado expuestas a OCREVUS durante el embarazo, se recomienda retrasar la administración de las vacunas con microorganismos vivos o atenuados hasta que se hayan recuperado las cifras de linfocitos B; en consecuencia, se recomienda determinar el recuento de linfocitos B positivos para CD19, en los neonatos y los lactantes, antes de la vacunación.

Se recomienda seguir el programa de vacunación local para todas las vacunas distintas de las de microorganismos vivos o atenuados y considerar la posible conveniencia de determinar los títulos de la respuesta inducida por la vacuna con objeto de verificar si el paciente es capaz de producir una respuesta inmunitaria protectora, ya que es posible que la eficacia de la vacunación disminuya.

Reacciones adversas:

Ensayos clínicos

El perfil de seguridad de ocrelizumab se basa en los datos obtenidos en pacientes con EMR y EMPP a los que se administró ocrelizumab por vía intravenosa o subcutánea.

La seguridad de OCREVUS se ha evaluado en 1311 pacientes de los estudios clínicos fundamentales de OCREVUS i.v. en la esclerosis múltiple: 825 pacientes en ensayos clínicos comparativos con tratamiento activo (esclerosis múltiple recidivante [EMR])

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

y 486 pacientes en un estudio comparativo con placebo (esclerosis múltiple progresiva primaria [EMPP]). La tabla 2 resume las reacciones adversas que se han notificado en asociación con el uso de OCREVUS i.v. en el periodo controlado de los ensayos clínicos fundamentales. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron las RRI y las infecciones respiratorias.

En el periodo comparativo de los ensayos clínicos fundamentales se incluyó a un total de 2376 pacientes; 1852 de estos pacientes entraron en la fase de prolongación sin enmascaramiento (PSE). Todos los pacientes pasaron a recibir OCREVUS i.v. durante la fase de PSE y 1155 de ellos completaron dicha fase, lo que dio lugar a aproximadamente 10 años de tratamiento continuo con ocrelizumab (15 515 añospaciente de exposición) durante todo el periodo comparativo y la fase de PSE. El perfil general de seguridad observado durante el periodo comparativo y la fase de PSE sigue siendo similar al observado durante el periodo comparativo.

Formas recidivantes de la esclerosis múltiple

Las reacciones adversas descritas en este apartado se identificaron basándose en datos de dos estudios comparativos con tratamiento activo idénticos (WA21092 y WA21093) que se realizaron para evaluar la eficacia y la seguridad de OCREVUS en adultos con EMR. En ambos estudios, los pacientes recibieron OCREVUS i.v. en dosis de 600 mg ($n = 825$), cada 6 meses (la primera dosis se administró en 2 infusiones i.v. de 300 mg, con 2 semanas de diferencia, y todas las dosis posteriores en una infusión única de 600 mg), o interferón (IFN) β -1a en dosis de 44 μ g ($n = 826$) por vía subcutánea (s.c.) 3 veces por semana. El periodo comparativo del estudio duró 96 semanas (4 dosis de OCREVUS).

Esclerosis múltiple progresiva primaria

Las reacciones adversas descritas en este apartado se identificaron basándose en datos de un estudio comparativo con placebo (WA25046) que se realizó para evaluar la eficacia y la seguridad de OCREVUS en adultos con EMPP. Se administró a los pacientes OCREVUS i.v. en dosis de 600 mg ($n = 486$) o placebo ($n = 239$) cada 6 meses (la dosis se administró en 2 infusiones de 300 mg, con 2 semanas de diferencia, durante todo el estudio).

Se utilizaron las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy rara ($< 1/10\ 000$). Las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de frecuencia.

Tabla 2. Resumen de las reacciones adversas asociadas a OCREVUS i.v. (en pacientes con EMR o EMPP) con una incidencia $\geq 2\%$ y superior que la registrada con el fármaco de comparación ¹

Reacción adversa (MedDRA)	EMR WA21092 y WA21093 agrupados	EMPP WA25046 ²	Categoría de frecuencia (OCREVUS)
---------------------------	---------------------------------	---------------------------	-----------------------------------

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

	OCREVUS n = 825	Interferón β-1a n = 826	OCREVUS n = 486	Placebo n = 239	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos					
Reacciones relacionadas con la infusión ³	283 (34,3 %)	82 (9,9 %)	195 (40,1 %)	61 (25,5 %)	Muy frecuente
Infecciones e infestaciones					
Infección respiratoria de vías altas	125 (15,2 %)	88 (10,7 %)	59 (12,1 %)	14 (5,9 %)	Muy frecuente
Rinofaringitis	123 (14,9 %)	84 (10,2 %)	117 (24,1 %)	67 (28,0 %)	Muy frecuente
Sinusitis	46 (5,6 %)	45 (5,4 %)	19 (3,9 %)	7 (2,9 %)	Frecuente
Bronquitis	42 (5,1 %)	29 (3,5 %)	31 (6,4 %)	15 (6,3 %)	Frecuente
Gripe	38 (4,6 %)	39 (4,7 %)	57 (11,7 %)	20 (8,4 %)	Muy frecuente
Gastroenteritis	25 (3,0 %)	19 (2,3 %)	22 (4,5 %)	12 (5,0 %)	Frecuente
Herpes bucal	25 (3,0 %)	18 (2,2 %)	13 (2,7 %)	2 (0,8 %)	Frecuente
Infección respiratoria	19 (2,3 %)	17 (2,1 %)	13 (2,7 %)	2 (0,8 %)	Frecuente
Infección vírica	18 (2,2 %)	23 (2,8 %)	15 (3,1 %)	4 (1,7 %)	Frecuente
Herpes zóster	17 (2,1 %)	8 (1,0 %)	8 (1,6 %)	4 (1,7 %)	Frecuente
Conjuntivitis	9 (1,1 %)	5 (0,6 %)	10 (2,1 %)	1 (0,4 %)	Frecuente
Celulitis	7 (0,8 %)	5 (0,6 %)	11 (2,3 %)	1 (0,4 %)	Frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					
Tos	25 (3,0 %)	12 (1,5 %)	34 (7,0 %)	8 (3,3 %)	Frecuente
Catarro	0	0	10 (2,1 %)	2 (0,8 %)	Frecuente

¹ Interferón β-1a, 44 µg s.c. o placebo.

² Los pacientes con EMPP fueron aleatorizados en una proporción 2:1 (OCREVUS:placebo).

³ Los síntomas notificados como RRI en un plazo de 24 horas desde la infusión se describen a continuación como «reacciones relacionadas con la infusión».

La seguridad de OCREVUS s.c. se ha evaluado en 312 pacientes de los estudios clínicos de OCREVUS s.c. en la EM, lo que incluye a pacientes del estudio fundamental OCARINA II y pacientes del estudio OCARINA I. De estos 312 pacientes, 181 de OCARINA II y 118 de OCARINA I recibieron al menos una dosis de OCREVUS s.c. 920 mg.

La seguridad observada con OCREVUS s.c. fue coherente con el perfil de seguridad conocido de OCREVUS i.v. que se presenta en la Tabla 2, excepto por las reacciones adversas muy frecuentes de RI observadas con la vía de administración s.c.

Descripción de algunas reacciones adversas identificadas en los ensayos clínicos

Reacciones relacionadas con la infusión (RRI) con OCREVUS i.v.

En los ensayos en pacientes con EMR y EMPP, los síntomas asociados a las RRI fueron, entre otros, los siguientes: prurito, exantema, urticaria, eritema, sofocos, hipotensión, pirexia, fatiga, cefalea, mareos, irritación de garganta, dolor

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

bucofaríngeo, disnea, edema faríngeo o laríngeo, náuseas y taquicardia. En los ensayos clínicos comparativos no se produjeron RRI mortales.

En los ensayos clínicos comparativos con tratamiento activo (EMR), las RRI fueron el evento adverso más frecuente en los pacientes tratados con OCREVUS en dosis de 600 mg, con una incidencia global del 34,3 %, en comparación con una incidencia del 9,9 % en el grupo de tratamiento con el interferón β -1a (infusión de placebo). La incidencia más elevada de RRI se registró en la infusión 1 de la dosis 1 (27,5 %) y disminuyó con el transcurso del tiempo, hasta <10 % con la dosis 4. La mayoría de las RRI en ambos grupos de tratamiento fueron de leves a moderadas.

En el ensayo clínico comparativo con placebo (EMPP), la mayor incidencia de RRI se registró en la infusión 1 de la dosis 1 (27,4 %) y disminuyó en las dosis posteriores, hasta <10 % con la dosis 4. En cada grupo, la proporción de pacientes que presentaron RRI con la primera infusión de cada dosis fue mayor que con la segunda infusión de dicha dosis. La mayoría de las RRI fueron de leves a moderadas.

Durante el periodo comparativo y la fase de PSE de los ensayos clínicos en la EMR y la EMPP, los pacientes recibieron aproximadamente 20 dosis de 600 mg de OCREVUS i.v.

La incidencia de RRI disminuyó a <4 % en la dosis 4 de la fase de PSE en los pacientes con EMR y a <5 % en la dosis 5 de la fase de PSE en los pacientes con EMPP. Con las dosis posteriores administradas durante la fase de PSE, la incidencia de RRI se mantuvo baja. La mayoría de las RRI fueron leves durante la fase de PSE (v. Advertencias y precauciones, Advertencias y precauciones generales, Reacciones relacionadas con la infusión y Reacciones a la inyección).

Infusión alternativa más breve de las dosis posteriores

En un estudio (Subestudio de una infusión más breve del estudio MA30143) diseñado para caracterizar el perfil de seguridad de infusiones más breves (2 horas) de OCREVUS en pacientes con esclerosis múltiple recidivante-remitente (EMRR), la incidencia, la intensidad y los tipos de síntomas de las RRI concordaron con los de infusiones administradas durante 3,5 horas (v. *Ensayos clínicos/Eficacia*).

Reacciones a la inyección (RI) con OCREVUS s.c.

En función de los síntomas observados, las RI se clasifican en RI sistémicas y RI locales.

En OCARINA II (pacientes sin tratamiento previo con ocrelizumab), los síntomas más frecuentes notificados con las RI sistémicas y las RI locales fueron cefalea, náuseas, eritema en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, hinchazón en el lugar de inyección y prurito en el lugar de inyección. 118 pacientes recibieron la primera inyección. Se produjeron RI en el 48,3 % de estos pacientes después de la primera inyección. De los 118 pacientes, el 11,0 % y el 45,8 % presentaron al menos un evento de RI sistémica y de RI local, respectivamente. Entre los pacientes con RI, la mayoría

(82,5 %) presentaron RI en las 24 horas siguientes al final de la inyección, en lugar de durante la inyección. Todas las RRI fueron no graves y de intensidad leve (71,9 %) o moderada (28,1 %). La mediana de la duración fue de 3 días para las RI sistémicas y de 4 días para las RI locales. Todos los pacientes se recuperaron de las RI, de las que el 26,3 % precisaron tratamiento sintomático.

En OCARINA I, 125 pacientes recibieron una o más inyecciones de OCREVUS s.c. 1200 mg. De los 125 pacientes que recibieron la primera inyección, el 16,0 % de los pacientes presentaron al menos un evento de RI sistémica y el 64,0 % de los pacientes presentaron al menos un evento de RI local. En los 104 pacientes que recibieron la segunda inyección, la incidencia de RI sistémicas y de RI locales disminuyó al 7,7 % y al 37,5 %, respectivamente. Todas las RI fueron no graves, y todas, excepto una, fueron de intensidad leve o moderada en la primera inyección. Todas las RI fueron no graves y de intensidad leve o moderada en la segunda inyección. El 21,2 % y el 17,9 % de los pacientes que presentaron una RI precisaron tratamiento sintomático tras la primera y la segunda inyección, respectivamente.

Infección

No se observó un aumento de las infecciones graves asociado al tratamiento con OCREVUS (en los pacientes con EMR, la tasa de infecciones graves fue inferior que con el interferón β -1a, y en los pacientes con EMPP la tasa fue similar a la del placebo).

En los ensayos clínicos de OCREVUS i.v. comparativos con tratamiento activo (EMR) y comparativos con placebo (EMPP), las infecciones respiratorias y las infecciones herpéticas (ambas predominantemente de leves a moderadas) se notificaron con mayor frecuencia en el grupo de tratamiento con OCREVUS.

Durante la fase de PSE en los pacientes con EMR y EMPP, la tasa de IG no aumentó con respecto a la observada durante el periodo comparativo. Durante todo el periodo comparativo y la fase de prolongación sin enmascaramiento, la tasa de IG en los pacientes con EMPP se mantuvo por encima de la observada en los pacientes con EMR.

En consonancia con el análisis previo de los factores de riesgo de IG en enfermedades autoinmunitarias distintas de la EM, se llevó a cabo un análisis multivariante de los factores de riesgo de IG según los datos acumulados de exposición durante aproximadamente 10 años correspondientes al periodo comparativo y a la fase de PSE de los estudios clínicos fundamentales de OCREVUS i.v. en la EM. Los factores de riesgo de IG en los pacientes con EMR incluyen la presencia de al menos una enfermedad concomitante, una recidiva clínica reciente y una puntuación EDSS $\geq 6,0$.

Los factores de riesgo de IG en los pacientes con EMPP son un índice de masa corporal superior a 25 kg/m², con al menos 2 enfermedades concomitantes, una puntuación EDSS $\geq 6,0$ y una IgM <LIN. Las enfermedades concomitantes fueron, entre otras, trastornos cardiovasculares, renales y del tracto urinario, infecciones previas y depresión.

Infecciones respiratorias

La proporción de infecciones respiratorias fue mayor en los pacientes tratados con OCREVUS que en los que recibieron interferón y placebo. Las infecciones fueron predominantemente de leves o moderadas y consistieron en la mayoría de los casos en infecciones respiratorias de vías altas (incluida la rinofaringitis) y bronquitis (v. tabla 2).

Herpes

En ensayos clínicos de OCREVUS i.v. comparativos con tratamiento activo (EMR), las infecciones herpéticas se notificaron más frecuentemente en los pacientes tratados con OCREVUS que en los tratados con interferón β -1a: herpes zóster (2,1 % frente al 1,0 %), herpes simple (0,7 % frente al 0,1 %) y herpes bucal (3,0 % frente al 2,2 %), herpes genital (0,1 % frente al 0 %), infección por el virus del herpes (0,1 % frente al 0 %). Las infecciones fueron predominantemente de leves a moderadas en cuanto a la intensidad, y los pacientes se recuperaron con el tratamiento habitual. No se notificó ningún caso de herpes diseminado.

En el ensayo clínico de OCREVUS i.v. comparativo con placebo (EMPP), se observó una mayor proporción de pacientes con herpes bucal (2,7 % frente al 0,8 %) en el grupo de tratamiento con OCREVUS.

Infecciones graves registradas en ensayos clínicos en pacientes con afecciones autoinmunitarias distintas de la esclerosis múltiple

El uso de OCREVUS en combinación con medicamentos inmunosupresores administrados concomitantemente (por ejemplo: tratamiento prolongado con esteroides, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad [FAME] tanto biológicos como no biológicos, micofenolato mofetilo, ciclofosfamida, azatioprina) se ha estudiado en otras afecciones autoinmunitarias.

La mayoría de los datos disponibles proceden de estudios realizados en pacientes con artritis reumatoide (AR), donde se observó un desequilibrio en cuanto a las infecciones graves (neumonía atípica y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, neumonía por el virus de la varicela, tuberculosis e histoplasmosis, entre otras) en el grupo tratado con OCREVUS más un inmunosupresor. En raras ocasiones, algunas de estas infecciones fueron mortales. Se notificaron infecciones graves con mayor frecuencia en el grupo que recibió el inmunosupresor y ocrelizumab en dosis de 1000 mg que en el grupo tratado con el inmunosupresor y ocrelizumab en dosis de 400 mg o que en el grupo que recibió el inmunosupresor y placebo.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto 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 factores de riesgo de padecer infecciones graves en estos estudios fueron otras afecciones concomitantes, el uso prolongado de inmunosupresores o esteroides y el hecho de ser un paciente procedente de Asia.

Alteraciones analíticas

Inmunoglobulinas

El tratamiento con OCREVUS redujo las inmunoglobulinas totales durante el periodo comparativo de los estudios de OCREVUS i.v.; dicha disminución se debió principalmente a la reducción de las IgM, sin que hubiera una asociación aparente con las infecciones graves.

En los estudios comparativos con tratamiento activo (EMR), la proporción de pacientes que al inicio del estudio tenían cifras de IgG, IgA e IgM por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN) en el grupo de tratamiento con OCREVUS i.v. fue del 0,5 %, 1,5 % y 0,1 % respectivamente. Después del tratamiento, la proporción de pacientes tratados con OCREVUS con valores de IgG, IgA e IgM por debajo del LIN en la semana 96 fue del 1,5 %, 2,4 % y 16,5 % respectivamente.

En el estudio comparativo con placebo (EMPP), la proporción de pacientes que, al inicio del estudio, tenían cifras de IgG, IgA e IgM por debajo del LIN en el grupo de tratamiento con OCREVUS i.v. fue del 0,0 %, 0,2 % y 0,2 % respectivamente. Después del tratamiento, la proporción de pacientes tratados con OCREVUS i.v. con valores de IgG, IgA e IgM por debajo del LIN en la semana 120 fue del 1,1 %, 0,5 % y 15,5 % respectivamente.

Los datos agrupados de los estudios clínicos fundamentales de OCREVUS i.v. (EMR y EMPP) y sus prolongaciones sin enmascaramiento (aproximadamente 10 años de exposición) han mostrado una asociación aparente entre la disminución de las concentraciones de inmunoglobulinas y el aumento de la tasa de infecciones graves, que fue más clara en el caso de la IgG (2,1% de los pacientes con EMR presentaron una infección grave durante un periodo en que las concentraciones de IgG estaban por debajo del LIN y 2,3% de los pacientes con EMPP presentaron una IG durante un periodo en que las concentraciones de IgG estaban por debajo del LIN). La diferencia en la tasa de IG entre los pacientes con $IgG < LIN$ y los pacientes con $IgG \geq LIN$ no aumentó con el tiempo. El tipo, la gravedad, la latencia, la duración y el desenlace de las infecciones graves observadas durante los episodios en que la concentración de inmunoglobulinas estaba por debajo del LIN estaba en consonancia con las infecciones graves globales observadas en pacientes tratados con OCREVUS i.v. durante el periodo controlado y la fase de PSE. Durante los 10 años de tratamiento continuo con ocrelizumab, las concentraciones medias de IgG en los pacientes con EMR y EMPP se mantuvieron por encima del LIN.

Neutrófilos

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto 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 de tratamiento comparativo con tratamiento activo (EMR), se observó una cifra baja de neutrófilos en el 14,7 % de los pacientes tratados con OCREVUS i.v., en comparación con el 40,9 % de los pacientes tratados con interferón β -1a. En el ensayo clínico comparativo con placebo (EMPP), la proporción de pacientes que presentaban una cifra de neutrófilos baja fue ligeramente mayor con OCREVUS (12,9 %) que con el placebo (10,0 %).

La mayoría de los casos de disminución de los neutrófilos fueron pasajeros (sólo se observó en una ocasión en un paciente dado tratado con OCREVUS i.v.) y, en cuanto a la intensidad, fueron de grado 1 o 2.

En general, cerca del 1 % de los pacientes del grupo de OCREVUS tenían una neutropenia de grado 3 o 4, que no se asoció temporalmente con ninguna infección.

Interacciones:

No se han realizado estudios formales de interacciones farmacológicas, pues no se espera que se produzcan interacciones farmacológicas relacionadas con el CYP o con otras enzimas metabolizadoras o transportadores.

Inmunosupresores

No se recomienda el uso concomitante de otros inmunosupresores con Ocrevus excepto corticosteroides para el tratamiento sintomático de las recaídas.

Poblaciones Especiales:

Uso en pediatría

No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de OCREVUS en niños y adolescentes (<18 años).

Uso en geriatría

No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de OCREVUS en pacientes ≥ 65 años.

Insuficiencia renal

No se han estudiado formalmente la seguridad ni la eficacia de OCREVUS en pacientes con insuficiencia renal. En los ensayos clínicos se incluyó a pacientes con insuficiencia renal leve. El ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal y se depura mediante catabolismo (más que por excreción renal), por lo que no se espera que sea necesario modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (v. *Farmacocinética en poblaciones especiales - Insuficiencia renal*).

Insuficiencia hepática

No se han estudiado formalmente la seguridad ni la eficacia de OCREVUS en pacientes con insuficiencia hepática. En los ensayos clínicos se incluyó a pacientes con insuficiencia hepática leve. El ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal y se depura mediante catabolismo (más que por metabolismo hepático), por lo que no se

espera que sea necesario modificar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática (v. *Farmacocinética en poblaciones especiales - Insuficiencia hepática*).

Mujeres y hombres con capacidad de procrear

Embarazo

El uso de OCREVUS en mujeres que planeen quedarse embarazadas debe sopesarse teniendo en cuenta los posibles beneficios para la madre derivados del control de la actividad de la enfermedad en el periparto (véase la sección *Ensayos clínicos/Eficacia*).

Se han recogido datos de más de 1100 embarazos con desenlaces conocidos de ensayos clínicos, un registro prospectivo de embarazos, la bibliografía publicada y la experiencia desde la comercialización. La información obtenida de manera prospectiva de más de 500 embarazos con exposición intrauterina (OCREVUS administrado en los 3 meses anteriores al último periodo menstrual o durante la gestación), incluidos más de 150 embarazos en los que se administró OCREVUS durante el primer trimestre, no indica toxicidad malformativa ni fetoneonatal.

OCREVUS es un anticuerpo monoclonal humanizado, del subtipo de la inmunoglobulina G1, y es sabido que las inmunoglobulinas atraviesan la barrera placentaria. Dado que se sabe que la transferencia de IgG humana a través de la placenta es significativa después del primer trimestre y que los datos sobre la administración durante el segundo o tercer trimestre son limitados, se evitará usar OCREVUS durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, a no ser que el posible beneficio para la madre justifique el riesgo para el feto. OCREVUS debe utilizarse durante el primer trimestre del embarazo únicamente cuando sea claramente necesario.

Aunque no hay datos adecuados y bien controlados de estudios en embarazadas, se han notificado casos de depleción transitoria de los linfocitos B y linfocitopenia en lactantes cuyas madres estuvieron expuestas a otros anticuerpos anti-CD20 durante el embarazo. V. *Datos no clínicos sobre seguridad, Toxicidad en la reproducción*.

Debe considerarse la posible conveniencia de posponer la vacunación con vacunas de microorganismos vivos o atenuados en los neonatos y lactantes tras la exposición materna a OCREVUS durante el embarazo. No se han estudiado en ensayos clínicos las cifras de linfocitos B en neonatos y lactantes tras la exposición materna a OCREVUS durante el embarazo y no se conoce la posible duración de la depleción de los linfocitos B en los neonatos y lactantes (v. *Advertencias y precauciones y Advertencias y precauciones generales, Vacunaciones*).

Parto

No se ha establecido que el uso de OCREVUS durante el parto sea seguro.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Lactancia

Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento (periodo del calostro) y que disminuyen hasta concentraciones bajas poco después. En un ensayo clínico prospectivo, los datos de 29 mujeres en periodo de lactancia que recibieron ocrelizumab durante una mediana de 4,3 meses (intervalo de 0,1-36 meses) después del parto indicaron una transferencia mínima y unas concentraciones bajas de ocrelizumab en la leche (dosis relativa del 0,1 % en el lactante). El seguimiento de 30 lactantes alimentados con leche materna indica que el crecimiento y el desarrollo son normales hasta 1 año.

Si es necesario desde el punto de vista clínico, se puede administrar ocrelizumab durante la lactancia, comenzando unos días después del nacimiento.

Vía de administración: Inyección subcutánea (s.c.).

Dosificación y Grupo etario:

Información general

La sustitución por cualquier otro biomedicamento requiere el consentimiento del médico prescriptor.

Es importante comprobar las etiquetas del producto para asegurarse de que se administra al paciente la formulación correcta (OCREVUS i.v. U OCREVUS s.c.) por la vía de administración correcta según lo prescrito. Los pacientes pueden iniciar el tratamiento con OCREVUS i.v. o s.c. y los pacientes que ya están recibiendo OCREVUS i.v. pueden continuar el tratamiento con OCREVUS i.v. u OCREVUS s.c. **OCREVUS i.v**

Premedicación para las reacciones relacionadas con la infusión

Se debe premedicar a los pacientes con 100 mg de metilprednisolona i.v. (o su equivalente) aproximadamente 30 minutos antes de cada infusión i.v. de OCREVUS OCREVUS (v. *Advertencias y precauciones*), y con un antihistamínico (por ejemplo:

difenhidramina) aproximadamente 30-60 minutos antes de cada infusión i.v. de OCREVUS para reducir la frecuencia y la gravedad de las reacciones relacionadas con la infusión (RRI).

También puede considerarse la adición de un antipirético (por ejemplo: paracetamol) aproximadamente 30-60 minutos antes de cada infusión i.v. de OCREVUS.

Administración de OCREVUS

OCREVUS i.v. no está destinado a la administración por vía s.c.

OCREVUS i.v. se administra en infusión i.v. a través de una vía exclusiva, bajo la estrecha vigilancia de un profesional sanitario experimentado con acceso al apoyo médico apropiado para tratar reacciones graves, como las reacciones relacionadas con

la infusión (RRI) graves. Las infusiones de OCREVUS i.v. no deben administrarse en inyección i.v. lenta o rápida. Se utilizará solución de cloruro de sodio al 0,9 % como vehículo de la infusión. Cuando una infusión i.v. no pueda completarse el mismo día, el líquido restante en la bolsa de infusión debe desecharse (v. *Conservación y Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación*).

Se debe observar al paciente durante al menos 1 hora después de finalizar la infusión (v. *Advertencias y precauciones generales - Reacciones relacionadas con la infusión y reacciones a la inyección*).

Dosis inicial

OCREVUS i.v. se administra mediante infusión i.v. en dosis de 600 mg cada 6 meses. La dosis inicial de 600 mg se administra en 2 infusiones i.v. separadas: primero una infusión de 300 mg, seguida, 2 semanas después, por la segunda infusión de 300 mg.

Dosis posteriores

Las dosis posteriores de OCREVUS i.v. se administran en una infusión i.v. única de 600 mg cada 6 meses (v. tabla 1).

Si los pacientes no presentan una RRI grave con una infusión anterior de OCREVUS i.v., las dosis posteriores pueden administrarse mediante una infusión más breve (2 horas) (v. tabla 1, opción 2) (v. *Reacciones adversas, Ensayos clínicos y Ensayos clínicos/Eficacia*).

Entre cada dosis de OCREVUS y la siguiente se debe mantener un intervalo mínimo de 5 meses.

Tabla 1 Dosis y esquema posológico de OCREVUS i.v.			
		Cantidad de OCREVUS i.v. que debe administrarse*	Instrucciones para la infusión
Dosis inicial (600 mg) dividida en 2 infusiones	Infusión 1	300 mg en 250 ml	<ul style="list-style-type: none"> Se inicia la infusión a una velocidad de 30 ml/h. Luego puede aumentarse la velocidad a razón de 30 ml/h cada 30 minutos, hasta un máximo de 180 ml/h. Cada infusión debe tener una duración de aproximadamente 2,5 h.
	Infusión 2 (2 semanas después)	300 mg en 250 ml	
Dosis posteriores** (600 mg) infusión única una	Opción 1 Infusión de aproximadamente 3,5 horas de duración	600 mg en 500 ml	<ul style="list-style-type: none"> Se inicia la infusión a una velocidad de 40 ml/h. Luego puede aumentarse la velocidad a razón de 40 ml/h cada 30 minutos,

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

vez cada 6 meses			<p>hasta un máximo de 200 ml/h.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cada infusión debe tener una duración de aproximadamente 3,5 h.
	<p>Opción 2 Infusión de aproximadamente 2 horas de duración</p>	<p>600 mg en 500 ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se inicia la infusión a una velocidad de 100 ml/h durante los 15 primeros minutos. • Se aumenta la velocidad de infusión hasta una velocidad de 200 ml/h durante los 15 minutos siguientes. • Se aumenta la velocidad de infusión hasta una velocidad de 250 ml/h durante los 30 minutos siguientes. • Se aumenta la velocidad de infusión hasta una velocidad de 300 ml/h durante los 60 minutos restantes. • Cada infusión debe tener una duración de aproximadamente 2 h.

* Las soluciones de OCREVUS para infusión i.v. se preparan mediante dilución del producto farmacéutico en una bolsa de infusión que contenga cloruro de sodio al 0,9 %, hasta alcanzar una concentración final del fármaco de aproximadamente 1,2 mg/ml.

** La primera infusión única debe administrarse 6 meses después de la infusión 1 de la dosis inicial.

Ajustes de la infusión durante el tratamiento

No se recomienda reducir la dosis de OCREVUS i.v.

En caso de RRI durante cualquier infusión, véanse los ajustes siguientes. En el apartado *Advertencias y precauciones generales - Reacciones relacionadas con la infusión y reacciones a la inyección*, se presenta más información sobre las RRI.

Reacciones relacionadas con la infusión potencialmente mortales

Se suspenderá de inmediato la administración de OCREVUS i.v. si durante una infusión aparecen signos de una RRI potencialmente mortal o incapacitante, como una reacción de hipersensibilidad aguda o un síndrome de dificultad respiratoria

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

aguda. El paciente debe recibir el tratamiento de apoyo pertinente. En estos pacientes se retirará permanentemente OCREVUS i.v.

Reacciones graves relacionadas con la infusión

Si el paciente sufre una RRI grave o un complejo de sofocos, fiebre y dolor de garganta, se interrumpirá de inmediato la infusión y se administrará tratamiento sintomático. La infusión se reanudará únicamente cuando se hayan resuelto todos los síntomas. Al reanudar la infusión, la velocidad inicial debe ser la mitad de la velocidad de infusión que se estaba utilizando cuando comenzó la reacción.

Reacciones relacionadas con la infusión de leves a moderadas

Si el paciente sufre una RRI de leve a moderada (por ejemplo, cefalea), la velocidad de infusión debe reducirse a la mitad de la velocidad que se estaba utilizando al comenzar el evento. Esta velocidad reducida debe mantenerse durante 30 minutos como mínimo.

Si se tolera, la velocidad de infusión puede aumentarse después conforme a la pauta de infusión inicial del paciente.

En el apartado *Advertencias y precauciones generales - Reacciones relacionadas con la infusión y reacciones a la inyección*, se presenta una descripción completa de los síntomas asociados a las RRI.

OCREVUS s.c.

Premedicación para las reacciones a la inyección

Se debe premedicar a los pacientes por vía oral con 20 mg de dexametasona (o equivalente) y un fármaco antihistamínico (p. ej., desloratadina) poco antes de cada administración de OCREVUS s.c. (v. Advertencias y Precauciones generales, Reacciones relacionadas con la infusión y reacciones a la inyección) para reducir el riesgo de reacciones a la inyección locales y sistémicas.

También puede considerarse la administración de un antipirético (p. ej., paracetamol) poco antes de cada administración de OCREVUS s.c.

Administración de OCREVUS s.c.

OCREVUS s.c. no está destinado a la administración por vía i.v.

OCREVUS s.c. debe administrarse únicamente en inyección subcutánea, bajo la supervisión de un profesional sanitario (véase el apartado 4.2 Instrucciones especiales de uso, manipulación y eliminación). Antes de la administración, hay que retirar OCREVUS s.c. del refrigerador y dejar que la solución alcance la temperatura ambiente.

Después de la dosis inicial, se recomienda una vigilancia posterior a la inyección con acceso al apoyo médico apropiado para tratar reacciones a la inyección graves, durante al menos una hora después de la inyección. En las dosis posteriores, el

contexto adecuado para la administración (p. ej., clínico o domiciliario) y la vigilancia posterior a la inyección quedan a criterio del médico responsable del tratamiento.

Administrar 23 ml (920 mg) de solución de OCREVUS s.c. por vía subcutánea en el abdomen en aproximadamente 10 minutos. Se recomienda usar un equipo de infusión s.c. (por ejemplo, con alas/de mariposa). NO se debe administrar al paciente el volumen de retención residual que queda en el equipo de infusión.

La zona de inyección debe ser el abdomen, excepto 5 cm alrededor del ombligo. La inyección de OCREVUS s.c. no debe aplicarse en zonas donde la piel esté enrojecida, presente hematomas, sea dolorosa a la palpación, esté dura o donde haya lunares o cicatrices.

Dosis y esquema posológico

OCREVUS s.c. se administra mediante inyección subcutánea en dosis de 920 mg cada 6 meses.

No es necesario dividir la dosis inicial ni las dosis posteriores en administraciones separadas.

Entre cada dosis de OCREVUS y la siguiente se debe mantener un intervalo mínimo de 5 meses.

Dosis diferidas u omitidas

Si se omite una dosis prevista de OCREVUS, se administrará cuanto antes, sin esperar hasta la siguiente dosis prevista. El intervalo de tratamiento de 6 meses (con un mínimo de 5 meses) de OCREVUS debe mantenerse entre las dosis.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 19.18.0.0.N100

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L04AG08	OCRELIZUMAB + HIALURONIDASA (rHUPH20)	SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN SUBCUTÁNEA	920 mg + 23.000 U / 23 mL Vial

La Sala aclara el ATC y concentración en la Norma Farmacológica 19.18.0.0.N100 para el principio activo así:

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L04AG08	OCRELIZUMAB	SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN	300 mg / 10 mL Vial

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto versión CDS 14.0 Abr 2024 y la información para prescribir CDS 14.0 Abr 2024 allegados mediante Radicado 20241177033.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 8.0 del producto Ocrevus 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.

3.1.2.13 ALHEMO® 40 mg/mL (60 mg/1,5 mL)

Expediente : 20285327
 Radicado : 20241184653
 Fecha : 23/07/2024
 Interesado : Novo Nordisk Colombia S.A.S

Composición: Un mL de solución contiene 40 mg de Concizumab. Una pluma prellenada contiene 60 mg de Concizumab en 1,5 mL de solución.

Forma farmacéutica: Solución para inyección

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

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

Indicaciones:

Profilaxis de rutina para prevenir o reducir la frecuencia de hemorragias en pacientes de 12 años de edad o mayores con:

- Hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) con inhibidores del FIX.
- Hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) con inhibidores del FVIII.

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión CCDS v6 allegado mediante radicado 20241184653
- Instructivo de uso allegado mediante radicado 20241184653
- Declaración de esfuerzo considerable

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicado 20241184653 se solicita evaluación farmacológica para el principio activo Concizumab 40 mg/ML solución inyectable. (ALHEMO®). Así mismo, solicita aprobación de Inserto Versión CCDS v6 allegado mediante radicado 20241184653, instructivo de uso, declaración de esfuerzo considerable y declaración de nueva entidad química.

El interesado solicita la indicación: Profilaxis de rutina para prevenir o reducir la frecuencia de hemorragias en pacientes de 12 años de edad o mayores con:

- Hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) con inhibidores del FIX.
- Hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) con inhibidores del FVIII.

El interesado presenta estudios preclínicos que soportan la utilización del principio activo en seres humanos.

Como soporte clínico presenta los estudios fase III EXPLORER7 y EXPLORER8, complementados por datos de seguimiento a largo plazo del estudio de extensión Estudio NCT04083781 (EXPLORER7 – Hemofilia A o B con inhibidores) ensayo clínico fase III, multinacional, multicéntrico, abierto, con cuatro brazos (dos aleatorizados y dos no aleatorizados). En la cohorte comparativa principal, pacientes previamente tratados a demanda fueron aleatorizados en proporción 1:2 a:

- No profilaxis (tratamiento a demanda con agentes bypass), o
- Concizumab en profilaxis subcutánea diaria.

El régimen de dosificación incluyó una dosis de carga de 1 mg/kg seguida de 0.2 mg/kg/día, con ajustes posteriores (0.15–0.25 mg/kg) según concentraciones plasmáticas y criterios preespecificados. Los brazos no aleatorizados permitieron ampliar la base de datos de seguridad y exposición.

Población del estudio

- Total incluidos: 133 pacientes varones ≥ 12 años con hemofilia A o B con inhibidores clínicamente relevantes.
 - Adultos: 91 (58 hemofilia A; 33 hemofilia B)
 - Adolescentes: 42 (22 hemofilia A; 20 hemofilia B)
- Cohorte aleatorizada comparativa: 52 pacientes
 - No profilaxis: 19
 - Concizumab: 33

Desenlace primario y significado clínico

El desenlace primario fue la tasa anualizada de sangrados tratados (ABR). Este desenlace refleja la frecuencia de episodios hemorrágicos que requieren intervención terapéutica y constituye una medida directa de la carga clínica del sangrado, el riesgo de daño articular y la necesidad de tratamiento de rescate.

Resultados de eficacia

En el análisis comparativo (modelo binomial negativo):

- ABR media estimada:
 - No profilaxis: 11.8 (IC95% 7.03–19.86)
 - Concizumab: 1.7 (IC95% 1.01–2.87)
- HR: 0.14 (IC95% 0.07–0.29); $p < 0.001$, correspondiente a una reducción relativa del 86% en la ABR con concizumab frente a no profilaxis.

Seguridad

En la cohorte aleatorizada:

- Reacciones adversas $\geq 5\%$ con concizumab incluyeron reacciones en el sitio de inyección (18%) y urticaria (6%), frente a 0% en el grupo control.
- Eventos adversos serios ocurrieron en 6.1% de los pacientes tratados con concizumab, incluyendo infarto renal y reacción de hipersensibilidad; se registró una discontinuación permanente por evento adverso.

En el conjunto del programa clínico, se identificó una señal de eventos tromboembólicos, con una incidencia global de 1.9% (6/320). Estos eventos se asociaron principalmente a factores de riesgo concomitantes y al uso intensivo de terapias de rescate. Tras la implementación de medidas de mitigación (ajuste de dosis y guías estrictas para el manejo de sangrados intercurrentes), no se observó un incremento progresivo del riesgo.

Calidad de vida

Los análisis de resultados reportados por los pacientes a la semana 24 mostraron mejoras a favor de concizumab:

- Haem-A-QoL (puntaje total): diferencia estimada -22.6 puntos (IC95% -42.5 a -2.7).
- Hemo-TEM (puntaje total): diferencia estimada -19.9 puntos (IC95% -34.3 a -5.6).

Estos hallazgos indican una mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud y una reducción de la carga del tratamiento, aunque la interpretación está limitada por una tasa de respuesta a cuestionarios menor a la prevista.

Estudio NCT04082429 (EXPLORER8 – Hemofilia A o B sin inhibidores) un ensayo fase III, multinacional, multicéntrico y abierto, con un componente aleatorizado 1:2 en pacientes previamente tratados a demanda, comparando no profilaxis frente a concizumab en profilaxis diaria. El esquema de dosificación fue equivalente al utilizado en EXPLORER7.

Población del estudio

- Total incluidos: 156 pacientes varones ≥ 12 años con hemofilia A o B sin inhibidores.
 - Adultos: 118 (67 hemofilia A; 51 hemofilia B)
 - Adolescentes: 38 (23 hemofilia A; 15 hemofilia B)
- Cohorte aleatorizada comparativa: 63 pacientes
 - No profilaxis: 21
 - Concizumab: 42

Desenlace primario y significado clínico

El desenlace primario fue la ABR de sangrados tratados, evaluada por separado en hemofilia A y hemofilia B. Este desenlace cuantifica el control clínico del sangrado que requiere tratamiento y es relevante para evaluar la eficacia profiláctica.

Resultados de eficacia

- Hemofilia A sin inhibidores:
 - HR: 0.14; $p < 0.001$ (reducción del 86%)
 - ABR media estimada: 2.7 (IC95% 1.63–4.59) vs 19.3 (IC95% 11.25–33.03)
- Hemofilia B sin inhibidores:
 - HR: 0.21; $p < 0.001$ (reducción del 79%)
 - ABR media estimada: 3.1 (IC95% 1.91–5.04) vs 14.8 (IC95% 8.14–26.86).

En cuanto a seguridad:

Las reacciones adversas más frecuentes con concizumab ($\geq 5\%$) fueron reacciones en el sitio de inyección (7%) y cefalea (7%), comparadas con 0% en el grupo control.

El perfil de seguridad fue consistente con EXPLORER7, sin nuevas señales identificadas.

Calidad de vida

A la semana 24, concizumab mostró mejoras frente a no profilaxis:

- SF-36v2 “bodily pain”: +9.5 puntos (IC95% 2.4 a 16.7).
- Haem-A-QoL (total): -18.0 puntos (IC95% -26.4 a -9.5).
- Haem-A-QoL “physical health”: -16.8 puntos (IC95% -32.2 a -1.4).

Los datos de extensión de concizumab derivan de las fases de seguimiento a largo plazo (LTE) integradas en los estudios fase 3 EXPLORER7 (NCT04083781) y EXPLORER8 (NCT04082429), en pacientes con hemofilia A o B con y sin inhibidores. Estas extensiones corresponden a la continuación abierta de los ensayos pivotaes, con una duración de al menos 56 semanas, y seguimiento en curso que alcanza aproximadamente 265 semanas (~5 años).

En términos de eficacia, los resultados muestran que se mantiene el efecto clínico, con una tasa anualizada de sangrado (ABR) cercana a 0.8 eventos/año (IQR 0–3.2) en pacientes con inhibidores, sin evidencia de pérdida de eficacia a lo largo del tiempo. En pacientes sin inhibidores, se observa un comportamiento consistente, con ABR bajo sostenido y resolución de articulaciones diana en aproximadamente 80–85%.

El perfil de seguridad a largo plazo es estable, sin identificación de nuevas señales relevantes. La señal inicial de eventos trombóticos fue controlada mediante ajustes en la dosificación y manejo clínico, sin incremento en su incidencia durante la extensión. No se ha evidenciado inmunogenicidad clínicamente significativa.

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

Composición: Un mL de solución contiene 40 mg de Concizumab. Una pluma prellenada contiene 60 mg de Concizumab en 1,5 mL de solución.

Forma farmacéutica: Solución para inyección

Indicaciones:

Profilaxis de rutina para prevenir o reducir la frecuencia de hemorragias en pacientes de 12 años de edad o mayores con:

- Hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) con inhibidores del FIX.
- Hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) con inhibidores del FVIII.

Contraindicaciones:

El tratamiento con Alhemo® está contraindicado en sujetos con hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección “Excipientes”.

Precauciones y advertencias:

Reacciones de hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Se debe informar a los pacientes sobre los signos de reacciones de hipersensibilidad aguda.

Si se producen síntomas de hipersensibilidad, se debe indicar al paciente que interrumpa inmediatamente el uso de Alhemo® y que se comunique con el médico, quien debe garantizar el tratamiento adecuado.

Eventos tromboembólicos

Se ha informado de casos de eventos de tromboembolia arterial y venosa no fatales en los estudios clínicos con Concizumab. Estos casos se presentaron en paciente con múltiples factores de riesgo incluyendo el uso de dosis altas o frecuentes de tratamiento para las hemorragias intercurrentes.

Se debe informar y monitorear a los pacientes tratados con Concizumab sobre la aparición de signos y síntomas de eventos tromboembólicos. En caso de sospecha de eventos tromboembólicos, se debe interrumpir el uso de Alhemo® y se deben llevar a cabo más investigaciones y el tratamiento médico adecuado.

En condiciones en las que el factor tisular está sobreexpresado (p. ej., enfermedad aterosclerótica avanzada, lesión por aplastamiento, cáncer o septicemia), puede existir un riesgo de eventos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada (DIC). En estas situaciones, se debe sopesar el posible beneficio del tratamiento con Concizumab frente al riesgo que representan estas complicaciones.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) listadas en esta sección son consideradas esperadas para el medicamento.

Resumen del perfil de seguridad

La RAM más frecuente reportada por ≥ 10 % de los pacientes tratados con Concizumab fueron las reacciones en la zona de la inyección. Las reacciones adversas más graves en los ensayos clínicos con Concizumab fueron eventos tromboembólicos (0,9%) e hipersensibilidad (0,3%).

Lista tabulada de las reacciones adversas al medicamento

Las siguientes RAM se basan en datos agrupados de los ensayos clínicos NN7415-4159 (fase 1b), explorer4 (fase 2), explorer5 (fase 2), explorer7 (fase 3) y explorer8 (fase 3), en los que un total de 320 pacientes varones con hemofilia A con y sin inhibidores, y con hemofilia B con y sin inhibidores, recibieron al menos una dosis

de Concizumab como profilaxis de rutina. Los pacientes estuvieron expuestos durante un total de 475 años de exposición.

La tabla que se presenta a continuación se presenta según la clasificación de órganos y sistemas del MedDRA (SOC y Nivel de Término Preferente).

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raros ($< 1/10000$); frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad; consulte la Tabla 6.

Tabla 6: Reacciones adversas al medicamento en los estudios clínicos agrupados con Concizumab

Clasificación por órgano y Sistema	Término preferente	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad	Frecuente
Investigaciones	Aumento del dímero D de la fibrina	Frecuente
	Aumento de fragmentos de protrombina 1,2	Frecuente
Trastornos generales y en la zona de administración	Reacciones en la zona de la inyección	Muy frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	Frecuente
Trastornos vasculares	Eventos tromboembólicos	Poco frecuente

Reacciones adversas de fuentes posteriores a la comercialización

No aplicable.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Aumento de los valores de laboratorio de dímero D de la fibrina y fragmento de protrombina 1,2

Se informaron niveles elevados de dímero D de la fibrina y fragmento 1,2 en los estudios de dosis múltiples. La concentración plasmática de Concizumab se correlaciona directamente con el dímero D de la fibrina y los fragmentos de protrombina 1,2, lo que indica un efecto hemostático de Concizumab.

No se observaron cambios clínicamente significativos en el fibrinógeno, la antitrombina y las plaquetas.

Reacciones en la zona de la inyección

Se informaron reacciones en la zona de la inyección en los ensayos clínicos de dosis múltiples. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron eritema en la zona

de la inyección, hematomas en la zona de la inyección y moretones en la zona de la inyección. La mayoría se notificaron como leves.

Población pediátrica

78 de los participantes en el estudio clínico eran adolescentes (≥ 12 a < 18 años). El perfil de seguridad fue similar entre los pacientes adolescentes y adultos, y fue el esperado para el grupo etario.

Los datos en niños menores de 12 años son limitados.

Interacciones:

No se han llevado a cabo estudios clínicos de interacción farmacológica. Se realizó un estudio de toxicidad de interacción farmacológica con rFVIIa en monos cynomolgus tratados con Concizumab.

No se observaron signos de trombosis u otros hallazgos adversos en monos normocoagulantes al agregar tres dosis consecutivas de hasta 1 mg/kg de rFVIIa a Concizumab en régimen estacionario, consulte la sección “Información de seguridad preclínica”.

Se realizaron estudios de interacción farmacológica *in vitro* y *ex vivo* con rFVIIa, aPCC, rFVIII o rFIX en sangre de pacientes con hemofilia que recibieron tratamiento profiláctico con Concizumab. Estos estudios no sugieren interacciones farmacológicas clínicamente relevantes.

Para obtener orientación sobre el uso de agentes bypassantes para el tratamiento de episodios hemorrágicos intercurrentes en pacientes que reciben profilaxis con Concizumab, consulte la sección “Posología”.

Poblaciones Especiales:

Edad

La edad no tuvo ningún efecto sobre la exposición a Concizumab en pacientes con hemofilia A o B con inhibidores, incluyendo pacientes de 12 a 68 años.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios específicos sobre el efecto del deterioro renal en la farmacocinética de Concizumab. De los 256 pacientes tratados con el régimen de dosificación de Alhemo® en los estudios explorer7 y explorer8, 20 pacientes tenían una TFGe < 90 mL/min/1,73 m² en el momento en que se administró la dosis de carga, la mayoría de los pacientes presentaban una insuficiencia leve. No hay datos disponibles en insuficiencia renal grave. No se observó impacto en la exposición a Concizumab.

Insuficiencia hepática

No se han llevado a cabo estudios específicos sobre el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de Concizumab. De los 256 pacientes tratados con el régimen de dosificación de Alhemo® en los estudios explorer7 y explorer8, un total

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

de 9 pacientes tenían enzimas hepáticas elevadas (ALT o AST $\geq 1,5$ x el límite superior de la normalidad (LNS)) en el momento en que se administró la dosis de carga. No se observó impacto en la exposición a Concizumab.

Vía de administración: Vía subcutánea

Dosificación y Grupo etario:

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y/o trastornos hemorrágicos. El tratamiento debe iniciarse en un estado no hemorrágico.

El tratamiento con rFVIIa debe suspenderse al menos 12 horas antes de comenzar la terapia con Concizumab, y el tratamiento con aPCC debe suspenderse al menos 48 horas antes. El uso profiláctico de productos estándar de factor VIII (FVIII) o factor IX (FIX) de vida media deberá suspenderse al menos 24 horas antes de comenzar la terapia con Concizumab.

Al cambiar de otros productos a la terapia con Concizumab, se debe tener en cuenta la vida media del producto anterior.

Posología

El régimen de administración recomendado es

- Día 1: una dosis de carga de 1 mg/kg por una sola vez.
- Día 2 y hasta el ajuste de la dosis de mantenimiento individual (consulte a continuación): Dosis de 0,20 mg/kg una vez al día.
- 4 semanas después del inicio del tratamiento: medición de la concentración plasmática de Concizumab por medio del ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) antes de la administración de la siguiente dosis programada. La medición debe ser realizada utilizando una prueba diagnóstica in vitro aprobada.
- Cuando el resultado de la concentración plasmática de Concizumab esté disponible: la dosis de mantenimiento individual se establece una vez en función de la concentración plasmática de Concizumab, según se indica en la Tabla 1, a continuación.

Tabla 1: Dosis de mantenimiento individual basada en la concentración plasmática de Concizumab.

Concentración plasmática de Concizumab	Una dosis diaria de Alhemo®
<200 ng/mL	0,25 mg/kg
200–4000 ng/mL	0,20 mg/kg
>4000 ng/mL	0,15 mg/kg

El ajuste de la dosis de mantenimiento individual debe realizarse lo antes posible (después de que esté disponible el resultado de la concentración plasmática de Concizumab), y se recomienda que no exceda las 8 semanas después del inicio del tratamiento.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Se pueden realizar mediciones adicionales de la concentración plasmática de Concizumab después de al menos 8 semanas con la misma dosis de mantenimiento, de acuerdo con la condición médica del paciente.

Dado que Concizumab se dosifica según el peso corporal (mg/kg), es importante recalcular la dosis (mg) cuando el peso corporal cambia.

Cálculo de la dosis

La dosis (en mg) se calcula de la siguiente manera:

Peso corporal del paciente (kg) x dosis (1; 0,15; 0,20 o 0,25 mg/kg) = cantidad total (mg) de Alhemo® que se debe administrar.

La dosis se marca en incrementos de

- 0,1 mg en la pluma prellenada de 15 mg/1,5 mL (10 mg/mL) (azul),
- 0,4 mg en la pluma prellenada de 60 mg/1,5 mL (40 mg/mL) (marrón), y
- 1,0 mg en las plumas prellenadas de 150 mg/1,5 mL (100 mg/mL) y 300 mg/3 mL (100 mg/mL) (doradas).

La dosis calculada se redondea a la dosis inyectable más cercana en la pluma. El médico o enfermero debe ayudar al paciente a redondear e identificar la dosis inyectable adecuada en la pluma.

Elección de la concentración y el volumen del producto

En función de las características técnicas, las plumas Alhemo® pueden ajustarse a los siguientes rangos de peso corporal:

En pacientes que reciben una dosis diaria de 0,15 mg/kg de peso corporal

Concentración del producto	Peso corporal	Incremento de dosis	Dosis máxima por inyección
15 mg/1,5 mL (10 mg/mL)	5-53 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 mL (40 mg/mL)	19-213 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 mL (100 mg/mL)	47 kg o más	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 mL (100 mg/mL)	73 kg o más	1,0 mg	80 mg

En pacientes que reciben una dosis diaria de 0,20 mg/kg de peso corporal

Concentración del producto	Peso corporal	Incremento de dosis	Dosis máxima por inyección
15 mg/1,5 mL (10 mg/mL)	4-40 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 mL (40 mg/mL)	14-160 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 mL (100 mg/mL)	35 kg o más	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 mL (100 mg/mL)	55 kg o más	1,0 mg	80 mg

En pacientes que reciben una dosis diaria de 0,25 mg/kg de peso corporal

Concentración del producto	Peso corporal	Incremento de dosis	Dosis máxima por inyección
15 mg/1,5 mL (10 mg/mL)	3-32 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 mL (40 mg/mL)	11-128 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 mL (100 mg/mL)	28 kg o más	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 mL (100 mg/mL)	44 kg o más	1,0 mg	80 mg

Si se requiere más de una pluma de Alhemo® basado en los rangos de peso corporal, se debe elegir la pluma con la mayor concentración del producto. La pluma de mayor concentración contiene más dosis que pueden administrarse, lo que permite que la pluma se utilice durante más días.

Duración del tratamiento

Alhemo® está propuesto para el tratamiento profiláctico a largo plazo.

Dosis omitidas

Concizumab puede ser administrado a cualquier hora del día.

Es importante que cada paciente cumpla con su dosis diaria. La adherencia es particularmente importante durante las primeras 4 semanas para garantizar que se establezca una dosis de mantenimiento adecuada basada en la concentración plasmática de Concizumab en la semana 4 (consulte la sección sobre posología). Los pacientes que omitan dosis antes de que se establezca la dosis de mantenimiento deben reanudar el tratamiento lo antes posible con la dosis diaria inicial de 0,2 mg/kg y notificar a su profesional de la salud.

Omisión de dosis después de que se ha establecido la dosis de mantenimiento

Las siguientes pautas de dosificación deben aplicarse ÚNICAMENTE cuando el paciente haya olvidado u omitido tomar su dosis diaria de mantenimiento.

- Omisión de 1 dosis diaria: el paciente debe reanudar la dosis diaria de mantenimiento sin una dosis adicional.
- Omisión de 2 a 6 dosis diarias consecutivas: el paciente debe tomar la dosis diaria dos veces (como dos inyecciones independientes, cada una correspondiente a una dosis diaria), y luego continuar con la dosis diaria de mantenimiento al día siguiente.
- Omisión de 7 o más dosis diarias consecutivas: el paciente debe comunicarse de inmediato con su profesional de la salud. Es posible que el paciente necesite recibir una nueva dosis de carga antes de continuar con su dosis diaria de mantenimiento al día siguiente, después de una cuidadosa consideración del cuadro clínico.

Ante cualquier duda, el paciente debe comunicarse con su profesional de la salud.

Manejo de hemorragias intercurrentes

No se debe realizar ningún ajuste de la dosis de Alhemo® en caso de hemorragias intercurrentes.

Los médicos deben discutir con el paciente y/o su cuidador, sobre la dosis y el cronograma de los agentes bypassantes o FVIII o FIX, si es necesario, mientras reciben profilaxis con Alhemo®.

El tratamiento con FVIII o FIX o con agentes bypassantes (p. ej., rFVIIa o aPCC) se puede usar para hemorragias intercurrentes, la dosis y la duración dependerán de la ubicación y la gravedad de la hemorragia.

En el caso de las hemorragias leves y moderadas que requieren tratamiento adicional con FVIII o FIX o con agentes bypassantes (p. ej., rFVIIa o aPCC), se recomiendan la dosis más baja aprobada y el intervalo de administración recomendado en la etiqueta aprobada. Además, en el caso de aPCC, se recomienda una dosis máxima de 100 U/kg de peso corporal en un lapso de 24 horas.

En el caso de las hemorragias severas, se recomienda seguir el esquema posológico proporcionado en la etiqueta aprobada para el producto específico, en función del criterio clínico.

Manejo en el entorno perioperatorio

No es necesario ajustar la dosis de Alhemo® en caso de cirugías menores.

En caso de cirugía mayor, consulte a un médico con experiencia en el tratamiento de hemofilia y/o trastornos hemorrágicos. Dado que la experiencia es limitada, generalmente se recomienda suspender la administración de Concizumab por al menos 4 días previo a la cirugía mayor. La terapia con Concizumab puede reanudarse 10-14 días después de la cirugía con la misma dosis de mantenimiento sin una nueva dosis de carga, considerando el cuadro clínico general del paciente.

Inducción de tolerancia inmunitaria (ITI)

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso concomitante con Concizumab en pacientes que reciben ITI permanente, una estrategia de desensibilización para la erradicación de inhibidores. No hay datos disponibles. Se debe realizar una evaluación cuidadosa de los posibles beneficios y riesgos si se considera la continuación o iniciación de Concizumab durante la ITI.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la fertilidad; consulte la sección 5. No hay datos disponibles sobre la fertilidad en seres humanos. Por lo tanto, se desconoce el efecto del Concizumab sobre la fertilidad masculina y femenina.

Mujeres en edad fértil/anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil que reciben Concizumab deben utilizar métodos anticonceptivos altamente eficaces durante el tratamiento con Concizumab y hasta 7 semanas después del finalizar el tratamiento.

El médico responsable del tratamiento debe evaluar los beneficios y riesgos de tromboembolia del tipo de anticonceptivos utilizados.

Embarazo

No existen datos disponibles sobre el uso de Concizumab en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de reproducción animal con Concizumab. Se desconoce si Concizumab puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Concizumab solo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre supera el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si Concizumab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento, disminuyendo a concentraciones bajas poco después; en consecuencia, no se puede descartar un riesgo para el lactante durante este corto período. Después de este tiempo, Concizumab podría usarse durante la lactancia si es clínicamente necesario.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria

Concizumab no influye en la capacidad para conducir y operar maquinaria.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 17.5.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
B02BX10	CONCIZUMAB	SOLUCIÓN INYECTABLE	60 mg / 1.5 mL pluma prellenada

La Sala aclara que la Norma Farmacológica para el principio activo emicizumab es 17.5.0.0.N10 por tanto, recomienda retirar de la Norma Farmacológica 17.9.0.0.N40

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
B02BX06	EMICIZUMAB	SOLUCIÓN INYECTABLE	30 mg / mL
B02BX06	EMICIZUMAB	SOLUCIÓN INYECTABLE	150 mg / mL

La Sala recomienda corregir la Norma Farmacológica: 17.9.0.0.N40, en cuanto al código ATC y concentración para el principio activo anagrelida así:

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L01XX35	ANAGRELIDA	CÁPSULA DURA	0.5 mg

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto CCDS v6, la información para prescribir y el instructivo de uso.

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

Sin embargo, la Sala encuentra que es similar terapéuticamente a emicizumab con el que comparte el grupo farmacológico, mecanismo de acción, blanco terapéutico, efectos farmacológicos; medicamento al que se le venció la protección de información no divulgada el 21/02/2024.

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 riesgos (PGR) una vez revisado el PGR versión 0.4 para el producto Alhemo, se solicita al interesado:

Allegar en idioma español material propuesto como Medidas de Minimización de Riesgo adicionales

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.

3.1.2.14 ALHEMO® CONCIZUMAB 10 mg/mL (15 mg/1,5 mL) SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN.

Expediente : 20285337
Radicado : 20241184700
Fecha : 23/07/2024
Interesado : Novo Nordisk Colombia S.A.S

Composición: Un mL de solución contiene 10 mg de Concizumab. Una pluma prellenada contiene 15 mg de Concizumab en 1,5 mL de solución.

Forma farmacéutica: Solución para inyección

Indicaciones:

Profilaxis de rutina para prevenir o reducir la frecuencia de hemorragias en pacientes de 12 años de edad o mayores con:

- Hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) con inhibidores del FIX.
- Hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) con inhibidores del FVIII.

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión CCDS v6 allegado mediante radicado 20241184700
- Instructivo de uso allegado mediante radicado 20241184700
- Declaración de esfuerzo considerable

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

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

mediante Radicado 20241184700 se solicita evaluación farmacológica para el principio activo Concizumab 10 mg/mL solución inyectable. (Alhemo®). Así mismo, solicita aprobación de inserto Versión CCDS v6 allegado mediante radicado 20241184700, instructivo de uso, declaración de esfuerzo considerable y declaración de nueva entidad química.

El interesado solicita la indicación: Profilaxis de rutina para prevenir o reducir la frecuencia de hemorragias en pacientes de 12 años de edad o mayores con:

- Hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) con inhibidores del FIX.
- Hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) con inhibidores del FVIII.

El interesado presenta estudios preclínicos que soportan la utilización del principio activo en seres humanos.

Como soporte clínico presenta los estudios fase III EXPLORER7 y EXPLORER8, complementados por datos de seguimiento a largo plazo del estudio de extensión Estudio NCT04083781 (EXPLORER7 – Hemofilia A o B con inhibidores) ensayo clínico fase III, multinacional, multicéntrico, abierto, con cuatro brazos (dos aleatorizados y dos no aleatorizados). En la cohorte comparativa principal, pacientes previamente tratados a demanda fueron aleatorizados en proporción 1:2 a:

- No profilaxis (tratamiento a demanda con agentes bypass), o
- Concizumab en profilaxis subcutánea diaria.

El régimen de dosificación incluyó una dosis de carga de 1 mg/kg seguida de 0.2 mg/kg/día, con ajustes posteriores (0.15–0.25 mg/kg) según concentraciones plasmáticas y criterios preespecificados. Los brazos no aleatorizados permitieron ampliar la base de datos de seguridad y exposición.

Población del estudio

- Total incluidos: 133 pacientes varones ≥ 12 años con hemofilia A o B con inhibidores clínicamente relevantes.
 - Adultos: 91 (58 hemofilia A; 33 hemofilia B)
 - Adolescentes: 42 (22 hemofilia A; 20 hemofilia B)
- Cohorte aleatorizada comparativa: 52 pacientes
 - No profilaxis: 19
 - Concizumab: 33

Desenlace primario y significado clínico

El desenlace primario fue la tasa anualizada de sangrados tratados (ABR). Este desenlace refleja la frecuencia de episodios hemorrágicos que requieren intervención terapéutica y constituye una medida directa de la carga clínica del sangrado, el riesgo de daño articular y la necesidad de tratamiento de rescate.

Resultados de eficacia

En el análisis comparativo (modelo binomial negativo):

- ABR media estimada:
 - No profilaxis: 11.8 (IC95% 7.03–19.86)
 - Concizumab: 1.7 (IC95% 1.01–2.87)
- HR: 0.14 (IC95% 0.07–0.29); $p < 0.001$, correspondiente a una reducción relativa del 86% en la ABR con concizumab frente a no profilaxis.

Seguridad

En la cohorte aleatorizada:

- Reacciones adversas $\geq 5\%$ con concizumab incluyeron reacciones en el sitio de inyección (18%) y urticaria (6%), frente a 0% en el grupo control.
- Eventos adversos serios ocurrieron en 6.1% de los pacientes tratados con concizumab, incluyendo infarto renal y reacción de hipersensibilidad; se registró una discontinuación permanente por evento adverso.

En el conjunto del programa clínico, se identificó una señal de eventos tromboembólicos, con una incidencia global de 1.9% (6/320). Estos eventos se asociaron principalmente a factores de riesgo concomitantes y al uso intensivo de terapias de rescate. Tras la implementación de medidas de mitigación (ajuste de dosis y guías estrictas para el manejo de sangrados intercurrentes), no se observó un incremento progresivo del riesgo.

Calidad de vida

Los análisis de resultados reportados por los pacientes a la semana 24 mostraron mejoras a favor de concizumab:

- Haem-A-QoL (puntaje total): diferencia estimada -22.6 puntos (IC95% -42.5 a -2.7).
- Hemo-TEM (puntaje total): diferencia estimada -19.9 puntos (IC95% -34.3 a -5.6).

Estos hallazgos indican una mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud y una reducción de la carga del tratamiento, aunque la interpretación está limitada por una tasa de respuesta a cuestionarios menor a la prevista.

Estudio NCT04082429 (EXPLORER8 – Hemofilia A o B sin inhibidores)

un ensayo fase III, multinacional, multicéntrico y abierto, con un componente aleatorizado 1:2 en pacientes previamente tratados a demanda, comparando no profilaxis frente a concizumab en profilaxis diaria. El esquema de dosificación fue equivalente al utilizado en EXPLORER7.

Población del estudio

- Total incluidos: 156 pacientes varones ≥ 12 años con hemofilia A o B sin inhibidores.
 - Adultos: 118 (67 hemofilia A; 51 hemofilia B)
 - Adolescentes: 38 (23 hemofilia A; 15 hemofilia B)
- Cohorte aleatorizada comparativa: 63 pacientes

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto 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 profilaxis: 21
- Concizumab: 42

Desenlace primario y significado clínico

El desenlace primario fue la ABR de sangrados tratados, evaluada por separado en hemofilia A y hemofilia B. Este desenlace cuantifica el control clínico del sangrado que requiere tratamiento y es relevante para evaluar la eficacia profiláctica.

Resultados de eficacia

- Hemofilia A sin inhibidores:
 - HR: 0.14; $p < 0.001$ (reducción del 86%)
 - ABR media estimada: 2.7 (IC95% 1.63–4.59) vs 19.3 (IC95% 11.25–33.03)
- Hemofilia B sin inhibidores:
 - HR: 0.21; $p < 0.001$ (reducción del 79%)
 - ABR media estimada: 3.1 (IC95% 1.91–5.04) vs 14.8 (IC95% 8.14–26.86).

En cuanto a seguridad:

Las reacciones adversas más frecuentes con concizumab ($\geq 5\%$) fueron reacciones en el sitio de inyección (7%) y cefalea (7%), comparadas con 0% en el grupo control. El perfil de seguridad fue consistente con EXPLORER7, sin nuevas señales identificadas.

Calidad de vida

A la semana 24, concizumab mostró mejoras frente a no profilaxis:

- SF-36v2 “bodily pain”: +9.5 puntos (IC95% 2.4 a 16.7).
- Haem-A-QoL (total): -18.0 puntos (IC95% -26.4 a -9.5).
- Haem-A-QoL “physical health”: -16.8 puntos (IC95% -32.2 a -1.4).

Los datos de extensión de concizumab derivan de las fases de seguimiento a largo plazo (LTE) integradas en los estudios fase 3 EXPLORER7 (NCT04083781) y EXPLORER8 (NCT04082429), en pacientes con hemofilia A o B con y sin inhibidores. Estas extensiones corresponden a la continuación abierta de los ensayos pivotaes, con una duración de al menos 56 semanas, y seguimiento en curso que alcanza aproximadamente 265 semanas (~5 años).

En términos de eficacia, los resultados muestran que se mantiene el efecto clínico, con una tasa anualizada de sangrado (ABR) cercana a 0.8 eventos/año (IQR 0–3.2) en pacientes con inhibidores, sin evidencia de pérdida de eficacia a lo largo del tiempo. En pacientes sin inhibidores, se observa un comportamiento consistente, con ABR bajo sostenido y resolución de articulaciones diana en aproximadamente 80–85%.

El perfil de seguridad a largo plazo es estable, sin identificación de nuevas señales relevantes. La señal inicial de eventos trombóticos fue controlada mediante ajustes en la dosificación y manejo clínico, sin incremento en su incidencia durante la extensión. No se ha evidenciado inmunogenicidad clínicamente significativa.

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

Composición: Un mL de solución contiene 10 mg de Concizumab. Una pluma prellenada contiene 15 mg de Concizumab en 1,5 mL de solución.

Forma farmacéutica: Solución para inyección

Indicaciones:

Profilaxis de rutina para prevenir o reducir la frecuencia de hemorragias en pacientes de 12 años de edad o mayores con:

- Hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) con inhibidores del FIX.
- Hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) con inhibidores del FVIII.

Contraindicaciones:

El tratamiento con Alhemo® está contraindicado en sujetos con hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección “Excipientes”.

Precauciones y advertencias:

Reacciones de hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Se debe informar a los pacientes sobre los signos de reacciones de hipersensibilidad aguda.

Si se producen síntomas de hipersensibilidad, se debe indicar al paciente que interrumpa inmediatamente el uso de Alhemo® y que se comunique con el médico, quien debe garantizar el tratamiento adecuado.

Eventos tromboembólicos

Se ha informado de casos de eventos de tromboembolia arterial y venosa no fatales en los estudios clínicos con Concizumab. Estos casos se presentaron en paciente con múltiples factores de riesgo incluyendo el uso de dosis altas o frecuentes de tratamiento para las hemorragias intercurrentes.

Se debe informar y monitorear a los pacientes tratados con Concizumab sobre la aparición de signos y síntomas de eventos tromboembólicos. En caso de sospecha de eventos tromboembólicos, se debe interrumpir el uso de Alhemo® y se deben llevar a cabo más investigaciones y el tratamiento médico adecuado.

En condiciones en las que el factor tisular está sobreexpresado (p. ej., enfermedad aterosclerótica avanzada, lesión por aplastamiento, cáncer o septicemia), puede

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

existir un riesgo de eventos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada (DIC). En estas situaciones, se debe sopesar el posible beneficio del tratamiento con Concizumab frente al riesgo que representan estas complicaciones.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) listadas en esta sección son consideradas esperadas para el medicamento.

Resumen del perfil de seguridad

La RAM más frecuente reportada por ≥ 10 % de los pacientes tratados con Concizumab fueron las reacciones en la zona de la inyección. Las reacciones adversas más graves en los ensayos clínicos con Concizumab fueron eventos tromboembólicos (0,9%) e hipersensibilidad (0,3%).

Lista tabulada de las reacciones adversas al medicamento

Las siguientes RAM se basan en datos agrupados de los ensayos clínicos NN7415-4159 (fase 1b), explorer4 (fase 2), explorer5 (fase 2), explorer7 (fase 3) y explorer8 (fase 3), en los que un total de 320 pacientes varones con hemofilia A con y sin inhibidores, y con hemofilia B con y sin inhibidores, recibieron al menos una dosis de Concizumab como profilaxis de rutina. Los pacientes estuvieron expuestos durante un total de 475 años de exposición.

La tabla que se presenta a continuación se presenta según la clasificación de órganos y sistemas del MedDRA (SOC y Nivel de Término Preferente).

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raros ($< 1/10000$); frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad; consulte la Tabla 6.

Tabla 6: Reacciones adversas al medicamento en los estudios clínicos agrupados con Concizumab

Clasificación por órgano y Sistema	Término preferente	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad	Frecuente
Investigaciones	Aumento del dímero D de la fibrina	Frecuente
	Aumento de fragmentos de protrombina 1,2	Frecuente
Trastornos generales y en la zona de administración	Reacciones en la zona de la inyección	Muy frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	Frecuente

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Tabla 6: Reacciones adversas al medicamento en los estudios clínicos agrupados con Concizumab

Clasificación por órgano y Sistema	Término preferente	Frecuencia
Trastornos vasculares	Eventos tromboembólicos	Poco frecuente

Reacciones adversas de fuentes posteriores a la comercialización
No aplicable.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Aumento de los valores de laboratorio de dímero D de la fibrina y fragmento de protrombina 1,2

Se informaron niveles elevados de dímero D de la fibrina y fragmento 1,2 en los estudios de dosis múltiples. La concentración plasmática de Concizumab se correlaciona directamente con el dímero D de la fibrina y los fragmentos de protrombina 1,2, lo que indica un efecto hemostático de Concizumab.

No se observaron cambios clínicamente significativos en el fibrinógeno, la antitrombina y las plaquetas.

Reacciones en la zona de la inyección

Se informaron reacciones en la zona de la inyección en los ensayos clínicos de dosis múltiples. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron eritema en la zona de la inyección, hematomas en la zona de la inyección y moretones en la zona de la inyección. La mayoría se notificaron como leves.

Población pediátrica

78 de los participantes en el estudio clínico eran adolescentes (≥ 12 a < 18 años). El perfil de seguridad fue similar entre los pacientes adolescentes y adultos, y fue el esperado para el grupo etario.

Los datos en niños menores de 12 años son limitados.

Interacciones:

No se han llevado a cabo estudios clínicos de interacción farmacológica. Se realizó un estudio de toxicidad de interacción farmacológica con rFVIIa en monos cynomolgus tratados con Concizumab.

No se observaron signos de trombosis u otros hallazgos adversos en monos normocoagulantes al agregar tres dosis consecutivas de hasta 1 mg/kg de rFVIIa a Concizumab en régimen estacionario, consulte la sección “Información de seguridad preclínica”.

Se realizaron estudios de interacción farmacológica *in vitro* y *ex vivo* con rFVIIa, aPCC, rFVIII o rFIX en sangre de pacientes con hemofilia que recibieron tratamiento profiláctico con Concizumab. Estos estudios no sugieren interacciones farmacológicas clínicamente relevantes.

Para obtener orientación sobre el uso de agentes bypassantes para el tratamiento de episodios hemorrágicos intercurrentes en pacientes que reciben profilaxis con Concizumab, consulte la sección “Posología”.

Poblaciones Especiales:

Edad

La edad no tuvo ningún efecto sobre la exposición a Concizumab en pacientes con hemofilia A o B con inhibidores, incluyendo pacientes de 12 a 68 años.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios específicos sobre el efecto del deterioro renal en la farmacocinética de Concizumab. De los 256 pacientes tratados con el régimen de dosificación de Alhemo® en los estudios explorer7 y explorer8, 20 pacientes tenían una TFGe < 90 mL/min/1,73 m² en el momento en que se administró la dosis de carga, la mayoría de los pacientes presentaban una insuficiencia leve. No hay datos disponibles en insuficiencia renal grave. No se observó impacto en la exposición a Concizumab.

Insuficiencia hepática

No se han llevado a cabo estudios específicos sobre el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de Concizumab. De los 256 pacientes tratados con el régimen de dosificación de Alhemo® en los estudios explorer7 y explorer8, un total de 9 pacientes tenían enzimas hepáticas elevadas (ALT o AST $\geq 1,5$ x el límite superior de la normalidad (LNS)) en el momento en que se administró la dosis de carga. No se observó impacto en la exposición a Concizumab.

Vía de administración: Vía subcutánea

Dosificación y Grupo etario:

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y/o trastornos hemorrágicos. El tratamiento debe iniciarse en un estado no hemorrágico.

El tratamiento con rFVIIa debe suspenderse al menos 12 horas antes de comenzar la terapia con Concizumab, y el tratamiento con aPCC debe suspenderse al menos 48 horas antes. El uso profiláctico de productos estándar de factor VIII (FVIII) o factor IX (FIX) de vida media deberá suspenderse al menos 24 horas antes de comenzar la terapia con Concizumab.

Al cambiar de otros productos a la terapia con Concizumab, se debe tener en cuenta la vida media del producto anterior.

Posología

El régimen de administración recomendado es

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

- Día 1: una dosis de carga de 1 mg/kg por una sola vez.
- Día 2 y hasta el ajuste de la dosis de mantenimiento individual (consulte a continuación): Dosis de 0,20 mg/kg una vez al día.
- 4 semanas después del inicio del tratamiento: medición de la concentración plasmática de Concizumab por medio del ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) antes de la administración de la siguiente dosis programada. La medición debe ser realizada utilizando una prueba diagnóstica in vitro aprobada.
- Cuando el resultado de la concentración plasmática de Concizumab esté disponible: la dosis de mantenimiento individual se establece una vez en función de la concentración plasmática de Concizumab, según se indica en la Tabla 1, a continuación.

Tabla 1: Dosis de mantenimiento individual basada en la concentración plasmática de Concizumab.

Concentración plasmática de Concizumab	Una dosis diaria de Alhemo®
<200 ng/mL	0,25 mg/kg
200–4000 ng/mL	0,20 mg/kg
>4000 ng/mL	0,15 mg/kg

El ajuste de la dosis de mantenimiento individual debe realizarse lo antes posible (después de que esté disponible el resultado de la concentración plasmática de Concizumab), y se recomienda que no exceda las 8 semanas después del inicio del tratamiento.

Se pueden realizar mediciones adicionales de la concentración plasmática de Concizumab después de al menos 8 semanas con la misma dosis de mantenimiento, de acuerdo con la condición médica del paciente.

Dado que Concizumab se dosifica según el peso corporal (mg/kg), es importante recalcular la dosis (mg) cuando el peso corporal cambia.

Cálculo de la dosis

La dosis (en mg) se calcula de la siguiente manera:

$\text{Peso corporal del paciente (kg)} \times \text{dosis (1; 0,15; 0,20 o 0,25 mg/kg)} = \text{cantidad total (mg) de Alhemo® que se debe administrar.}$

La dosis se marca en incrementos de

- 0,1 mg en la pluma prellenada de 15 mg/1,5 mL (10 mg/mL) (azul),
- 0,4 mg en la pluma prellenada de 60 mg/1,5 mL (40 mg/mL) (marrón), y
- 1,0 mg en las plumas prellenadas de 150 mg/1,5 mL (100 mg/mL) y 300 mg/3 mL (100 mg/mL) (doradas).

La dosis calculada se redondea a la dosis inyectable más cercana en la pluma. El médico o enfermero debe ayudar al paciente a redondear e identificar la dosis inyectable adecuada en la pluma.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Elección de la concentración y el volumen del producto

En función de las características técnicas, las plumas Alhemo® pueden ajustarse a los siguientes rangos de peso corporal:

En pacientes que reciben una dosis diaria de 0,15 mg/kg de peso corporal

Concentración del producto	Peso corporal	Incremento de dosis	Dosis máxima por inyección
15 mg/1,5 mL (10 mg/mL)	5-53 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 mL (40 mg/mL)	19-213 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 mL (100 mg/mL)	47 kg o más	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 mL (100 mg/mL)	73 kg o más	1,0 mg	80 mg

En pacientes que reciben una dosis diaria de 0,20 mg/kg de peso corporal

Concentración del producto	Peso corporal	Incremento de dosis	Dosis máxima por inyección
15 mg/1,5 mL (10 mg/mL)	4-40 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 mL (40 mg/mL)	14-160 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 mL (100 mg/mL)	35 kg o más	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 mL (100 mg/mL)	55 kg o más	1,0 mg	80 mg

En pacientes que reciben una dosis diaria de 0,25 mg/kg de peso corporal

Concentración del producto	Peso corporal	Incremento de dosis	Dosis máxima por inyección
15 mg/1,5 mL (10 mg/mL)	3-32 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 mL (40 mg/mL)	11-128 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 mL (100 mg/mL)	28 kg o más	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 mL (100 mg/mL)	44 kg o más	1,0 mg	80 mg

Si se requiere más de una pluma de Alhemo® basado en los rangos de peso corporal, se debe elegir la pluma con la mayor concentración del producto. La pluma de mayor concentración contiene más dosis que pueden administrarse, lo que permite que la pluma se utilice durante más días.

Duración del tratamiento

Alhemo® está propuesto para el tratamiento profiláctico a largo plazo.

Dosis omitidas

Concizumab puede ser administrado a cualquier hora del día.

Es importante que cada paciente cumpla con su dosis diaria. La adherencia es particularmente importante durante las primeras 4 semanas para garantizar que se establezca una dosis de mantenimiento adecuada basada en la concentración plasmática de Concizumab en la semana 4 (consulte la sección sobre posología). Los pacientes que omitan dosis antes de que se establezca la dosis de mantenimiento

deben reanudar el tratamiento lo antes posible con la dosis diaria inicial de 0,2 mg/kg y notificar a su profesional de la salud.

Omisión de dosis después de que se ha establecido la dosis de mantenimiento

Las siguientes pautas de dosificación deben aplicarse ÚNICAMENTE cuando el paciente haya olvidado u omitido tomar su dosis diaria de mantenimiento.

- Omisión de 1 dosis diaria: el paciente debe reanudar la dosis diaria de mantenimiento sin una dosis adicional.
- Omisión de 2 a 6 dosis diarias consecutivas: el paciente debe tomar la dosis diaria dos veces (como dos inyecciones independientes, cada una correspondiente a una dosis diaria), y luego continuar con la dosis diaria de mantenimiento al día siguiente.
- Omisión de 7 o más dosis diarias consecutivas: el paciente debe comunicarse de inmediato con su profesional de la salud. Es posible que el paciente necesite recibir una nueva dosis de carga antes de continuar con su dosis diaria de mantenimiento al día siguiente, después de una cuidadosa consideración del cuadro clínico.

Ante cualquier duda, el paciente debe comunicarse con su profesional de la salud.

Manejo de hemorragias intercurrentes

No se debe realizar ningún ajuste de la dosis de Alhemo® en caso de hemorragias intercurrentes.

Los médicos deben discutir con el paciente y/o su cuidador, sobre la dosis y el cronograma de los agentes bypassantes o FVIII o FIX, si es necesario, mientras reciben profilaxis con Alhemo®.

El tratamiento con FVIII o FIX o con agentes bypassantes (p. ej., rFVIIa o aPCC) se puede usar para hemorragias intercurrentes, la dosis y la duración dependerán de la ubicación y la gravedad de la hemorragia.

En el caso de las hemorragias leves y moderadas que requieren tratamiento adicional con FVIII o FIX o con agentes bypassantes (p. ej., rFVIIa o aPCC), se recomiendan la dosis más baja aprobada y el intervalo de administración recomendado en la etiqueta aprobada. Además, en el caso de aPCC, se recomienda una dosis máxima de 100 U/kg de peso corporal en un lapso de 24 horas.

En el caso de las hemorragias severas, se recomienda seguir el esquema posológico proporcionado en la etiqueta aprobada para el producto específico, en función del criterio clínico.

Manejo en el entorno perioperatorio

No es necesario ajustar la dosis de Alhemo® en caso de cirugías menores.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

En caso de cirugía mayor, consulte a un médico con experiencia en el tratamiento de hemofilia y/o trastornos hemorrágicos. Dado que la experiencia es limitada, generalmente se recomienda suspender la administración de Concizumab por al menos 4 días previo a la cirugía mayor. La terapia con Concizumab puede reanudarse 10-14 días después de la cirugía con la misma dosis de mantenimiento sin una nueva dosis de carga, considerando el cuadro clínico general del paciente.

Inducción de tolerancia inmunitaria (ITI)

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso concomitante con Concizumab en pacientes que reciben ITI permanente, una estrategia de desensibilización para la erradicación de inhibidores. No hay datos disponibles. Se debe realizar una evaluación cuidadosa de los posibles beneficios y riesgos si se considera la continuación o iniciación de Concizumab durante la ITI.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la fertilidad; consulte la sección 5. No hay datos disponibles sobre la fertilidad en seres humanos. Por lo tanto, se desconoce el efecto del Concizumab sobre la fertilidad masculina y femenina.

Mujeres en edad fértil/anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil que reciben Concizumab deben utilizar métodos anticonceptivos altamente eficaces durante el tratamiento con Concizumab y hasta 7 semanas después de finalizar el tratamiento.

El médico responsable del tratamiento debe evaluar los beneficios y riesgos de tromboembolia del tipo de anticonceptivos utilizados.

Embarazo

No existen datos disponibles sobre el uso de Concizumab en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de reproducción animal con Concizumab. Se desconoce si Concizumab puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Concizumab solo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre supera el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si Concizumab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento, disminuyendo a concentraciones bajas poco después; en consecuencia, no se puede descartar un riesgo para el lactante durante este corto período. Después de este tiempo, Concizumab podría usarse durante la lactancia si es clínicamente necesario.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria
Concizumab no influye en la capacidad para conducir y operar maquinaria.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 17.5.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
B02BX10	CONCIZUMAB	SOLUCIÓN INYECTABLE	15 mg / 1.5 mL pluma prellenada

La Sala aclara que la Norma Farmacológica para el principio activo emicizumab es 17.5.0.0.N10 por tanto, recomienda retirar de la Norma Farmacológica 17.9.0.0.N40

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
B02BX06	EMICIZUMAB	SOLUCIÓN INYECTABLE	30 mg / mL
B02BX06	EMICIZUMAB	SOLUCIÓN INYECTABLE	150 mg / mL

La Sala recomienda corregir la Norma Farmacológica: 17.9.0.0.N40, en cuanto al código ATC y concentración para el principio activo anagrelida así:

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L01XX35	ANAGRELIDA	CÁPSULA DURA	0.5 mg

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto, la información para prescribir y el instructivo de uso.

En cuanto a la solicitud de Declaración de nueva entidad química, la Sala encuentra que el principio activo concizumab no se encuentra en Normas Farmacológicas, no se encuentra en ningunas de las excepciones enumeradas en el parágrafo del artículo

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

1 del Decreto 2085 de 2002; por tanto, a la luz de este Decreto es una nueva entidad química.

Sin embargo, la Sala encuentra que es similar terapéuticamente a emicizumab con el que comparte el grupo farmacológico, mecanismo de acción, blanco terapéutico, efectos farmacológicos; medicamento al que se le venció la protección de información no divulgada el 21/02/2024.

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 riesgos (PGR) una vez revisado el PGR versión 0.4 para el producto Alhemo, se solicita al interesado:

Allegar en idioma español material propuesto como Medidas de Minimización de Riesgo adicionales

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.

3.1.2.15 ALHEMO® CONCIZUMAB 100 mg/mL (300mg/3mL Y 150mg/1,5 mL) SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN

Expediente : 20285365
Radicado : 20241184838
Fecha : 23/07/2024
Interesado : Novo Nordisk Colombia S.A.S

Composición:

Alhemo® 150 mg/1,5 mL (100 mg/mL): Un mL de solución contiene 100 mg de Concizumab. Una pluma prellenada contiene 150 mg de Concizumab en 1,5 mL de solución.
Alhemo® 300 mg/3 mL (100 mg/mL): Un mL de solución contiene 100 mg de Concizumab. Una pluma prellenada contiene 300 mg de Concizumab en 3 mL de solución.

Forma farmacéutica: Solución para inyección

Indicaciones:

Profilaxis de rutina para prevenir o reducir la frecuencia de hemorragias en pacientes de 12 años de edad o mayores con:

- Hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) con inhibidores del FIX.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

- Hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) con inhibidores del FVIII.

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
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión CCDS v6 allegado mediante radicado 20241184838
- Instructivo de uso allegado mediante radicado 20241184838
- Declaración de esfuerzo considerable

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20241184838 se solicita evaluación farmacológica para el principio activo Concizumab 100 mg/mL (300 mg/3mL y 150 mg/1.5 mL) solución inyectable. (Alhemo®). Así mismo, solicita aprobación de inserto Versión CCDS v6 allegado mediante Radicado 20241184838, instructivo de uso, declaración de esfuerzo considerable y declaración de nueva entidad química.

El interesado solicita la indicación: Profilaxis de rutina para prevenir o reducir la frecuencia de hemorragias en pacientes de 12 años de edad o mayores con:

- Hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) con inhibidores del FIX.
- Hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) con inhibidores del FVIII.

El interesado presenta estudios preclínicos que soportan la utilización del principio activo en seres humanos.

Como soporte clínico presenta los estudios fase III EXPLORER7 y EXPLORER8, complementados por datos de seguimiento a largo plazo del estudio de extensión Estudio NCT04083781 (EXPLORER7 – Hemofilia A o B con inhibidores) ensayo clínico fase III, multinacional, multicéntrico, abierto, con cuatro brazos (dos aleatorizados y dos no aleatorizados). En la cohorte comparativa principal, pacientes previamente tratados a demanda fueron aleatorizados en proporción 1:2 a:

- No profilaxis (tratamiento a demanda con agentes bypass), o
- Concizumab en profilaxis subcutánea diaria.

El régimen de dosificación incluyó una dosis de carga de 1 mg/kg seguida de 0.2 mg/kg/día, con ajustes posteriores (0.15–0.25 mg/kg) según concentraciones plasmáticas y criterios preespecificados. Los brazos no aleatorizados permitieron ampliar la base de datos de seguridad y exposición.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Población del estudio

- Total incluidos: 133 pacientes varones ≥ 12 años con hemofilia A o B con inhibidores clínicamente relevantes.
 - Adultos: 91 (58 hemofilia A; 33 hemofilia B)
 - Adolescentes: 42 (22 hemofilia A; 20 hemofilia B)
- Cohorte aleatorizada comparativa: 52 pacientes
 - No profilaxis: 19
 - Concizumab: 33

Desenlace primario y significado clínico

El desenlace primario fue la tasa anualizada de sangrados tratados (ABR). Este desenlace refleja la frecuencia de episodios hemorrágicos que requieren intervención terapéutica y constituye una medida directa de la carga clínica del sangrado, el riesgo de daño articular y la necesidad de tratamiento de rescate.

Resultados de eficacia

En el análisis comparativo (modelo binomial negativo):

- ABR media estimada:
 - No profilaxis: 11.8 (IC95% 7.03–19.86)
 - Concizumab: 1.7 (IC95% 1.01–2.87)
- HR: 0.14 (IC95% 0.07–0.29); $p < 0.001$, correspondiente a una reducción relativa del 86% en la ABR con concizumab frente a no profilaxis.

Seguridad

En la cohorte aleatorizada:

- Reacciones adversas $\geq 5\%$ con concizumab incluyeron reacciones en el sitio de inyección (18%) y urticaria (6%), frente a 0% en el grupo control.
- Eventos adversos serios ocurrieron en 6.1% de los pacientes tratados con concizumab, incluyendo infarto renal y reacción de hipersensibilidad; se registró una discontinuación permanente por evento adverso.

En el conjunto del programa clínico, se identificó una señal de eventos tromboembólicos, con una incidencia global de 1.9% (6/320). Estos eventos se asociaron principalmente a factores de riesgo concomitantes y al uso intensivo de terapias de rescate. Tras la implementación de medidas de mitigación (ajuste de dosis y guías estrictas para el manejo de sangrados intercurrentes), no se observó un incremento progresivo del riesgo.

Calidad de vida

Los análisis de resultados reportados por los pacientes a la semana 24 mostraron mejoras a favor de concizumab:

- Haem-A-QoL (puntaje total): diferencia estimada -22.6 puntos (IC95% -42.5 a -2.7).
- Hemo-TEM (puntaje total): diferencia estimada -19.9 puntos (IC95% -34.3 a -5.6).

Estos hallazgos indican una mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud y una reducción de la carga del tratamiento, aunque la interpretación está limitada por una tasa de respuesta a cuestionarios menor a la prevista.

Estudio NCT04082429 (EXPLORER8 – Hemofilia A o B sin inhibidores)
un ensayo fase III, multinacional, multicéntrico y abierto, con un componente aleatorizado 1:2 en pacientes previamente tratados a demanda, comparando no profilaxis frente a concizumab en profilaxis diaria. El esquema de dosificación fue equivalente al utilizado en EXPLORER7.

Población del estudio

- Total incluidos: 156 pacientes varones ≥ 12 años con hemofilia A o B sin inhibidores.
 - Adultos: 118 (67 hemofilia A; 51 hemofilia B)
 - Adolescentes: 38 (23 hemofilia A; 15 hemofilia B)
- Cohorte aleatorizada comparativa: 63 pacientes
 - No profilaxis: 21
 - Concizumab: 42

Desenlace primario y significado clínico

El desenlace primario fue la ABR de sangrados tratados, evaluada por separado en hemofilia A y hemofilia B. Este desenlace cuantifica el control clínico del sangrado que requiere tratamiento y es relevante para evaluar la eficacia profiláctica.

Resultados de eficacia

- Hemofilia A sin inhibidores:
 - HR: 0.14; $p < 0.001$ (reducción del 86%)
 - ABR media estimada: 2.7 (IC95% 1.63–4.59) vs 19.3 (IC95% 11.25–33.03)
- Hemofilia B sin inhibidores:
 - HR: 0.21; $p < 0.001$ (reducción del 79%)
 - ABR media estimada: 3.1 (IC95% 1.91–5.04) vs 14.8 (IC95% 8.14–26.86).

En cuanto a seguridad:

Las reacciones adversas más frecuentes con concizumab ($\geq 5\%$) fueron reacciones en el sitio de inyección (7%) y cefalea (7%), comparadas con 0% en el grupo control. El perfil de seguridad fue consistente con EXPLORER7, sin nuevas señales identificadas.

Calidad de vida

A la semana 24, concizumab mostró mejoras frente a no profilaxis:

- SF-36v2 “bodily pain”: +9.5 puntos (IC95% 2.4 a 16.7).
- Haem-A-QoL (total): -18.0 puntos (IC95% -26.4 a -9.5).
- Haem-A-QoL “physical health”: -16.8 puntos (IC95% -32.2 a -1.4).

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Los datos de extensión de concizumab derivan de las fases de seguimiento a largo plazo (LTE) integradas en los estudios fase 3 EXPLORER7 (NCT04083781) y EXPLORER8 (NCT04082429), en pacientes con hemofilia A o B con y sin inhibidores. Estas extensiones corresponden a la continuación abierta de los ensayos pivotaes, con una duración de al menos 56 semanas, y seguimiento en curso que alcanza aproximadamente 265 semanas (~5 años).

En términos de eficacia, los resultados muestran que se mantiene el efecto clínico, con una tasa anualizada de sangrado (ABR) cercana a 0.8 eventos/año (IQR 0–3.2) en pacientes con inhibidores, sin evidencia de pérdida de eficacia a lo largo del tiempo. En pacientes sin inhibidores, se observa un comportamiento consistente, con ABR bajo sostenido y resolución de articulaciones diana en aproximadamente 80–85%.

El perfil de seguridad a largo plazo es estable, sin identificación de nuevas señales relevantes. La señal inicial de eventos trombóticos fue controlada mediante ajustes en la dosificación y manejo clínico, sin incremento en su incidencia durante la extensión. No se ha evidenciado inmunogenicidad clínicamente significativa.

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

Composición:

Alhemo® 150 mg/1,5 mL (100 mg/mL): Un mL de solución contiene 100 mg de Concizumab. Una pluma prellenada contiene 150 mg de Concizumab en 1,5 mL de solución.

Alhemo® 300 mg/3 mL (100 mg/mL): Un mL de solución contiene 100 mg de Concizumab. Una pluma prellenada contiene 300 mg de Concizumab en 3 mL de solución.

Forma farmacéutica: Solución para inyección

Indicaciones:

Profilaxis de rutina para prevenir o reducir la frecuencia de hemorragias en pacientes de 12 años de edad o mayores con:

- Hemofilia B (deficiencia congénita del factor IX) con inhibidores del FIX.
- Hemofilia A (deficiencia congénita del factor VIII) con inhibidores del FVIII.

Contraindicaciones:

El tratamiento con Alhemo® está contraindicado en sujetos con hipersensibilidad conocida al principio activo o a cualquiera de los excipientes enumerados en la sección “Excipientes”.

Precauciones y advertencias:

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Reacciones de hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Se debe informar a los pacientes sobre los signos de reacciones de hipersensibilidad aguda.

Si se producen síntomas de hipersensibilidad, se debe indicar al paciente que interrumpa inmediatamente el uso de Alhemo® y que se comunique con el médico, quien debe garantizar el tratamiento adecuado.

Eventos tromboembólicos

Se ha informado de casos de eventos de tromboembolia arterial y venosa no fatales en los estudios clínicos con Concizumab. Estos casos se presentaron en paciente con múltiples factores de riesgo incluyendo el uso de dosis altas o frecuentes de tratamiento para las hemorragias intercurrentes.

Se debe informar y monitorear a los pacientes tratados con Concizumab sobre la aparición de signos y síntomas de eventos tromboembólicos. En caso de sospecha de eventos tromboembólicos, se debe interrumpir el uso de Alhemo® y se deben llevar a cabo más investigaciones y el tratamiento médico adecuado.

En condiciones en las que el factor tisular está sobreexpresado (p. ej., enfermedad aterosclerótica avanzada, lesión por aplastamiento, cáncer o septicemia), puede existir un riesgo de eventos tromboembólicos o coagulación intravascular diseminada (DIC). En estas situaciones, se debe sopesar el posible beneficio del tratamiento con Concizumab frente al riesgo que representan estas complicaciones.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) listadas en esta sección son consideradas esperadas para el medicamento.

Resumen del perfil de seguridad

La RAM más frecuente reportada por ≥ 10 % de los pacientes tratados con Concizumab fueron las reacciones en la zona de la inyección. Las reacciones adversas más graves en los ensayos clínicos con Concizumab fueron eventos tromboembólicos (0,9%) e hipersensibilidad (0,3%).

Lista tabulada de las reacciones adversas al medicamento

Las siguientes RAM se basan en datos agrupados de los ensayos clínicos NN7415-4159 (fase 1b), explorer4 (fase 2), explorer5 (fase 2), explorer7 (fase 3) y explorer8 (fase 3), en los que un total de 320 pacientes varones con hemofilia A con y sin inhibidores, y con hemofilia B con y sin inhibidores, recibieron al menos una dosis de Concizumab como profilaxis de rutina. Los pacientes estuvieron expuestos durante un total de 475 años de exposición.

La tabla que se presenta a continuación se presenta según la clasificación de órganos y sistemas del MedDRA (SOC y Nivel de Término Preferente).

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Las frecuencias se han evaluado de acuerdo con la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raros ($< 1/10000$); frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad; consulte la Tabla 6.

Tabla 6: Reacciones adversas al medicamento en los estudios clínicos agrupados con Concizumab

Clasificación por órgano y Sistema	Término preferente	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunitario	Hipersensibilidad	Frecuente
Investigaciones	Aumento del dímero D de la fibrina	Frecuente
	Aumento de fragmentos de protrombina 1,2	Frecuente
Trastornos generales y en la zona de administración	Reacciones en la zona de la inyección	Muy frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	Frecuente
Trastornos vasculares	Eventos tromboembólicos	Poco frecuente

Reacciones adversas de fuentes posteriores a la comercialización
No aplicable.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Aumento de los valores de laboratorio de dímero D de la fibrina y fragmento de protrombina 1,2

Se informaron niveles elevados de dímero D de la fibrina y fragmento 1,2 en los estudios de dosis múltiples. La concentración plasmática de Concizumab se correlaciona directamente con el dímero D de la fibrina y los fragmentos de protrombina 1,2, lo que indica un efecto hemostático de Concizumab.

No se observaron cambios clínicamente significativos en el fibrinógeno, la antitrombina y las plaquetas.

Reacciones en la zona de la inyección

Se informaron reacciones en la zona de la inyección en los ensayos clínicos de dosis múltiples. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron eritema en la zona de la inyección, hematomas en la zona de la inyección y moretones en la zona de la inyección. La mayoría se notificaron como leves.

Población pediátrica

78 de los participantes en el estudio clínico eran adolescentes (≥ 12 a < 18 años). El perfil de seguridad fue similar entre los pacientes adolescentes y adultos, y fue el esperado para el grupo etario.

Los datos en niños menores de 12 años son limitados.

Interacciones:

No se han llevado a cabo estudios clínicos de interacción farmacológica. Se realizó un estudio de toxicidad de interacción farmacológica con rFVIIa en monos cynomolgus tratados con Concizumab.

No se observaron signos de trombosis u otros hallazgos adversos en monos normocoagulantes al agregar tres dosis consecutivas de hasta 1 mg/kg de rFVIIa a Concizumab en régimen estacionario, consulte la sección “Información de seguridad preclínica”.

Se realizaron estudios de interacción farmacológica *in vitro* y *ex vivo* con rFVIIa, aPCC, rFVIII o rFIX en sangre de pacientes con hemofilia que recibieron tratamiento profiláctico con Concizumab. Estos estudios no sugieren interacciones farmacológicas clínicamente relevantes.

Para obtener orientación sobre el uso de agentes bypassantes para el tratamiento de episodios hemorrágicos intercurrentes en pacientes que reciben profilaxis con Concizumab, consulte la sección “Posología”.

Poblaciones Especiales:

Edad

La edad no tuvo ningún efecto sobre la exposición a Concizumab en pacientes con hemofilia A o B con inhibidores, incluyendo pacientes de 12 a 68 años.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios específicos sobre el efecto del deterioro renal en la farmacocinética de Concizumab. De los 256 pacientes tratados con el régimen de dosificación de Alhemo® en los estudios explorer7 y explorer8, 20 pacientes tenían una TFGe < 90 mL/min/1,73 m² en el momento en que se administró la dosis de carga, la mayoría de los pacientes presentaban una insuficiencia leve. No hay datos disponibles en insuficiencia renal grave. No se observó impacto en la exposición a Concizumab.

Insuficiencia hepática

No se han llevado a cabo estudios específicos sobre el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de Concizumab. De los 256 pacientes tratados con el régimen de dosificación de Alhemo® en los estudios explorer7 y explorer8, un total de 9 pacientes tenían enzimas hepáticas elevadas (ALT o AST $\geq 1,5$ x el límite superior de la normalidad (LNS)) en el momento en que se administró la dosis de carga. No se observó impacto en la exposición a Concizumab.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Vía de administración: Vía subcutánea

Dosificación y Grupo etario:

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de la hemofilia y/o trastornos hemorrágicos. El tratamiento debe iniciarse en un estado no hemorrágico.

El tratamiento con rFVIIa debe suspenderse al menos 12 horas antes de comenzar la terapia con Concizumab, y el tratamiento con aPCC debe suspenderse al menos 48 horas antes. El uso profiláctico de productos estándar de factor VIII (FVIII) o factor IX (FIX) de vida media deberá suspenderse al menos 24 horas antes de comenzar la terapia con Concizumab.

Al cambiar de otros productos a la terapia con Concizumab, se debe tener en cuenta la vida media del producto anterior.

Posología

El régimen de administración recomendado es

- Día 1: una dosis de carga de 1 mg/kg por una sola vez.
- Día 2 y hasta el ajuste de la dosis de mantenimiento individual (consulte a continuación): Dosis de 0,20 mg/kg una vez al día.
- 4 semanas después del inicio del tratamiento: medición de la concentración plasmática de Concizumab por medio del ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) antes de la administración de la siguiente dosis programada. La medición debe ser realizada utilizando una prueba diagnóstica in vitro aprobada.
- Cuando el resultado de la concentración plasmática de Concizumab esté disponible: la dosis de mantenimiento individual se establece una vez en función de la concentración plasmática de Concizumab, según se indica en la Tabla 1, a continuación.

Tabla 1: Dosis de mantenimiento individual basada en la concentración plasmática de Concizumab.

Concentración plasmática de Concizumab	Una dosis diaria de Alhemo®
<200 ng/mL	0,25 mg/kg
200–4000 ng/mL	0,20 mg/kg
>4000 ng/mL	0,15 mg/kg

El ajuste de la dosis de mantenimiento individual debe realizarse lo antes posible (después de que esté disponible el resultado de la concentración plasmática de Concizumab), y se recomienda que no exceda las 8 semanas después del inicio del tratamiento.

Se pueden realizar mediciones adicionales de la concentración plasmática de Concizumab después de al menos 8 semanas con la misma dosis de mantenimiento, de acuerdo con la condición médica del paciente.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Dado que Concizumab se dosifica según el peso corporal (mg/kg), es importante recalcular la dosis (mg) cuando el peso corporal cambia.

Cálculo de la dosis

La dosis (en mg) se calcula de la siguiente manera:

Peso corporal del paciente (kg) x dosis (1; 0,15; 0,20 o 0,25 mg/kg) = cantidad total (mg) de Alhemo® que se debe administrar.

La dosis se marca en incrementos de

- 0,1 mg en la pluma prellenada de 15 mg/1,5 mL (10 mg/mL) (azul),
- 0,4 mg en la pluma prellenada de 60 mg/1,5 mL (40 mg/mL) (marrón), y
- 1,0 mg en las plumas prellenadas de 150 mg/1,5 mL (100 mg/mL) y 300 mg/3 mL (100 mg/mL) (doradas).

La dosis calculada se redondea a la dosis inyectable más cercana en la pluma. El médico o enfermero debe ayudar al paciente a redondear e identificar la dosis inyectable adecuada en la pluma.

Elección de la concentración y el volumen del producto

En función de las características técnicas, las plumas Alhemo® pueden ajustarse a los siguientes rangos de peso corporal:

En pacientes que reciben una dosis diaria de 0,15 mg/kg de peso corporal

Concentración del producto	Peso corporal	Incremento de dosis	Dosis máxima por inyección
15 mg/1,5 mL (10 mg/mL)	5-53 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 mL (40 mg/mL)	19-213 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 mL (100 mg/mL)	47 kg o más	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 mL (100 mg/mL)	73 kg o más	1,0 mg	80 mg

En pacientes que reciben una dosis diaria de 0,20 mg/kg de peso corporal

Concentración del producto	Peso corporal	Incremento de dosis	Dosis máxima por inyección
15 mg/1,5 mL (10 mg/mL)	4-40 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 mL (40 mg/mL)	14-160 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 mL (100 mg/mL)	35 kg o más	1,0 mg	80 mg
300 mg/3 mL (100 mg/mL)	55 kg o más	1,0 mg	80 mg

En pacientes que reciben una dosis diaria de 0,25 mg/kg de peso corporal

Concentración del producto	Peso corporal	Incremento de dosis	Dosis máxima por inyección
15 mg/1,5 mL (10 mg/mL)	3-32 kg	0,1 mg	8 mg
60 mg/1,5 mL (40 mg/mL)	11-128 kg	0,4 mg	32 mg
150 mg/1,5 mL (100 mg/mL)	28 kg o más	1,0 mg	80 mg

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

En pacientes que reciben una dosis diaria de 0,25 mg/kg de peso corporal

Concentración del producto	Peso corporal	Incremento de dosis	Dosis máxima por inyección
300 mg/3 mL (100 mg/mL)	44 kg o más	1,0 mg	80 mg

Si se requiere más de una pluma de Alhemo® basado en los rangos de peso corporal, se debe elegir la pluma con la mayor concentración del producto. La pluma de mayor concentración contiene más dosis que pueden administrarse, lo que permite que la pluma se utilice durante más días.

Duración del tratamiento

Alhemo® está propuesto para el tratamiento profiláctico a largo plazo.

Dosis omitidas

Concizumab puede ser administrado a cualquier hora del día.

Es importante que cada paciente cumpla con su dosis diaria. La adherencia es particularmente importante durante las primeras 4 semanas para garantizar que se establezca una dosis de mantenimiento adecuada basada en la concentración plasmática de Concizumab en la semana 4 (consulte la sección sobre posología). Los pacientes que omitan dosis antes de que se establezca la dosis de mantenimiento deben reanudar el tratamiento lo antes posible con la dosis diaria inicial de 0,2 mg/kg y notificar a su profesional de la salud.

Omisión de dosis después de que se ha establecido la dosis de mantenimiento

Las siguientes pautas de dosificación deben aplicarse ÚNICAMENTE cuando el paciente haya olvidado u omitido tomar su dosis diaria de mantenimiento.

- Omisión de 1 dosis diaria: el paciente debe reanudar la dosis diaria de mantenimiento sin una dosis adicional.
- Omisión de 2 a 6 dosis diarias consecutivas: el paciente debe tomar la dosis diaria dos veces (como dos inyecciones independientes, cada una correspondiente a una dosis diaria), y luego continuar con la dosis diaria de mantenimiento al día siguiente.
- Omisión de 7 o más dosis diarias consecutivas: el paciente debe comunicarse de inmediato con su profesional de la salud. Es posible que el paciente necesite recibir una nueva dosis de carga antes de continuar con su dosis diaria de mantenimiento al día siguiente, después de una cuidadosa consideración del cuadro clínico.

Ante cualquier duda, el paciente debe comunicarse con su profesional de la salud.

Manejo de hemorragias intercurrentes

No se debe realizar ningún ajuste de la dosis de Alhemo® en caso de hemorragias intercurrentes.

Los médicos deben discutir con el paciente y/o su cuidador, sobre la dosis y el cronograma de los agentes bypassantes o FVIII o FIX, si es necesario, mientras reciben profilaxis con Alhemo®.

El tratamiento con FVIII o FIX o con agentes bypassantes (p. ej., rFVIIa o aPCC) se puede usar para hemorragias intercurrentes, la dosis y la duración dependerán de la ubicación y la gravedad de la hemorragia.

En el caso de las hemorragias leves y moderadas que requieren tratamiento adicional con FVIII o FIX o con agentes bypassantes (p. ej., rFVIIa o aPCC), se recomiendan la dosis más baja aprobada y el intervalo de administración recomendado en la etiqueta aprobada. Además, en el caso de aPCC, se recomienda una dosis máxima de 100 U/kg de peso corporal en un lapso de 24 horas.

En el caso de las hemorragias severas, se recomienda seguir el esquema posológico proporcionado en la etiqueta aprobada para el producto específico, en función del criterio clínico.

Manejo en el entorno perioperatorio

No es necesario ajustar la dosis de Alhemo® en caso de cirugías menores.

En caso de cirugía mayor, consulte a un médico con experiencia en el tratamiento de hemofilia y/o trastornos hemorrágicos. Dado que la experiencia es limitada, generalmente se recomienda suspender la administración de Concizumab por al menos 4 días previo a la cirugía mayor. La terapia con Concizumab puede reanudarse 10-14 días después de la cirugía con la misma dosis de mantenimiento sin una nueva dosis de carga, considerando el cuadro clínico general del paciente.

Inducción de tolerancia inmunitaria (ITI)

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso concomitante con Concizumab en pacientes que reciben ITI permanente, una estrategia de desensibilización para la erradicación de inhibidores. No hay datos disponibles. Se debe realizar una evaluación cuidadosa de los posibles beneficios y riesgos si se considera la continuación o iniciación de Concizumab durante la ITI.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la fertilidad; consulte la sección 5. No hay datos disponibles sobre la fertilidad en seres humanos. Por lo tanto, se desconoce el efecto del Concizumab sobre la fertilidad masculina y femenina.

Mujeres en edad fértil/anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil que reciben Concizumab deben utilizar métodos anticonceptivos altamente eficaces durante el tratamiento con Concizumab y hasta 7 semanas después del finalizar el tratamiento.

El médico responsable del tratamiento debe evaluar los beneficios y riesgos de tromboembolia del tipo de anticonceptivos utilizados.

Embarazo

No existen datos disponibles sobre el uso de Concizumab en mujeres embarazadas. No se han realizado estudios de reproducción animal con Concizumab. Se desconoce si Concizumab puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada o si puede afectar la capacidad reproductiva. Concizumab solo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre supera el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si Concizumab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento, disminuyendo a concentraciones bajas poco después; en consecuencia, no se puede descartar un riesgo para el lactante durante este corto período. Después de este tiempo, Concizumab podría usarse durante la lactancia si es clínicamente necesario.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria

Concizumab no influye en la capacidad para conducir y operar maquinaria.

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 17.5.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
B02BX10	CONCIZUMAB	SOLUCIÓN INYECTABLE	150 mg / 1.5 mL pluma prellenada
B02BX10	CONCIZUMAB	SOLUCIÓN INYECTABLE	300 mg / 3 mL pluma prellenada

La Sala aclara que la Norma Farmacológica para el principio activo emicizumab es 17.5.0.0.N10 por tanto, recomienda retirar de la Norma Farmacológica 17.9.0.0.N40

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN

B02BX06	EMICIZUMAB	SOLUCIÓN INYECTABLE	30 mg / mL
B02BX06	EMICIZUMAB	SOLUCIÓN INYECTABLE	150 mg / mL

La Sala recomienda corregir la Norma Farmacológica: 17.9.0.0.N40, en cuanto al código ATC y concentración para el principio activo anagrelida así:

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L01XX35	ANAGRELIDA	CÁPSULA DURA	0.5 mg

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto, la información para prescribir y el instructivo de uso.

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

Sin embargo, la Sala encuentra que es similar terapéuticamente a emicizumab con el que comparte el grupo farmacológico, mecanismo de acción, blanco terapéutico, efectos farmacológicos; medicamento al que se le venció la protección de información no divulgada el 21/02/2024.

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 riesgos (PGR) una vez revisado el PGR versión 0.4 para el producto Alhemo, se solicita al interesado:

Allegar en idioma español material propuesto como Medidas de Minimización de Riesgo adicionales

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



Línea anticorrupción: (601) 242 5040
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.

3.6 MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

3.6.1 BENEFIX 1000 UI

Expediente : 20050154
Radicado : 20241146591
Fecha : 14/06/2024
Interesado : PFIZER S.A.S

Composición: Nonacog Alfa (Denominación Común Internacional) (Factor IX recombinante de coagulación).1000 UI

Forma farmacéutica: Polvo para reconstitución e inyección intravenosa (IV).

Indicaciones:

BeneFIX® está indicado para la prevención y control de los episodios hemorrágicos y para la profilaxis de rutina o quirúrgica en pacientes con hemofilia B (Deficiencia congénita del factor IX o la enfermedad de Christmas), incluyendo el control y la prevención de la hemorragia en ambientes quirúrgicos.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos 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
- Inserto Versión LL-PLD_Col_CDSv15.0_04Nov2016_v4 allegado mediante radicado 20241146591
- IPP Versión LLD_Col_CDSv15.0_04Nov2016_v4 allegado mediante radicado 20241146591

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241146591 por el interesado la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se solicita 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 LL-PLD_Col_CDSv15.0_04Nov2016_v4 y la información para prescribir Versión LLD_Col_CDSv15.0_04Nov2016_v4 allegados mediante Radicado 20241146591.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

La Sala encuentra que la información permite concluir que no se han presentado cambios que modifiquen el balance riesgo / beneficio del producto de la referencia, por tanto, recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información:

Composición:

Nonacog Alfa (Denominación Común Internacional) (Factor IX recombinante de coagulación).1000 UI

Forma farmacéutica: Polvo para reconstitución e inyección intravenosa (IV).

Indicaciones:

BeneFIX® está indicado para la prevención y control de los episodios hemorrágicos y para la profilaxis de rutina o quirúrgica en pacientes con hemofilia B (Deficiencia congénita del factor IX o la enfermedad de Christmas), incluyendo el control y la prevención de la hemorragia en ambientes quirúrgicos.

Contraindicaciones:

BeneFIX® está contraindicado en pacientes con una historia conocida de hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la preparación o en pacientes con historia conocida de hipersensibilidad a las proteínas de hámster.

Precauciones y advertencias:

Hipersensibilidad.

Para todos los productos de factor IX, incluyendo a BeneFIX®, se han reportado reacciones de hipersensibilidad, de tipo alérgico incluyendo anafilaxis. Con frecuencia, estos eventos han ocurrido en cercana asociación temporal con el desarrollo de inhibidores del factor IX.

Se debe informar a los pacientes de los síntomas y signos tempranos de reacciones de hipersensibilidad, incluyendo urticaria, urticaria generalizada, escalofríos (rigidez), ruborización, angioedema, presión en el pecho, laringoespasma, broncoespasmo, disnea, sibilancias, desmayo, hipotensión, taquicardia, visión borrosa y anafilaxia. Si se presentan reacciones alérgicas o anafilácticas se debe suspender inmediatamente la administración de BeneFIX® y se debe proporcionar tratamiento médico adecuado, que puede incluir tratamiento para choque. Si alguno de los síntomas descritos ocurren, se debe aconsejar a los pacientes discontinuar la utilización del producto y contactar a su médico y/o buscar inmediatamente cuidado de urgencias dependiendo del tipo y la severidad de la reacción.

Se ha reportado síndrome nefrótico después de la inducción de tolerancia inmune con productos del factor IX en pacientes con hemofilia B, que desarrollaron inhibidores del factor IX y con antecedentes de reacciones alérgicas al factor IX. No se ha establecido la seguridad y eficacia de la utilización de BeneFix® para la inducción de tolerancia inmune.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

En caso de reacciones alérgicas severas, se deberían considerar medidas hemostáticas alternativas.

Anticuerpos neutralizantes de la actividad (inhibidores).

Los inhibidores han sido detectados en pacientes con el uso de productos que contienen el factor IX. Al igual que con todos los productos del factor IX, pacientes en tratamiento con BeneFix® deben ser monitorizados para el desarrollo de inhibidores del factor IX. Los pacientes con inhibidores del factor IX pueden encontrarse en un riesgo aumentado de anafilaxis en la medida en que se pongan en contacto con el factor IX. Los pacientes que presenten reacciones alérgicas deben ser evaluados para la presencia de inhibidores. La información preliminar sugiere que puede existir una relación entre la presencia de mutaciones importantes de delección en el gen del factor IX del paciente y un riesgo aumentado para la formación de inhibidores y de reacciones agudas de hipersensibilidad.

Los pacientes a los que se les conoce que tienen una mutación importante de delección en el gen del factor IX, deben ser supervisados estrictamente para signos y síntomas de reacciones de hipersensibilidad aguda, particularmente durante las fases tempranas de exposición al producto. En vista del potencial para reacciones alérgicas con concentrados del factor IX, las administraciones iniciales (aproximadamente 10-20) del factor IX deben ser llevadas a cabo bajo estricta supervisión médica y en donde exista una atención médica adecuada que pueda manejar casos de reacción alérgica.

Trombosis.

Históricamente la administración de concentrados del complejo de factor IX derivado del plasma humano, que contienen los factores II, VII, IX y X ha sido asociada con el desarrollo de complicaciones tromboembólicas. Aunque BeneFIX® solo contiene el factor IX, se debe reconocer el riesgo potencial de trombosis y de coagulación intravascular diseminada (CID) observado con otros productos que contienen factor IX. Debido al riesgo potencial de complicaciones tromboembólicas, se debe tener mucha precaución cuando se administre este producto a pacientes con enfermedad hepática, en el postoperatorio, neonatos, o a pacientes en riesgo de fenómenos tromboembólicos o de coagulación intravascular diseminada (CID).

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la administración de BeneFIX® mediante infusión continua. Se han presentado reportes postcomercialización de eventos trombóticos incluyendo síndrome de vena cava superior (SVC) potencialmente mortal en neonatos críticamente enfermos, que estaban recibiendo BeneFIX® mediante infusión continua a través de un catéter venoso central.

En cada uno de estos casos se debe evaluar el beneficio del tratamiento con BeneFIX® frente al riesgo de estas complicaciones.

Este producto no está indicado para el tratamiento de deficiencias de otros factores (por ejemplo II, VII, X) ni para el de pacientes con hemofilia A con inhibidores al factor VIII, ni para revertir la anticoagulación inducida por la cumarina, ni para el tratamiento de hemorragias debidas a concentraciones bajas de factores de coagulación dependientes del hígado. Este producto puede ser potencialmente peligroso en pacientes con signos de fibrinólisis o coagulación intravascular diseminada.

Acontecimientos cardiovasculares:

En los pacientes con factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento sustitutivo con BeneFIX puede aumentar el riesgo cardiovascular.

Síndrome nefrótico:

Se han notificado casos de síndrome nefrótico después de intentar la inducción de inmunotolerancia en pacientes con hemofilia B con inhibidores de factor IX y antecedentes de reacciones alérgicas. No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de BeneFIX para la inducción de inmunotolerancia.

Interacciones:

No se conocen interacciones de productos del factor IX recombinante de coagulación con otros medicamentos.

Se observó una corrección temporal del tiempo parcial de tromboplastina (TPT) anormal y ningún efecto en el TPT normal.

Reacciones adversas:

La siguiente tabla enumera las reacciones adversas reportadas en los estudios clínicos con pacientes previamente tratados, pacientes no previamente tratados y aquellos identificados durante su uso postcomercialización. Las frecuencias se basan en los efectos adversos relacionados con el tratamiento para estudios clínicos combinados con 287 pacientes.

Tabla 2: Tabla de Reacciones Adversas.

Grupo de Organos y Sistemas	Muy común ≥1/10	Común ≥1/100 a <1/10	Poco Común ≥1/1 000 a <1/100	Frecuencia Desconocida (no puede estimarse con los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones			Celulitis en el sitio de inyección ^a	
Sistemas linfático y sanguíneo		Inhibición del Factor IX ^c		
Trastornos del sistema inmune		Hipersensibilidad ^d		Reacción anafiláctica ^o
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza ^a	Mareos; Disgeusia	Somnolencia; temblor	
Trastornos oculares			Deterioro visual ^l	
Trastornos cardíacos			Taquicardia ^m	
Trastornos vasculares		Flebitis; hipotensión ^e ; rubefacción ^f		Síndrome de la vena cava superior ^{o,p} ; trombosis venosa profunda ^o ; trombosis ^o ; tromboflebitis ^o
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	Tos ^b		Dificultad respiratoria	
Trastornos gastrointestinales	Vómitos	Náusea		
Trastornos de la piel y subcutáneos		Erupción ^g ; urticaria		
Trastornos renales y urinarios			Infarto renal ⁿ	
Trastornos generales y en el sitio de administración	Pirexia	Molestia en el pecho ^h ; reacción en el sitio de infusión ⁱ ; dolor en el sitio de infusión ^j	Escalofríos	Respuesta terapéutica inadecuada ^o

Tabla 2: Tabla de Reacciones Adversas.

Grupo de Organos y Sistemas	Muy común ≥1/10	Común ≥1/100 a <1/10	Poco Común ≥1/1 000 a <1/100	Frecuencia Desconocida (no puede estimarse con los datos disponibles)
Pruebas auxiliares				Recuperación inadecuada de factor IX ^{o,q}

- ^a incluyendo migraña, dolor de cabeza por sinusitis
^b incluyendo tos productiva
^c formación transitoria del inhibidor de baja titulación y formación de inhibidor de alta titulación
^d incluyendo hipersensibilidad al medicamento, angioedema, broncoespasmo, sibilancia, disnea, y laringoespasmo
^e incluyendo disminución de la presión arterial
^f incluyendo sofoco, sensación de calor, piel tibia
^g incluyendo erupción macular, erupción papular, erupción maculopapular
^h incluyendo dolor en el pecho, rigidez en el pecho
ⁱ incluyendo prurito en el sitio de infusión, eritema en el sitio de infusión
^j incluyendo dolor en el sitio de infusión, molestia en el sitio de infusión
^k incluyendo celulitis
^l incluyendo escotoma centelleante y visión borrosa
^m incluyendo aumento del ritmo cardíaco, taquicardia sinusal
ⁿ se desarrolló en un paciente positivo para el anticuerpo de la hepatitis C 12 días después de una dosis de BeneFix[®] para tratar un episodio hemorrágico.
^o RAM identificado en postcomercialización
^p síndrome de la vena cava superior (SVC) en neonatos críticamente enfermos, mientras recibían BeneFix[®] por infusión continua a través de un catéter venoso central
^q Este es un término literal. No se recuperó ningún término preferido de MedDRA versión 17.1.

Si se sospecha que ocurrió alguna reacción de hipersensibilidad que se considere relacionada con la administración de BeneFIX[®].

Desarrollo de inhibidores.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto 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 hemofilia B pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes (inhibidores).

Uno de 65 pacientes de BeneFix® (incluyendo 9 pacientes que participaban solo en un estudio de cirugía) que previamente habían recibido productos derivados del plasma (PTP), presentó un inhibidor transitorio de baja respuesta (titulación máxima 1,5 UB) clínicamente relevante. Este paciente pudo continuar el tratamiento con BeneFix® sin presentar aumento del inhibidor ni anafilaxis.

De los resultados del estudio en pacientes previamente no tratados (PUP), 2 de 63 pacientes desarrollaron inhibidores después de 7 y 15 días de exposición. Ambos tuvieron alta titulación de inhibidores. Ambos pacientes experimentaron manifestaciones alérgicas en asociación temporal con el desarrollo de inhibidores.

Sobredosis.

No se han reportado síntomas de sobredosis con los productos de factor IX recombinante de coagulación.

Vía de administración: Vía intravenosa (IV)

Dosificación y Grupo etario:

Dosis.

El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un médico experimentado en el tratamiento de la hemofilia B.

El tratamiento con cualquier producto de factor IX, incluyendo BeneFIX®, requiere un ajuste individualizado de la dosis. La dosis y la duración del tratamiento, para todos los productos del factor IX, dependen de la severidad de la deficiencia del factor IX, la localización y la extensión del sangrado y la condición clínica del paciente. La dosificación de BeneFIX® puede diferir de los productos del factor IX derivados del plasma.

Para asegurarse que el nivel de actividad del factor IX deseado ha sido alcanzado, se recomienda la monitorización precisa empleando el análisis de la actividad del factor IX, en particular para intervenciones quirúrgicas. Con el fin de ajustar la dosis más apropiada, las dosis deben ser tituladas teniendo en cuenta la actividad del factor IX, los parámetros farmacocinéticos (tales como la vida media y recuperación), así como la situación clínica.

El número de unidades del factor IX administradas está expresado en UI, las cuales se relacionan con los estándares actuales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para los productos del factor IX. La actividad del factor IX en el plasma está expresada bien como porcentaje (relacionado al plasma normal humano) o en UI (relacionadas al estándar internacional para el factor IX en plasma). Una UI de actividad del factor IX equivale a aquella cantidad de factor IX en un mL de plasma

normal humano. En cada paciente se debe evaluar regularmente la farmacocinética y ajustar la dosis de conformidad.

La información para calcular la posología es la siguiente:

Pacientes ≥ 15 años de edad.

En pacientes ≥ 15 años de edad, en promedio, una UI de BeneFIX® por kilogramo de peso corporal incrementó la actividad circulante de factor IX en $0,8 \pm 0,2$ (rango 0,4 a 1,4) UI/dL. El método para estimación de la dosis se muestra en el ejemplo siguiente. Si se utiliza un aumento promedio de factor IX de 0,8 UI/dL por UI/kg de peso corporal administrado, entonces:

número de UI de factor IX requeridas	=	Peso corporal (kg)	X	incremento deseado de factor IX (% o UI/dL)	X	1,2 (UI/kg por UI/dL)*
--------------------------------------	---	--------------------	---	---	---	------------------------

*Recíproco de la recuperación observada (UI/kg por UI/dL).

Pacientes <15 años de edad.

En pacientes <15 años de edad, en promedio, una UI de BeneFIX® por kilogramo de peso corporal incrementó la actividad circulante de factor IX en $0,7 \pm 0,3$ (rango 0,2 a 2,1, mediana de 0,6 UI/dL por UI/kg). El método para estimación de la dosis se muestra en el ejemplo siguiente. Si se utiliza un aumento promedio de factor IX de 0,7 UI/dL por UI/kg de peso corporal administrado, entonces:

número de UI de factor IX requeridas	=	Peso corporal (kg)	X	incremento deseado de factor IX (% o UI/dL)	X	1,4 (UI/kg por UI/dL)*
--------------------------------------	---	--------------------	---	---	---	------------------------

*Recíproco de la recuperación observada (UI/kg por UI/dL).

Dosis para los episodios de sangrado y cirugía.

En caso de que se presenten eventos hemorrágicos como los mencionados en la tabla 1 a continuación, la actividad del factor IX no debe estar por debajo del nivel de actividad plasmática dada (en % de lo normal o UI/dL) durante el período correspondiente.

Tabla 1: Guía de Dosificación para el Control y la Prevención de los Episodios de Sangrado y Cirugía.

Tipo de Hemorragia	Actividad requerida de factor IX circulante (% o UI/dL)	Frecuencia de las dosis (horas)	Duración del tratamiento (días)
Menor Hemartrosis no complicada, músculo superficial o tejido blando	20 – 30	12 - 24	1 - 2
Moderada Intramuscular o de tejidos blandos con disección de las membranas mucosas, extracciones dentales, o hematuria	25 – 50	12 - 24	Tratar hasta que se detenga el sangrado y se inicie la cicatrización; aprox. 2 a 7 días
Severa Faringe, retrofaringe, retroperitoneo, SNC, cirugía.	50 – 100	12 - 24	7 – 10

Adaptado de Roberts y Eberst.

Dosis para Profilaxis.

En un estudio clínico para la profilaxis secundaria de rutina, la dosis promedio para pacientes adultos previamente tratados (PPT) fue de 40 UI/kg (rango 13 a 78 UI/kg) en intervalos de 3 o 4 días. En pacientes más jóvenes pueden ser necesarios intervalos más cortos o dosis más altas.

Régimen de dosificación de 100 UI/kg una vez por semana.

En otros estudios clínicos en PPT con hemofilia B moderadamente severa a severa (FIX:C \leq 2%), se administró BeneFIX en un régimen de 100 UI/kg una vez por semana.

Población anciana.

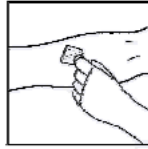
Los estudios clínicos de BeneFIX® no incluyeron un número suficientes de sujetos de 65 años de edad y mayores como para determinar si responden de manera diferente a los sujetos más jóvenes. Como con cualquier paciente recibiendo BeneFIX®, la selección de la dosis para un paciente anciano debe ser individualizada.

Administración.

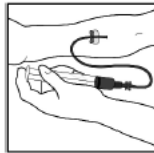
BeneFix se administra intravenosamente después de reconstituir el polvo liofilizado para solución inyectable con el diluyente suministrado. Debe ser inyectado durante varios minutos.

La velocidad de administración debe ser determinada por el nivel de comodidad del paciente.

1. Conecte la jeringa al extremo ahusado del tubo del juego de infusión suministrado.
2. Coloque un torniquete y prepare el sitio de inyección limpiando bien la piel con una de las torundas humedecidas con alcohol suministradas con el kit.



3. Realice la venopunción. Inserte en la vena la aguja del tubo del juego de infusión y retire el torniquete. BeneFIX® reconstituido se debe inyectar vía intravenosa durante varios minutos. La tasa de administración se debe establecer tomando en cuenta el grado de comodidad del paciente.



BeneFIX® reconstituido no debe administrarse por la misma vía con otros productos medicinales.

Luego de finalizar el tratamiento con BeneFIX®, retire el juego de infusión y deséchelo.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la administración mediante infusión continua.

BeneFIX□ se debe administrar utilizando el juego de infusión suministrado en el kit y la jeringa prellenada con diluyente o una jeringa plástica desechable estéril. Además, la solución se debe extraer del vial utilizando el adaptador del vial.

Antes de su administración, la solución reconstituida se puede almacenar a temperaturas menores a 30 °C. Sin embargo, BeneFIX□ se debe administrar dentro de las tres horas después de la reconstitución.

NOTA: Se ha reportado aglutinación de glóbulos rojos en el catéter /jeringa con la administración de BeneFIX□. No se han reportado eventos adversos relacionados con esta observación. Para minimizar la posibilidad de aglutinación, es importante limitar la cantidad de sangre que entra al catéter. No debe entrar sangre a la jeringa. Si se observa aglutinación de glóbulos rojos en el catéter o en la jeringa, descarte todo el material (catéter, jeringa y solución de BeneFIX®) y reinicie la administración con una nueva caja.

Si se sospecha que ocurrió alguna reacción de hipersensibilidad que se piensa está relacionada con la administración de BeneFIX®, la tasa de infusión debería ser disminuida o debe detenerse la infusión.

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Reconstitución.

Siempre lave sus manos antes de realizar el siguiente procedimiento. Se deben utilizar técnicas de asepsia (es decir limpieza y ausencia de gérmenes) durante el procedimiento de reconstitución. Todos los componentes utilizados en la reconstitución y administración de este producto se deben utilizar tan pronto como sea posible después de abrir los contenedores estériles para minimizar la exposición innecesaria a la atmósfera.

BeneFIX® se administra mediante infusión IV después de la reconstitución con el diluyente (diluyente cloruro de sodio al 0,234%) suministrado en la jeringa prellenada.

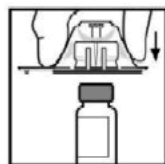
1. Permita que el vial del liofilizado de BeneFIX® y la jeringa prellenada de diluyente alcancen la temperatura ambiente.
2. Retire la tapa plástica del vial de BeneFIX® para exponer la porción central del tapón de goma.



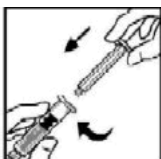
3. Limpie la tapa del vial con la torunda de alcohol suministrada, o utilice otra solución antiséptica y espere que seque. Después de limpiado, no toque el tapón de goma con sus manos ni permita que éste toque alguna superficie.

4. Desprenda la cubierta del empaque que contiene el adaptador del vial plástico transparente. No retire el adaptador de su empaque.

5. Coloque el vial sobre una superficie plana. Manteniendo el adaptador en el empaque, coloque el adaptador del vial sobre el vial. Presione el empaque firmemente hacia abajo hasta que el adaptador chasquee dentro de la tapa del vial en el momento en que la punta del adaptador penetra el tapón del vial. Deje el empaque del adaptador en su lugar.



6. Tome el émbolo como se muestra en el diagrama. Evite el contacto con el eje del émbolo. Ensamble el extremo roscado del émbolo al émbolo de la jeringa con diluyente empujándolo y girándolo firmemente



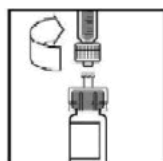
7. Retire la tapa plástica de seguridad de la punta de la jeringa de diluyente doblando hacia arriba y hacia abajo la tapa hasta romper la perforación. No toque el interior de la tapa ni la punta de la jeringa. Coloque la tapa sobre su costado en una superficie limpia en un sitio donde tenga la menor probabilidad para recibir contaminación ambiental.



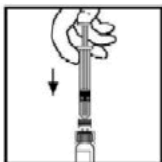
8. Retire el empaque del adaptador y deséchelo.



9. Coloque el vial sobre una superficie plana. Conecte la jeringa con el diluyente al adaptador del vial insertando la punta de la jeringa dentro de la abertura del adaptador mientras empuja firmemente y gira la jeringa en dirección de las manecillas del reloj



10. Lentamente empuje el émbolo para inyectar todo el diluyente dentro del vial de BeneFIX®.



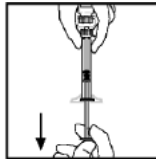
11. Sin retirar la jeringa, rote suavemente el contenido del vial hasta que se disuelva el polvo.

12. Antes de la administración inspeccione la solución final para determinar la presencia de manchitas. La solución debe ser transparente e incolora.

Nota: Si utiliza más de un vial de BeneFIX® por infusión, reconstituya cada vial siguiendo las instrucciones anteriores.

13. Asegúrese de que el émbolo de la jeringa está completamente hundido, invierta el vial. Extraiga lentamente la solución hacia la jeringa.

Nota: Si preparó más de un vial de BeneFIX®, retire la jeringa del diluyente del adaptador del vial, dejando el adaptador del vial puesto en el vial. Rápidamente coloque una jeringa luer lock grande separada y extraiga el contenido reconstituido como se indicó anteriormente. Repita este procedimiento con cada vial. No desensamble las jeringas con diluyente o la jeringa luer lock grande hasta que se esté listo para colocar la jeringa luer lock grande al siguiente adaptador de vial.



14. Retire la jeringa del adaptador vial jalándola y girándola suavemente en el sentido contrario a las manecillas del reloj. Descarte el vial con el adaptador puesto.

Nota: Si la solución no se va a utilizar inmediatamente, coloque cuidadosamente de nuevo la tapa de la jeringa. No toque la punta de la jeringa o el interior de la tapa.

BeneFIX® se debe administrar dentro de las 3 horas después de reconstituido. La solución reconstituida se puede almacenar a temperaturas menores a 30 °C antes de su administración.

Embarazo y Lactancia.

Embarazo.

No se han llevado a cabo estudios de reproducción animal o durante la lactancia con el uso de BeneFIX®. No hay suficiente experiencia con el uso de productos factor IX en mujeres embarazadas. Por lo tanto, el factor IX debe ser administrado en mujeres embarazadas solo si está indicado claramente.

Lactancia.

No hay suficiente experiencia con el uso de los productos del factor IX en mujeres en periodo de lactancia, por lo tanto BeneFIX® debe administrarse a mujeres lactantes solo si está indicado claramente.

Efectos sobre la habilidad para conducir y utilizar maquinarias.

De acuerdo con el perfil farmacodinámico y farmacocinético y las reacciones adversas informadas, BeneFIX® no tiene o tiene influencia insignificante sobre la habilidad para conducir o utilizar maquinarias.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 17.5.0.0.N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión LL-PLD_Col_CDSv15.0_04Nov2016_v4 y la información para prescribir Versión LLD_Col_CDSv15.0_04Nov2016_v4 allegados mediante Radicado 20241146591.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 10.0 del producto Benefix 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.

3.7 CONSULTAS, DERECHOS DE PETICIÓN, AUDIENCIAS Y VARIOS

3.7.1 ADCETRIS®

Expediente : 20058697
Radicado : 20221279899 / 20241308063
Fecha : 27/11/2024

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Interesado : TAKEDA COLOMBIA S.A.S.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, audiencia para ADCETRIS® Radicado 20221279899.

CONCEPTO: La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recibió en las sesiones de marzo de 2026 al interesado TAKEDA COLOMBIA S.A.S. con el fin de escuchar los argumentos en razón del producto Adcetris® principio activo (brentuximab vedotina) Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable (Radicado 20221279899).

Siendo las 16:00 del día 20 de marzo 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

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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



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

Acta No. 03 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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