

Contenido	
ACTA No. 06 DE 2026 Primera parte	3
ORDEN DEL DÍA.....	3
1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM.....	3
3.1 MOLÉCULAS NUEVAS	4
3.1.1 Medicamentos de síntesis.....	4
3.1.1.1 TAVALISSE® 100 mg	4
TAVALISSE® 150 mg.....	4
3.1.1.2 VONESTREL® 300 mg	17
VONESTREL® 200 mg.....	17
3.1.1.3 VEOZA® 45 mg TABLETAS RECUBIERTAS.....	21
3.1.1.4 FRUZAQLA® 1 mg CÁPSULA	33
FRUZAQLA® 5 mg CÁPSULA.....	33
3.1.1.5 SPRAVATO® 28 mg	51
3.1.1.6 TRUQAP® 160 mg.....	72
3.1.1.7 TEPMETKO®.....	74
3.1.2 Medicamentos biológicos	76
3.1.2.1 VOXZOGO 0,8 mg/mL.....	76
VOXZOGO 2 mg/mL.....	76
3.3 OTRAS FARMACOLÓGICAS	80
3.3.1 Medicamentos de síntesis.....	80
3.3.1.3 Nueva concentración	80
3.3.1.3.1 TALZENNA 0,1 mg CÁPSULAS	80
3.4 MODIFICACIÓN DE INDICACIONES	93
3.4.2 Medicamentos biológicos.....	93
3.4.2.1 BOTOX BTX-A® 50 U	93
3.4.2.2 BOTOX® 100 U.....	97
3.4.2.3 BOTOX® 200 U.....	102
3.6 MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	106

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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



3.6.1	LACTEOL® FORT 170 mg cápsulas	106
3.6.2	LACTEOL® FORT sobres	109
3.6.3	IXIMAB® 10mg/mL.....	112
3.8	ACLARACIONES	140
3.8.1	ALKA-SELTZER® Tabletas.....	140
	ALKA-SELTZER® Extreme	140

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 06 DE 2026 Primera parte

SESIÓN ORDINARIA DEL 01, 02, 03, 04, 05, 09 y 10 DE JUNIO 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
 - 3.3 OTRAS FARMACOLÓGICAS
 - 3.3.1 Medicamentos de síntesis
 - 3.3.1.3 Nueva concentración
 - 3.4. MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
 - 3.4.2. Medicamentos biológicos
 - 3.6. MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS
 - 3.8 ACLARACIONES

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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

Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. Kervis Asid Rodríguez Villanueva
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel Javier Torres Sánchez
Dr. Andrey Forero Espinosa

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia Invima Colombia

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

Dr. William Saza Londoño
Dra. Gloria Cecilia Peñuela Sánchez
Dra. Sandra María Montoya Escobar

Secretario:
Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR N/A

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MOLÉCULAS NUEVAS

3.1.1 Medicamentos de síntesis

3.1.1.1 TAVALISSE® 100 mg TAVALISSE® 150 mg

Expediente : 20260647
: 20260660
Radicado : 20231212222 / 20251259779
: 20231212419 / 20251261479
Fecha : 11/09/2025
: 12/09/2025
Interesado : BIOTOSCANA FARMA S.A.

Composición: Fostamatinib 100 mg
Fostamatinib 150 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

TAVALISSE está indicado para el tratamiento de la trombocitopenia en pacientes adultos con trombocitopenia inmune crónica (PTI) que han tenido una respuesta insuficiente a un tratamiento previo.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025008616 emitido mediante Acta No. 04 de 2025 SEMPB tercera parte Numeral 3.1.1.1, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia

Invima Colombia

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

- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión 1 basado en USPI noviembre 2020. allegado mediante radicado 20251259779
- IPP versión 1 basada en USPI noviembre 2020. allegada mediante radicado 20251259779

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231212222 / 20251259779 y 20231212419 / 20251261479 se presenta respuesta al Auto No. 2025008616 emitido mediante Acta No. 04 de 2025 SEMPB tercera parte Numeral 3.1.1.1, con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica; declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el Decreto 2085 de 2002; asimismo, aprobación de inserto versión 1 basado en USPI noviembre 2020 y la información para prescribir versión 1 basada en USPI noviembre 2020 allegados mediante Radicado 20251259779; para Fostamatinib tabletas recubiertas por 100 y 150 mg (TAVALISSE®) en la indicación: *TAVALISSE está indicado para el tratamiento de la trombocitopenia en pacientes adultos con trombocitopenia inmune crónica (PTI) que han tenido una respuesta insuficiente a un tratamiento previo.*

El interesado responde a los siguientes requerimientos de la Sala:

1) Estudios clínicos adicionales para aclarar el balance beneficio/riesgo del tratamiento con fostamatinib en PTI crónica refractaria

Menciona que el programa de desarrollo de fostamatinib incluye, además de los dos ensayos pivotaes aleatorizados y controlados con placebo (FIT-1 y FIT-2), un estudio de extensión abierta (FIT-3), un programa fase 3 en población japonesa con extensiones a 52 semanas y 3 años, así como estudios observacionales del mundo real en España y Estados Unidos.

2) Justificación del beneficio clínico considerando que los riesgos de sangrado (IBLS/OMS) no muestran diferencias significativas frente a placebo

Menciona que los ensayos pivotaes no fueron dimensionados para detectar diferencias significativas en las escalas de sangrado; sin embargo, se observó una menor incidencia de sangrado moderado/severo y de eventos hemorrágicos graves con fostamatinib frente a placebo, consistente con el aumento del recuento plaquetario, la menor necesidad de terapia de rescate y los hallazgos del estudio japonés, donde se reportó un mayor porcentaje de pacientes con IBLS=0 (puntaje de sangrado en púrpura trombocitopénica inmune).

3) Datos de eficacia a largo plazo y durabilidad de la respuesta plaquetaria

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Menciona que en el estudio FIT-3, un 18% de los pacientes alcanzaron respuesta estable con una mediana superior a 28 meses, y la respuesta global fue del 44%. Aproximadamente un tercio de los pacientes con falla previa a AR-TPO respondió a fostamatinib. El programa japonés confirmó durabilidad entre 36% y 48% a 52 semanas y 3 años, sin aparición de nuevas señales de seguridad.

4) Evaluación comparativa con otros tratamientos disponibles (AR-TPO): eficacia, seguridad y tolerabilidad

Menciona que la evidencia del mundo real de Estados Unidos indica que la eficacia plaquetaria de fostamatinib es comparable a la de los AR-TPO. En términos de seguridad, las tasas de tromboembolismo fueron más bajas con fostamatinib (3.9%) que con eltrombopag, romiplostim o avatrombopag. El perfil de eventos adversos de fostamatinib (diarrea, hipertensión, elevación de transaminasas) es manejable y constituye una alternativa terapéutica con un mecanismo distinto (inhibición de la tirosina quinasa esplénica: SYK), útil especialmente en pacientes con riesgo trombótico.

5) Información sobre la calidad de vida (QoL)

Menciona que los ensayos pivotaes no incluyeron instrumentos específicos de QoL; no obstante, la mejoría podría inferirse por el aumento del recuento plaquetario, la reducción del sangrado, la menor necesidad de rescate y el efecto *esteroide-ahorrador*, observados tanto en extensiones como en estudios de mundo real.

6) Información relacionada con la eficacia de fostamatinib para disminuir la terapia de rescate

Menciona que en los ensayos pivotaes, el uso de terapia de rescate fue menor con fostamatinib (30%) frente a placebo (45%). Entre los respondedores estables, la necesidad de rescate se concentró en la primera semana. En la cohorte japonesa, el incremento de pacientes con IBS=0 también fue congruente con una menor necesidad de rescate.

Analizada la información allegada, la Sala considera que el producto de la referencia tiene un balance beneficio-riesgo favorable y recomienda aprobar con la siguiente información farmacológica quedando la indicación así:

Composición: Fostamatinib 100 mg
Fostamatinib 150 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia Invima Colombia

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

Indicaciones:

Fostamatinib (Tavalisse®) está indicado para el tratamiento de la trombocitopenia inmunitaria crónica (PTI) en pacientes adultos que han tenido una respuesta insuficiente, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento previo con corticoides e inmunoglobulina G (IgG IV).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo a alguno de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

Hipertensión

El tratamiento con TAVALISSE puede causar hipertensión; crisis hipertensiva ocurrió en el 1% de los pacientes. Los pacientes con hipertensión preexistente pueden ser más susceptibles a los efectos hipertensivos de TAVALISSE.

Controle la presión arterial cada 2 semanas hasta que se estabilice, luego mensualmente, y ajuste o inicie la terapia antihipertensiva para garantizar el mantenimiento del control de la presión arterial durante la terapia con TAVALISSE. Si el aumento de la presión arterial persiste a pesar del tratamiento adecuado, puede ser necesaria la interrupción, reducción o suspensión de TAVALISSE

Hepatotoxicidad

Con TAVALISSE se pueden producir pruebas de función hepática (LFT) elevadas, principalmente ALT y AST.

En los estudios controlados con placebo, las pruebas de laboratorio mostraron niveles máximos de ALT/AST de más de 3 veces el límite superior normal (LSN) en el 9 % de los pacientes que recibieron TAVALISSE.

Para la mayoría de los pacientes, las transaminasas se recuperaron a los niveles iniciales dentro de las 2 a 6 semanas posteriores a la modificación de la dosis.

Controle las pruebas de función hepática mensualmente durante el tratamiento. Si la ALT o la AST aumentan más de 3 veces el ULN, controle la hepatotoxicidad mediante la interrupción, reducción o suspensión de TAVALISSE.

Diarrea

Ocurrió diarrea en el 31 % de los pacientes tratados con TAVALISSE. Ocurrió diarrea severa en el 1% de los pacientes tratados con TAVALISSE. Monitoree la aparición de diarrea en los pacientes. Maneje la diarrea usando medidas de atención de apoyo, incluidos cambios en la dieta, hidratación y/o medicación antidiarreica, poco después de la aparición de los síntomas. Interrumpa, reduzca la dosis o descontinúe TAVALISSE si la diarrea se vuelve severa (Grado 3 o superior).

Neutropenia

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia Invima Colombia

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

Ocurrió neutropenia en el 6 % de los pacientes tratados con TAVALISSE; ocurrió neutropenia febril en el 1% de los pacientes.

Supervise el RAN mensualmente y para detectar infecciones durante el tratamiento. Maneje la toxicidad con la interrupción, reducción o suspensión de TAVALISSE

Toxicidad embriofetal:

Según los hallazgos de los estudios en animales y su mecanismo de acción, TAVALISSE puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En estudios de reproducción animal, la administración de fostamatinib a ratas y conejas preñadas durante la organogénesis provocó resultados adversos en el desarrollo, incluida la mortalidad embriofetal (pérdida posterior a la implantación), alteraciones del crecimiento (pesos fetales más bajos) y anomalías estructurales (variaciones y malformaciones) en el nivel materno. (AUC) aproximadamente 0,3 y 10 veces la exposición humana a la dosis humana máxima recomendada (MRHD), respectivamente. Informe a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto. Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 1 mes después de la última dosis.

Reacciones adversas:

Las siguientes reacciones adversas clínicamente importantes, que pueden llegar a ser serios, se describen en otra parte de la etiqueta:

- Hipertensión
- Hepatotoxicidad
- Diarrea
- Neutropenia

Experiencia en Ensayos Clínicos

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

TAVALISSE se estudió en dos ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo que eran idénticos en diseño. Los datos que se describen a continuación reflejan la exposición a TAVALISSE en 102 pacientes con PTI crónica que habían recibido uno o más tratamientos previos para la PTI. Los grupos se estratificaron con respecto a la esplenectomía y la gravedad de la trombocitopenia. Los pacientes asignados al azar al brazo de TAVALISSE recibieron 100 mg por vía oral dos veces al día. Con base en el recuento de plaquetas y la tolerabilidad, si el recuento de plaquetas de un paciente no aumentó a por lo menos $50 \times 10^9/L$, la dosis de TAVALISSE podría aumentarse a 150 mg dos veces al día después de un mes. En los

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@Invimacolombia

Invima Colombia

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

estudios controlados con placebo, la mediana de la duración de la exposición a TAVALISSE en estos estudios fue de 86 días (rango de 8 a 183).

En los estudios doble ciego de ITP, las reacciones adversas serios al medicamento fueron neutropenia febril, diarrea, neumonía y crisis hipertensivas, cada una de las cuales ocurrió en el 1 % de los pacientes que recibieron TAVALISSE. Además, las reacciones adversas serias observadas en pacientes que recibieron TAVALISSE incluyeron disnea e hipertensión (ambas 2 %); y neutropenia, artralgia, dolor torácico, diarrea, mareos, nefrolitiasis, dolor en las extremidades, odontalgia, síncope e hipoxia (todo el 1 %). La Tabla 3 presenta las reacciones adversas comunes de estos estudios.

Tabla 3: Incidencia de reacciones adversas comunes ($\geq 5\%$) de estudios clínicos doble ciego (FIT 1 y FIT 2)

Reacciones Adversas	TAVALISSE (N=102)				Placebo (N=48)			
	Leve %	Moderado %	Severo %	TOTAL %	Leve %	Moderado %	Severo %	TOTAL %
Diarrea ¹	21	10	1	31	13	2	0	15
Hipertensión ²	17	9	2	28	10	0	2	13
Náusea	16	3	0	19	8	0	0	8
Mareo	8	2	1	11	6	2	0	8
ALT aumentada	5	6	0	11	0	0	0	0
AST aumentada	5	4	0	9	0	0	0	0
Infección respiratoria ³	7	4	0	11	6	0	0	6
Erupción ⁴	8	1	0	9	2	0	0	2
Dolor abdominal ⁵	5	1	0	6	2	0	0	2
Fatiga	4	2	0	6	0	2	0	2
Dolor de pecho	2	3	1	6	2	0	0	2
Neutropenia ⁶	3	2	1	6	0	0	0	0

ALT = Alanina aminotransferasa

AST = Aspartato aminotransferasa

Nota: Reacciones adversas frecuentes definidas como todas las reacciones adversas que ocurren en una tasa de $\geq 5\%$ de los pacientes en el grupo de TAVALISSE y una tasa superior a la del placebo.

1. Incluye diarrea y evacuaciones intestinales frecuentes.
2. Incluye hipertensión, aumento de la presión arterial (PA), PA diastólica anormal y aumento de la PA diastólica.
3. Incluye infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto respiratorio, infección del tracto respiratorio inferior e infección viral del tracto respiratorio superior.
4. Incluye erupción, erupción eritematoso y erupción macular.
5. Incluye dolor abdominal, y dolor abdominal superior.
6. Incluye neutropenia y disminución del recuento de neutrófilos

Tabla 4: Elevaciones de las transaminasas hepáticas durante estudios clínicos controlados con placebo

Enzima	Nivel máximo de	Números de pacientes (%)
--------	-----------------	--------------------------

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

	Elevación	TAVALISSE (N=102)	Placebo (N=48)
Alanina aminotransferasa (ALT) y/o aspartato aminotransferasa (AST)	>3 and <5 x ULN	3 (3)	0
	>5 and <10 x ULN	5 (5)	0
	>10 x ULN	1 (1)	0

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación. Si necesita reportar un evento adverso y o queja de calidad por favor contacte al Departamento de Farmacovigilancia de Biotoscana Farma S.A., enviando un correo electrónico a farmacovigilancia.colombia@grupobiotoscana.com

Interacciones:

Efecto de otros medicamentos en TAVALISSE

Inhibidores fuertes de CYP3A4:

El uso concomitante con inhibidores potentes de CYP3A4 aumenta la exposición al R406 (el principal metabolito activo), lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas. Supervise las toxicidades de TAVALISSE que pueden requerir una reducción de la dosis (consulte la Tabla 1) cuando se administra junto con un inhibidor potente de CYP3A4.

Inductores fuertes de CYP3A4:

El uso concomitante con un inductor potente de CYP3A4 reduce la exposición al R406. No se recomienda el uso concomitante de TAVALISSE con inductores potentes de CYP3A4.

Efecto de TAVALISSE sobre otros medicamentos

Sustratos CYP3A4

El uso concomitante de TAVALISSE puede aumentar las concentraciones de algunos medicamentos sustrato de CYP3A4.

Supervise las toxicidades medicamentosas del sustrato de CYP3A4 que pueden requerir una reducción de la dosis cuando se administra junto con TAVALISSE.

Sustratos BCRP (Proteína de resistencia al cáncer de mama)

El uso concomitante de TAVALISSE puede aumentar las concentraciones de medicamentos sustrato de BCRP (p. ej., rosuvastatina). Supervise las toxicidades medicamentosas del sustrato de BCRP que pueden requerir una reducción de la dosis cuando se administra junto con TAVALISSE.

Sustratos de glicoproteína P (P-gp)

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

El uso concomitante de TAVALISSE puede aumentar las concentraciones de sustratos de P-gp (p. ej., digoxina). Supervise las toxicidades del medicamento sustrato de la gp-P que pueden requerir una reducción de la dosis cuando se administra junto con TAVALISSE.

**Poblaciones Especiales:
USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**

Embarazo

Resumen de riesgos

Basándose en los hallazgos de los estudios en animales y el mecanismo de acción, TAVALISSE puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. No se dispone de datos disponibles en mujeres embarazadas que informen sobre el riesgo asociado al medicamento. En estudios de reproducción animal, la administración de fostamatinib a ratas y conejas preñadas durante la organogénesis provocó resultados adversos en el desarrollo que se atribuyeron directamente a la exposición en el útero al principal metabolito de fostamatinib (R406) a exposiciones maternas (AUC) tan bajas como 0,3 y 10 veces la exposición en pacientes con la dosis humana máxima recomendada (MRHD), respectivamente (ver Datos). Informe a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto.

Todos los embarazos tienen un riesgo intrínseco de defecto congénito, aborto espontáneo u otros resultados adversos. En la población general de los EE. UU., el riesgo intrínseco estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos clínicamente reconocidos es del 2 al 4 % y del 15 al 20 %, respectivamente. El riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para la población con PTI crónica es del 8 % y del 4 al 11 %, respectivamente.

Datos

Datos en animales

En un estudio de fertilidad y desarrollo embrionario temprano en ratas hembra, se administró fostamatinib por vía oral durante 15 días antes del apareamiento hasta el día 7 de preñez, lo que provocó una ligera disminución en las tasas de preñez y un aumento en las pérdidas posteriores a la implantación que se observaron en dosis maternas de aproximadamente 4,2 veces la dosis en pacientes en la MRHD.

En estudios de desarrollo embrionario fetal, se administró fostamatinib por vía oral a animales preñados durante el período de organogénesis en dosis de hasta 25 y 50 mg/kg/día en ratas y conejos, respectivamente. Los resultados adversos del desarrollo incluyeron un aumento de la mortalidad embrionario fetal (pérdida posterior a la implantación), alteraciones del crecimiento (pesos fetales más bajos) y anomalías estructurales (variaciones y malformaciones). Estos efectos ocurrieron con exposiciones maternas (AUC) de 3.763 ng.h/mL en ratas y 111.105 ng.h/mL en conejos, que fueron aproximadamente 0,3 y 10 veces la exposición humana a la MRHD en ratas y conejos, respectivamente.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En un estudio de desarrollo peri y posnatal en ratas, se administró fostamatinib por vía oral en dosis de 2,5, 12,5 y 25 mg/kg/día desde el día 7 de gestación hasta el día 20 de lactancia. La dosis de 25 mg/kg/día se asoció con toxicidad materna, incluida la disminución del peso corporal, el aumento del peso corporal y el consumo de alimentos. A dosis tan bajas como 12,5 mg/kg/día, fostamatinib provocó aumentos en la mortalidad neonatal (mortalidad neonatal), alteraciones en el crecimiento y/o desarrollo (pesos neonatales más bajos en el post destete y anomalías estructurales [malformaciones]). Se observó deterioro funcional (maduración sexual retrasada) con 25 mg/kg/día. No hubo evidencia de defectos neuroconductuales (aprendizaje de laberintos y evitación de la caja de lanzadera) o compromiso inmunológico (desafío de resistencia del huésped a la influenza) en la generación F1 o efectos adversos latentes en la generación F2. Las dosis maternas fueron aproximadamente 2,1 y 4,2 veces la MHRD en pacientes.

Lactancia

Resumen de riesgos

No existen datos sobre la presencia de fostamatinib y/o sus metabolitos en la leche humana, los efectos sobre el niño lactante o sobre la producción de leche. En roedores, el R406 (el principal metabolito activo) se detectó en la leche materna en concentraciones de 5 a 10 veces más altas que en el plasma materno. Debido al potencial de reacciones adversas serios en un niño amamantado debido a TAVALISSE, aconseje a las mujeres lactantes que no amamenten durante el tratamiento con TAVALISSE y durante al menos 1 mes después de la última dosis.

Hembras y Machos con Potencial Reproductivo

Pruebas de embarazo

Según estudios en animales, TAVALISSE puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Para mujeres con potencial reproductivo, verifique el estado de embarazo antes de iniciar TAVALISSE.

Anticoncepción

Mujeres

Según estudios en animales, TAVALISSE puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con TAVALISSE y durante al menos 1 mes después de la última dosis.

Esterilidad

No existen datos sobre el efecto de TAVALISSE en la fertilidad humana. Basado en el hallazgo de tasas de embarazo reducidas en estudios con animales, TAVALISSE puede afectar la fertilidad femenina.

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos. No se recomienda el uso de TAVALISSE en pacientes menores de 18 años porque en estudios no clínicos se observaron efectos adversos en los huesos en crecimiento activo en estudios no clínicos. En estudios subcrónicos, crónicos y de carcinogenicidad de TAVALISSE, se observó condrodistrofia de la cabeza femoral en roedores. En un estudio en conejos jóvenes, se observó displasia de la placa de crecimiento en el fémur proximal y la articulación femorotibial, y se redujo la celularidad de la médula ósea en el fémur y el esternón.

Uso geriátrico

De los 102 pacientes con PTI que recibieron TAVALISSE, 28 (27 %) tenían 65 años o más, mientras que 11 (11 %) tenían 75 años o más. En los pacientes de 65 años o más, 6 (21 %) pacientes experimentaron eventos adversos serios y 5 (18 %) experimentaron eventos adversos que llevaron a la suspensión del tratamiento, mientras que, en pacientes menores de 65 años, 7 (9 %) y 5 (7 %) experimentó eventos adversos serios y eventos adversos que llevaron al retiro del tratamiento, respectivamente.

En pacientes de 65 años o más que recibieron TAVALISSE, 11 (39 %) pacientes experimentaron hipertensión versus 2 (18 %) con placebo en comparación con 17 (23 %) en pacientes menores de 65 años versus 4 (11 %) con placebo. No se observaron diferencias generales en la eficacia en estos pacientes en comparación con pacientes más jóvenes.

Sobredosis

No existe un antídoto específico para la sobredosis con TAVALISSE, y la cantidad de R406 (el metabolito farmacológicamente activo de fostamatinib) eliminada por diálisis es insignificante. En el caso de una sobredosis, vigile de cerca al paciente para detectar signos y síntomas de reacciones adversas, y trate las reacciones con atención de apoyo.

Vía de administración: Vía oral.

Dosificación y Grupo etario POSOLOGIA Y ADMINISTRACIÓN

Dosis Recomendada

Inicie TAVALISSE a una dosis de 100 mg por vía oral dos veces al día. Después de un mes, si el recuento de plaquetas no ha aumentado a por lo menos $50 \times 10^9/L$, aumente la dosis de TAVALISSE a 150 mg dos veces al día.

Use la dosis más baja de TAVALISSE para lograr y mantener un recuento de plaquetas de al menos $50 \times 10^9/L$ según sea necesario para reducir el riesgo de hemorragia.

TAVALISSE se puede tomar con o sin alimentos. En el caso de que se olvide una dosis de TAVALISSE, indique a los pacientes que tomen la siguiente dosis a la hora programada regularmente.

Monitoreo

Después de obtener las evaluaciones basales:

- Monitoree el hemograma completo, incluido el recuento de plaquetas, mensualmente hasta que se logre un recuento de plaquetas estable (al menos $50 \times 10^9/L$). A partir de entonces, continúe monitoreando los CBC, incluidos los neutrófilos, con regularidad.
- Controle las pruebas de función hepática (LFT, por sus siglas en inglés) (p. ej., ALT, AST y bilirrubina) mensualmente.
- Monitoree la presión arterial (PA) cada 2 semanas hasta que se establezca una dosis estable, luego mensualmente a partir de entonces.

Modificación de la Dosis por Reacciones Adversas

Se recomienda modificar la dosis de TAVALISSE en función de la seguridad y la tolerabilidad individuales. El tratamiento de algunas reacciones adversas puede requerir la interrupción, reducción o discontinuación de la dosis.

En la Tabla 1 se proporciona un programa de reducción de dosis, basado en la dosis diaria. Por ejemplo, si un paciente está en la dosis máxima en el momento de una reacción adversa, la primera reducción de la dosis sería de 300 mg/día a 200 mg/día.

Tabla 1: Calendario de reducción de dosis

Dosis diaria	Administrado como:	
	AM	PM
300 mg/día	150 mg	150 mg
200 mg/día	100 mg	100 mg
150 mg/día	150 mg ¹	---
100 mg/día ²	100 mg ¹	---

1 Una vez al día, TAVALISSE debe tomarse por la mañana

2 Si se requiere una reducción adicional de la dosis por debajo de 100 mg/día, discontinue TAVALISSE.

Las modificaciones de dosis recomendadas para las reacciones adversas se proporcionan en la Tabla 2

Tabla 2: Modificaciones de dosis recomendadas y manejo para reacciones adversas específicas

Reacción adversa	Acción sugerida
Hipertensión	
Etapa 1: Sistólica entre 130-139 o diastólica entre 80-89 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar o aumentar la dosis de medicación antihipertensiva para pacientes con riesgo cardiovascular aumentado y ajustar según sea necesario hasta que se controle la PA.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Reacción adversa	Acción sugerida
	<ul style="list-style-type: none"> Si no se alcanza el objetivo de PA después de 8 semanas, reduzca TAVALISSE a la siguiente dosis diaria más baja (consulte la Tabla 1).
Etapa 2: Sistólica de al menos 140 ó diastólica de al menos 90 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> Iniciar o aumentar la dosis de medicación antihipertensiva y ajustarla según sea necesario hasta que se controle la PA. Si la PA permanece en 140/90 mmHg o más durante más de 8 semanas, reduzca TAVALISSE a la siguiente dosis diaria más baja (consulte la Tabla 1). Si la PA permanece en 160/100 mmHg o más durante más de 4 semanas a pesar de la terapia antihipertensiva agresiva, interrumpa o discontinúe TAVALISSE
Crisis hipertensiva: sistólica mayor de 180 y/o diastólica mayor de 120 mmHg	<ul style="list-style-type: none"> Interrumpir o discontinuar TAVALISSE. Iniciar o aumentar la dosis de medicación antihipertensiva y ajustarla según sea necesario hasta que se controle la PA. Si la PA vuelve a ser inferior a la PA objetivo, reanude TAVALISSE a la misma dosis diaria. Si la PA repetida es de 160/100 mmHg o superior durante más de 4 semanas a pesar del tratamiento antihipertensivo agresivo, suspenda TAVALISSE.
Hepatotoxicidad	
AST/ALT es 3 x ULN o superior y menos de 5 x ULN	<p>Si el paciente es sintomático (p. ej., náuseas, vómitos, dolor abdominal):</p> <ul style="list-style-type: none"> Interrumpa TAVALISSE. Vuelva a verificar los LFT cada 72 horas hasta que los valores de ALT/AST ya no estén elevados (por debajo de 1,5 x ULN) y la bilirrubina total (TBL) permanezca por debajo de 2 x ULN. Reanude TAVALISSE a la siguiente dosis diaria más baja (consulte la Tabla 1).
	<p>Si el paciente está asintomático:</p> <ul style="list-style-type: none"> Vuelva a verificar los LFT cada 72 horas hasta que ALT/AST estén por debajo de 1,5 x ULN) y la TBL permanezca por debajo de 2 x ULN. Considere la interrupción o la reducción de la dosis de TAVALISSE si ALT/AST y TBL permanecen en esta categoría (AST/ALT es de 3 a 5 x ULN; y TBL permanece por debajo de 2 x ULN). Si se interrumpe, reanude TAVALISSE a la siguiente dosis diaria más baja (consulte la Tabla 1) cuando ALT/AST ya no estén elevados (por debajo de 1,5 x ULN) y la TBL permanezca por debajo de 2 x ULN.
AST/ALT es 5 x ULN o superior y BL total es inferior a 2 x ULN	<ul style="list-style-type: none"> Interrumpe TAVALISSE. Vuelva a verificar los LFT cada 72 horas: <ul style="list-style-type: none"> Si AST y ALT disminuyen, vuelva a verificar hasta que ALT y AST ya no estén elevados (por debajo de 1,5 x ULN) y la TBL permanezca por debajo de 2 x ULN; reanude TAVALISSE a la siguiente dosis diaria más baja (consulte la Tabla 1). Si AST/ALT persisten en 5 x LSN o más durante 2 semanas o más, suspenda TAVALISSE

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Reacción adversa	Acción sugerida
AST/ALT es 3 x ULN o superior y BL total es inferior a 2 x ULN	Suspenda TAVALISSE.
BL no conjugada (indirecta) elevada en ausencia de otras anomalías de LFT	Continúe con TAVALISSE con un control frecuente, ya que un aumento aislado de BL no conjugada (indirecta) puede deberse a la inhibición de UGT1A1.
Diarrea	
Diarrea	<ul style="list-style-type: none"> Maneje la diarrea usando medidas de apoyo (p. ej., cambios en la dieta, hidratación y/o medicación antidiarreica) poco después del inicio hasta que los síntomas se hayan resuelto. Si los síntomas se vuelven serios (Grado 3 o superior), interrumpa temporalmente TAVALISSE. Si la diarrea mejora a leve (Grado 1), reanude TAVALISSE a la siguiente dosis diaria más baja (consulte la Tabla 1).
Neutropenia	
Neutropenia	<ul style="list-style-type: none"> Si el recuento absoluto de neutrófilos disminuye (RAN inferior a $1,0 \times 10^9/L$) y permanece bajo después de 72 horas, interrumpa temporalmente TAVALISSE hasta que se resuelva (RAN superior a $1,5 \times 10^9/L$). Reanude TAVALISSE a la siguiente dosis diaria más baja (consulte la Tabla 1).

ALT = alanina aminotransferasa; AST = aspartato aminotransferasa; PA = presión arterial; BL = bilirrubina; LSN = límite superior de la normalidad; LFT = pruebas de función hepática (AST, ALT, BL total con fraccionamiento si está elevado, fosfatasa alcalina); AST/ALT = AST o ALT.

Modificación de Dosis por Interacciones Medicamentosas

El uso concomitante con un inhibidor potente de CYP3A4 aumenta la exposición al R406 (el principal metabolito activo). Supervise las toxicidades de TAVALISSE que pueden requerir modificaciones de la dosis de TAVALISSE (consulte la Tabla 1) cuando se administra junto con un inhibidor potente de CYP3A4

Discontinuación

Suspenda TAVALISSE después de 12 semanas de tratamiento si el recuento de plaquetas no aumenta a un nivel suficiente para evitar hemorragias clínicamente importantes.

Condición de venta: Venta con formula médica.

Norma Farmacológica: 17.9.0.0.N30

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
-----	------------------	--------------------	---------------

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

B02BX09	FOSTAMATINIB	TABLETA RECUBIERTA	100 mg
B02BX09	FOSTAMATINIB	TABLETA RECUBIERTA	150 mg

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

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 2.0 del producto TAVALISSE® 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 Fostamatinib no se encuentra en Normas Farmacológicas, no se encuentra en ningunas de las excepciones enumeradas en el parágrafo del artículo 1 del Decreto 2085 de 2002; por tanto, a la luz de este Decreto es una nueva entidad química.

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

3.1.1.2 VONESTREL® 300 mg
VONESTREL® 200 mg

Expediente : 20261659
: 20263146
Radicado : 20231227251 / 20251284380

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

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

: 20231244626 / 20251270752
Fecha : 01/10/2025
: 19/09/2025
Interesado : PROCAPS S.A.

Composición: Rucaparib 200 mg
Rucaparib 300 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Rucaparib está indicado como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado y avanzado (estadios III y IV de la clasificación de la FIGO) que responde (completa o parcialmente) a la quimioterapia con platino en primera línea de tratamiento.

Rucaparib está indicado como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado, en recidiva, sensible al platino, que responde (completa o parcialmente) a la quimioterapia con platino.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a los Auto No. 2025010635 y 202510637 emitidos mediante Acta No. 04 de 2025 SEMPB tercera parte Numerales 3.1.1.3 y 3.1.1.4, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para los productos 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.
- Insertos allegados mediante radicados 20251284380 y 20251270752
- Información para prescribir - IPP allegados mediante radicados 20251284380 y 20251270752

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231227251 / 20251284380 / 20231244626 / 20251270752 se solicita evaluación de la respuesta a los Auto No. 2025010635 y 202510637 emitidos mediante Acta No. 04 de 2025 SEMPB tercera parte Numerales 3.1.1.3 y 3.1.1.4, para el principio activo rucaparib tableta recubierta 300 mg-200 mg (Vonestrel®) Así mismo, solicita aprobación de inserto e IPP, allegados mediante Radicados 20251284380 y 20251270752.

La Sala requirió al interesado así:

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

1. Requerir al interesado para que presente datos maduros de sobrevida global y calidad de vida de los estudios para la indicación:

“Rucaparib está indicado como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado, en recidiva, sensible al platino, que responde completa o parcialmente a la quimioterapia con platino”.

2. Requerir al interesado para que allegue estudios adicionales que confirmen la utilidad para la indicación

“Rucaparib está indicado como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado, con mutación BRCA (germinal y/o somática), sensible al platino, en recaída o progresión, que hayan sido tratadas con dos o más líneas previas de quimioterapia con platino y que no son capaces de tolerar más quimioterapia a base de platino”.

Para la primera indicación encontramos que los datos de supervivencia global del análisis final de ARIEL3, con corte de datos del 4 de abril de 2022 y una mediana de seguimiento de 77 meses, con el 72.7% de los eventos de muerte ocurridos en la población general, no demostraron beneficio estadísticamente significativo de rucaparib sobre placebo en ninguna de las tres cohortes analizadas: en la población con mutación BRCA la mediana de SG fue de 45.9 meses con rucaparib frente a 47.8 meses con placebo (HR 0.83; IC 95%: 0.58–1.19), sin diferencia estadísticamente significativa, y en las poblaciones con deficiencia de recombinación homóloga y en la población general los resultados fueron igualmente desfavorables sin beneficio demostrado.

El único resultado de seguimiento a largo plazo que mostró una señal favorable fue el PFS2 (tiempo hasta la segunda progresión o muerte) en la cohorte BRCA mutada, con una mediana de 26.1 frente a 18.4 meses con placebo (HR 0.67; IC 95%: 0.48–0.94), sugiriendo que el beneficio en control de la enfermedad se mantiene parcialmente a través de la línea de tratamiento siguiente, aunque sin traducirse en mayor supervivencia. La explicación más relevante para este hallazgo es que aproximadamente el 46% de las pacientes del brazo placebo recibieron un inhibidor de PARP como tratamiento posterior al progresar, lo que equiparó parcialmente los desenlaces finales entre brazos y diluyó cualquier beneficio potencial en SG. Desde el punto de vista de seguridad a largo plazo, el síndrome mielodisplásico o leucemia aguda mieloide se presentó en el 3.8% de las pacientes tratadas con rucaparib frente al 3.2% del grupo placebo, diferencia estadísticamente no significativa pero clínicamente relevante dado que esta complicación hematológica grave, característica de la clase inhibidores de PARP, puede aparecer con una latencia de varios años después de la exposición al tratamiento.

Para la segunda indicación el interesado no presenta nuevos estudios que fue lo solicitado por la Sala, presenta un resumen de los datos ya presentados en el trámite inicial.

Sin presentar justificación alguna, el interesado propone modificar las indicaciones propuestas en la solicitud inicial así:

1) “...como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado y avanzado (estadios III y IV de la clasificación de la FIGO) que responde (completa o parcialmente) a la quimioterapia con platino en primera línea de tratamiento”.

2) “Rucaparib está indicado como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado, en recidiva, sensible al platino, que responde (completa o parcialmente) a la quimioterapia con platino”.

Es decir renuncia a la indicación “...en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado, con mutación BRCA (germinal y/o somática), sensible al platino, en recaída o progresión, que hayan sido tratadas con dos o más líneas previas de quimioterapia con platino y que no son capaces de tolerar más quimioterapia a base de platino” y propone una nueva indicación: “...como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado y avanzado (estadios III y IV de la clasificación de la FIGO) que responde (completa o parcialmente) a la quimioterapia con platino en primera línea de tratamiento”, sin presentar de manera clara el soporte, solamente hace alguna mención al estudio ATHENA MONO, del que se reporta en publicación científica que rucaparib produce efecto en PFS versus placebo en estas pacientes, pero no se observa efecto en sobrevida global ni en calidad de vida, con los conocidos efectos adversos.

Por lo anterior, la Sala considera que el interesado no da respuesta satisfactoria a los Autos y recomienda negar la evaluación farmacológica para rucaparib tabletas recubiertas 200 mg y 300 mg (Vonestrel®) en las indicaciones:

“Rucaparib está indicado como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado, en recidiva, sensible al platino, que responde completa o parcialmente a la quimioterapia con platino”.

“Rucaparib está indicado como monoterapia para el tratamiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto

grado, con mutación BRCA (germinal y/o somática), sensible al platino, en recaída o progresión, que hayan sido tratadas con dos o más líneas previas de quimioterapia con platino y que no son capaces de tolerar más quimioterapia a base de platino”.

“...como monoterapia para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultas con cáncer de ovario epitelial, de trompa de Falopio o peritoneal primario, de alto grado y avanzado (estadios III y IV de la clasificación de la FIGO) que responde (completa o parcialmente) a la quimioterapia con platino en primera línea de tratamiento”.

3.1.1.3 VEOZA® 45 mg TABLETAS RECUBIERTAS

Expediente : 20267633
Radicado : 20231290912 / 20251270763
Fecha : 19/09/2025
Interesado : ASTELLAS FARMA COLOMBIA S A S

Composición: Cada tableta recubierta contiene 45 mg de fezolinetant.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones:

VEOZA es un antagonista selectivo no hormonal del receptor de neuroquinina-3 (NK3) indicado para el tratamiento de los síntomas vasomotores (SV) moderados a graves asociados con la menopausia.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025011063 emitido mediante Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.1.1.2, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión agosto de 2023 allegados mediante radicado 20251270763
- IPP versión agosto de 2023 allegados mediante radicado 20251270763

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado presenta respuesta al Auto No. 2025011063 emitido mediante Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.1.1.2, con el fin de continuar con la aprobación de la evaluación farmacológica, declaración de nueva entidad química, con protección de

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

datos bajo el decreto 2085 de 2002 y aprobación de inserto e IPP versión agosto de 2023 allegados mediante Radicado 20251270763, para el medicamento Veoza®, principio activo Fezolinetant, en la indicación: *“VEOZA es un antagonista selectivo no hormonal del receptor de neuroquinina-3 (NK3) indicado para el tratamiento de los síntomas vasomotores (SV) moderados a graves asociados con la menopausia”*.

La Sala le realizó ocho requerimientos y el interesado presentó las siguientes respuestas:

1. Justificación del uso de placebo como comparador, considerando la existencia de tratamientos hormonales y no hormonales disponibles para esta indicación.

La elección de un comparador placebo, en lugar de terapia de reemplazo hormonal (TRH), evitó la exclusión de mujeres con contraindicaciones o uso previo de TRH, favoreciendo la validez externa. Este enfoque fue consensuado con la FDA y la EMA, alineándose además con la práctica habitual en el desarrollo de terapias no hormonales para síntomas vasomotores (VMS). Adicionalmente, el control con placebo no solo permite estimar el efecto específico del fármaco, sino también controlar variables de confusión (duración del tratamiento, diseño del estudio, índice de masa corporal), garantizando la validez interna e interpretabilidad de los resultados en escenarios con elevada respuesta placebo.

2. Razonamiento para proponer únicamente la dosis de 45 mg, dado que la diferencia de eficacia respecto a la dosis de 30 mg fue pequeña en los estudios SKYLIGHT.

Aunque los ensayos clínicos fundamentales SKYLIGHT no fueron diseñados para comparaciones directas entre dosis, la dosis de 45 mg mostró un efecto terapéutico más robusto y consistente, en contraste con la dosis de 30 mg: reducción superior en la frecuencia de VMS frente a placebo, superando de manera sistemática el umbral clínicamente significativo definido por la FDA de ≥ 2 episodios diarios. Asimismo, en los desenlaces secundarios y exploratorios, incluyendo calidad de vida y parámetros de sueño reportados por las pacientes.

3. Evaluación del riesgo de hepatotoxicidad, considerando el incremento significativo en la elevación de transaminasas (>50%) en comparación con placebo.

El análisis integrado de seguridad hepática de fezolinetant, basado en datos de estudios de fase II y III, evidenció una asociación estadísticamente significativa entre la exposición al fármaco y la incidencia de elevaciones de transaminasas. En particular, el estudio poblacional (2693-PK-0012) mostró que, para la dosis de 45 mg una vez al día, el cociente de riesgos para elevaciones de ALT o AST $> 3 \times \text{ULN}$ fue de 1.471 (IC 95 %: 1.245–1.663) frente a placebo, lo que sugiere un incremento del riesgo dependiente de

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

la exposición, aunque dentro de un perfil considerado manejable. Desde el punto de vista clínico, las elevaciones de transaminasas fueron en su mayoría leves, transitorias y con resolución espontánea, sin evidencia de hepatotoxicidad grave. No se identificó un patrón temporal consistente de inicio ni tendencias claras en la evolución de los valores hepáticos, lo que limita la predictibilidad del evento. En concordancia con estas observaciones y con las recomendaciones del grupo CIOMS sobre lesión hepática inducida por fármacos (2020), no se propuso monitorización rutinaria sistemática de transaminasas en el desarrollo clínico. No obstante, el aumento de ALT fue clasificado como reacción adversa al medicamento (RAM) en el expediente regulatorio. Posteriormente, la evidencia post-comercialización llevó a reclasificar la hepatotoxicidad como un riesgo identificado, lo que refleja la importancia de la farmacovigilancia para la caracterización dinámica del balance beneficio-riesgo en condiciones de uso real.

4. Ausencia de información sobre el curso natural de la enfermedad, dado que los participantes del grupo placebo fueron cambiados a fezolinetant a partir de la semana 12.

La ausencia de información sobre el curso natural de los síntomas vasomotores (VMS) en los estudios SKYLIGHT se contextualiza en función de la evidencia epidemiológica y del diseño metodológico adoptado. Los VMS presentan una duración prolongada, con una mediana de 7.4 años, y hasta un tercio de las mujeres experimenta síntomas moderados a severos durante ≥ 10 años, lo que indica una evolución crónica y fluctuante.

El diseño controlado con placebo durante las primeras 12 semanas permitió mitigar el sesgo asociado al curso natural de la enfermedad, asegurando una comparación válida para estimar el efecto específico del tratamiento. Posteriormente, el cambio de las participantes del grupo placebo a fezolinetant (30 mg o 45 mg) tras la semana 12 proporciona evidencia indirecta adicional del efecto farmacológico, dado que estas pacientes experimentaron reducciones adicionales y significativas en la frecuencia y gravedad de los VMS. En conjunto, aunque el diseño limita la observación prolongada del curso natural sin intervención, la estructura del ensayo permite separar de manera razonable el efecto terapéutico del fármaco de la evolución espontánea de los síntomas, apoyando la validez interna de los resultados de eficacia.

5. Falta de un umbral mínimo de beneficio clínico predefinido en los estudios SKYLIGHT, que permita identificar la proporción de pacientes que alcanzaron dicho beneficio.

Los estudios SKYLIGHT 1 y 2 no predefinieron un umbral mínimo de beneficio clínico a nivel de protocolo, estableciendo el éxito del estudio en términos de significación estadística frente a placebo en los cuatro criterios de valoración coprimarios, en

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

concordancia con acuerdos regulatorios previos con la FDA y la EMA. No obstante, la interpretación clínica del beneficio se sustentó posteriormente mediante análisis integrados y criterios recomendados por la FDA, incluyendo una reducción clínicamente significativa de ≥ 2 episodios diarios de VMS frente a placebo.

Adicionalmente, la magnitud del beneficio clínico fue caracterizada mediante análisis de respondedores, evaluando proporciones de pacientes con reducciones $\geq 50\%$, $\geq 75\%$, $\geq 90\%$ y 100% en la frecuencia de VMS. En ambos estudios, fezolinetant 45 mg mostró consistentemente una mayor proporción de respondedores frente a placebo en todas las visitas, con diferencias estadísticamente significativas.

En el estudio 2693-CL-0301 (SKYLIGHT 1 - NCT04003155), el 54.0% (semana 4) y el 56.9% (semana 12) de las participantes tratadas con 45 mg alcanzaron una reducción $\geq 50\%$ vs. 28.0% y 29.7% con placebo ($p < 0.001$), con inicio temprano del efecto desde la semana 3 (51.1%). Se observaron resultados concordantes en el estudio 2693-CL-0302 (SKYLIGHT 2 - NCT04003142): 52.7% vs. 26.3% (semana 4) y 60.5% vs. 42.5% (semana 12) ($p < 0.001$), con respuesta $\geq 50\%$ desde la semana 3 (53.3%).

El análisis agrupado a 12 semanas confirmó estos hallazgos, con un 58.7% de respondedores $\geq 50\%$ en el grupo de 45 mg (respuesta observable desde la semana 3: 52.2%). Para umbrales más estrictos, más del 30% de las participantes tratadas con 45 mg alcanzaron reducciones $\geq 75\%$ a la semana 12, con inicio desde la semana 5 (31.4%).

6.Relevancia clínica del efecto observado, ya que las diferencias con placebo, especialmente en la severidad de los síntomas, fueron modestas. Las guías clínicas suelen considerar como clínicamente relevante una reducción de al menos 0.5 puntos en severidad o dos episodios menos por día.

La relevancia clínica del efecto de fezolinetant se sustentó mediante análisis preespecificados basados en anclaje, orientados a estimar el cambio clínicamente significativo a nivel intrasujeto en la frecuencia de los VMS. Se utilizó como referencia primaria la categoría “moderadamente mejor” de la escala *Patient Global Impression of Change* (PGI-C VMS), permitiendo vincular la magnitud del cambio con la percepción directa de las pacientes.

Los umbrales derivados de estos análisis, calculados para las semanas 4 y 12 tanto a nivel individual como agrupado, mostraron una adecuada validez de constructo, con correlaciones poliséricas de moderadas a fuertes entre la PGI-C y los cambios en VMS ($r = 0.546$ y 0.561 en semana 4; $r = 0.460$ y 0.491 en semana 12 para los estudios 2693-CL-0301 y 2693-CL-0302, respectivamente), superando los criterios metodológicos aceptados.

El Porcentaje de participantes con respuesta basados en umbrales de cambio intrasujeto clínicamente significativos en la frecuencia de VMS (conjunto de análisis

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

completo): en el estudio 2693-CL-0301 a la semana 4 fueron de 42.8% en el grupo de 30 mg, 44.8% en el grupo de 45 mg vs 25.1% en el grupo placebo; a la semana 12 fueron de 38.7%, 47.7% y 24.0% respectivamente. En el estudio 2693-CL-0302 a la semana 4 fueron de 43.4% en el grupo de 30 mg, 47.9% en el grupo de 45 mg vs 19.2% en el grupo placebo; a la semana 12 fueron de 38.6%, 46.1% y 27.5% respectivamente; en estudios agrupados a la semana 4 fueron de 42.8% en el grupo de 30 mg, 46.6% en el grupo de 45 mg vs 24.02% en el grupo placebo; a la semana 12 fueron de 38.9%, 47.2% y 25.7% respectivamente.

7.El efecto en eficacia, seguridad y calidad de vida del producto de referencia con seguimiento mayor a 52 semanas.

No hay ningún estudio en curso o previsto para investigar la eficacia y seguridad a largo plazo de fezolinetant más allá de las 52 semanas. Las autoridades reguladoras que ya aprobaron Veoza (fezolinetant) no solicitaron más estudios para investigar la eficacia y la seguridad a largo plazo.

8.Las razones para no incluir contraindicaciones, precauciones y advertencia.

Proponen actualizaciones de las secciones de contraindicaciones y precauciones y advertencias de la IPP.

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

Composición: Cada tableta recubierta contiene 45 mg de fezolinetant.

Forma farmacéutica: Tabletas recubiertas.

Indicaciones:

Fezolinetant (Veoza®) es un antagonista selectivo no hormonal del receptor de neuroquinina-3 (NK3) indicado para el tratamiento de los síntomas vasomotores (SV) moderados a graves asociados con la menopausia, para mujeres que no toleren o se encuentre contraindicada la terapia hormonal sustitutiva (THS).

Contraindicaciones:

- **Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes**
- **Uso concomitante de inhibidores moderados o potentes de CYP1A2**
- **Embarazo conocido o sospecha de este.**

Precauciones y advertencias:

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE UTILIZACIÓN

Examen médico/consulta

Antes de iniciar o reanudar el tratamiento con Veoza, se debe hacer un diagnóstico preciso y elaborar un historial médico completo (incluyendo los antecedentes familiares). Durante el tratamiento se recomienda realizar controles periódicos de acuerdo con la práctica clínica habitual.

Enfermedad hepática

No se recomienda el uso de Veoza en pacientes con insuficiencia hepática crónica Child-Pugh Clase B (moderada) o Clase C (grave). Las mujeres con enfermedad hepática activa o insuficiencia hepática crónica Child-Pugh Clase B (moderada) o Clase C (grave) no se incluyeron en los estudios clínicos de eficacia y seguridad con fezolinetant y esta información no se puede extrapolar de forma fiable. La farmacocinética de fezolinetant se ha estudiado en mujeres con insuficiencia hepática crónica de Child-Pugh Clase A (leve) y Clase B (moderada).

Lesión hepática inducida por fármacos (DILI, por sus siglas en inglés)

Se debe mantener la monitorización de la función hepática hasta que se haya normalizado.

Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de daño hepático, así como recomendarles que se pongan en contacto con su médico de inmediato cuando aparezcan.

En los tres estudios de fase III, se produjeron elevaciones de los niveles séricos de alanina aminotransferasa (ALT) de al menos 3 veces el límite superior de la normalidad (ULN) en el 2,1 % de las mujeres que recibieron fezolinetant frente al 0,8 % de las que recibieron placebo. Se produjeron elevaciones de los niveles séricos de aspartato aminotransferasa (AST) al menos 3 veces el ULN en el 1,0 % de las mujeres que recibieron fezolinetant frente al 0,4 % de las mujeres que recibieron placebo (ver sección 4.8). Las elevaciones de ALT y/o AST no se acompañaron de un aumento de la bilirrubina superior a 2 veces el ULN con fezolinetant. Las mujeres con elevaciones de ALT o AST eran generalmente asintomáticas. Los niveles de transaminasas volvieron a los niveles previos al tratamiento o cercanos a estos sin secuelas con la continuación de la dosis y tras su interrupción o discontinuación.

Tras la comercialización, se han notificado casos de hepatotoxicidad seria pero reversible en las primeras semanas de tratamiento. Los pacientes han experimentado elevaciones de transaminasas (superiores a 10 veces el ULN) con elevaciones

simultáneas de bilirrubina y/o fosfatasa alcalina (ALP), a veces asociadas a signos o síntomas como fatiga, prurito, ictericia, orina oscura o dolor abdominal.

Evaluar la función hepática (ALT, AST, ALP y bilirrubina) antes de iniciar el tratamiento. No iniciar fezolinetant si ALT o AST es igual o superior a 2 veces el ULN o si la bilirrubina total está elevada (p. ej., igual o superior a 2 veces el ULN).

Los pacientes deben dejar de tomar fezolinetant inmediatamente y buscar atención médica, incluidos análisis de laboratorio hepático, si experimentan signos o síntomas que puedan sugerir hepatotoxicidad como fatiga de nueva aparición, disminución del apetito, náuseas, vómitos, prurito, ictericia, heces pálidas, orina oscura o dolor abdominal.

Se recomienda realizar una evaluación de seguimiento de la función hepática mensualmente durante los tres primeros meses de inicio de fezolinetant y, a partir de entonces, periódicamente según criterio clínico.

Descontinuar fezolinetant si:

- las elevaciones de transaminasas son superiores a 5 veces el ULN.
- las elevaciones de transaminasas son superiores a 3 veces el ULN y el nivel de bilirrubina total es superior a 2 veces el ULN.

Excluir causas alternativas de elevaciones de análisis de laboratorio hepático.

Cáncer de mama o neoplasias malignas estrógeno-dependientes conocidos o previos

En los estudios clínicos no se han incluido a mujeres sometidas a tratamiento oncológico (p. ej., quimioterapia, radioterapia, terapia antihormonal) para cáncer de mama u otras neoplasias malignas estrógeno-dependientes. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Veoza en esta población, ya que se desconocen la seguridad y eficacia.

Las mujeres con cáncer de mama previo u otras neoplasias malignas estrógeno-dependientes y que ya no siguen ningún tratamiento oncológico no se han incluido en los estudios clínicos. La decisión de tratar a estas mujeres con Veoza debe basarse en una consideración beneficio-riesgo para la paciente.

Uso concomitante de terapia de reemplazo hormonal con estrógenos (se excluyen los preparados vaginales locales)

No se ha estudiado el uso concomitante de fezolinetant y la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos, por lo que el uso concomitante no se recomienda.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Crisis u otros trastornos convulsivos

Fezolinetant no se ha estudiado en mujeres con antecedentes de crisis u otros trastornos convulsivos. No hubo casos de crisis o trastornos convulsivos durante los estudios clínicos. La decisión de tratar a estas mujeres con Veoza se debe basar en una consideración beneficio/riesgo para la paciente.

Reacciones adversas:

La seguridad de fezolinetant se evaluó en tres estudios Fase 3 (SKYLIGHT 1, 2, y 4). SKYLIGHT 1 y 2 fueron estudios doble ciegos, aleatorizados, controlados con placebo, de 12 semanas, seguidos de un período de tratamiento de extensión de 40 semanas en mujeres con SV moderados a graves asociados con la menopausia. SKYLIGHT 4 fue un estudio de seguridad a largo plazo, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de 52 semanas, en mujeres con SV asociados con la menopausia. Se administró fezolinetant una vez al día a un total de 2203 mujeres.

En los estudios Fase 3, las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 3\%$) con fezolinetant 45 mg fueron diarrea e insomnio.

No se reportaron reacciones adversas graves con una incidencia superior al 1% en toda la población del estudio.

Las reacciones adversas más frecuentes que llevaron a la interrupción del tratamiento con fezolinetant 45 mg fueron aumento de la alanina aminotransferasa (ALT) (0,3%) e insomnio (0,2%).

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos y en notificaciones espontáneas se listan a continuación por categoría de frecuencia en cada clase de órganos y sistemas. Las categorías de frecuencia se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); y frecuencia desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Eventos adversos de fezolinetant 45 mg

Clasificación por Órganos y Sistemas (COS) Según MedDRA	Eventos adversos (Termino preferente)	Categoría de frecuencia	Frecuencia%
Trastornos gastrointestinales	Diarrea	Frecuente	3,2%
	Dolor abdominal	Frecuente	1,8%
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	Frecuente	3,0%

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

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

Trastornos hepato biliares	Aumento de la alanina aminotransferasa (ALT)	Frecuente	2,8%
	Aumento del aspartato aminotransferasa (AST)	Frecuente	1,5 %
	Hepatotoxicidad ¹	Se desconoce ²	Se desconoce ²

Término preferente en MedDRA (v.23.0)

Las reacciones adversas listadas arriba se han observado durante estudios clínicos (2693-CL-0301, 2693-CL-0302, y 2693-CL-0304).

¹ Ver sección Descripción de eventos adversos seleccionados.

² Se han identificado reacciones adversas de frecuencia desconocida durante el uso posterior a la aprobación de fezolinetant. Dado que estas reacciones fueron notificadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de forma fiable la frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Descripción de eventos adversos seleccionados

ALT elevada/AST elevada/DILI

En los ensayos clínicos, los niveles de ALT se elevaron > 3 x LSN en el 2,1 % de las mujeres que recibieron fezolinetant, en comparación con el 0,8 % de las mujeres que recibieron placebo. Los niveles de AST se elevaron > 3 x LSN en el 1,0 % de las mujeres que recibieron fezolinetant, en comparación con el 0,4 % de las mujeres que recibieron placebo.

Se notificaron casos graves con elevaciones de ALT y/o AST (> 10 x LSN) con elevaciones simultáneas en la bilirrubina y/o la fosfatasa alcalina (ALP, por sus siglas en inglés) después de la comercialización. En algunos casos, los valores elevados en las pruebas de función hepática se asociaron a signos y síntomas indicativos de daño hepático como fatiga, prurito, ictericia, orina oscura, heces pálidas, náuseas, vómitos, apetito disminuido y/o dolor abdominal.

Notificación de sospecha de eventos adversos

Es importante la notificación oportuna de las sospechas de eventos adversos u otras situaciones de seguridad de medicamentos, con el objetivo de mantener una monitorización continua del beneficio-riesgo de los mismos. Lo invitamos, por tanto, a reportar a nuestro programa de farmacovigilancia cualquiera de estas situaciones, en el correo electrónico: safety-co@astellas.com.

Sobredosis

Se determinó que la dosis máxima tolerada es 900 mg. A la dosis de 900 mg, se observó dolor de cabeza, náuseas y parestesia.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

En caso de sobredosis, se debe supervisar a la persona de manera estricta y se debe considerar un tratamiento sintomático con base en los signos y síntomas.

Interacciones:

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

La administración concomitante con fluvoxamina, un inhibidor potente de CYP1A2, dio como resultado un aumento general de 1,8 veces en la $C_{m\acute{a}x}$ de fezolinetant y 9,4 veces en el AUC; no se observó ningún cambio en el $t_{m\acute{a}x}$. Dado el gran efecto de un inhibidor potente de CYP1A2 y un modelo de apoyo, se espera que el aumento en las concentraciones de fezolinetant tenga relevancia clínica, también tras el uso concomitante con inhibidores moderados de CYP1A2 (ver sección 4.3). Sin embargo, no se espera que el aumento en la exposición a fezolinetant sea clínicamente relevante tras el uso concomitante con inhibidores débiles de CYP1A2.

Inductores de CYP1A2

Datos in vivo

El tabaco (inductor moderado de CYP1A2) disminuyó la $C_{m\acute{a}x}$ de fezolinetant a un cociente de la media geométrica de mínimos cuadrados (MC) del 71,74%, mientras que el AUC disminuyó a un cociente de la media geométrica de mínimos cuadrados del 48,29%. Los datos de eficacia no señalaron diferencias relevantes entre fumadoras y no fumadoras. No se recomienda modificar la dosis en fumadoras.

Transportadores

Datos in vitro

Fezolinetant no es un sustrato de la glicoproteína P (P-gp). El metabolito principal ES259564 es un sustrato de la P-gp.

Efecto de fezolinetant en otros medicamentos

Enzimas citocromo P450 (CYP)

Datos in vitro

Fezolinetant y ES259564 no son inhibidores de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A4. Fezolinetant y ES259564 no son inductores de CYP1A2, CYP2B6 y CYP3A4.

Transportadores

Datos in vitro

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Fezolinetant y ES259564 no son inhibidores de la P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, MATE1 y MATE2-K ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$). Fezolinetant inhibió OAT1 y OAT3 con valores IC_{50} de $18,9 \mu\text{mol/l}$ ($30 \times C_{\text{máx,u}}$) y $27,5 \mu\text{mol/l}$ ($44 \times C_{\text{máx,u}}$), respectivamente. ES259564 no inhibe OAT1 y OAT3 ($IC_{50} > 70 \mu\text{mol/l}$).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el uso de VEOZA en mujeres embarazadas. No existen datos sobre el uso de fezolinetant en mujeres embarazadas.

En estudios de toxicidad embrionaria en animales con fezolinetant, se produjo letalidad embrionaria a dosis altas por encima de la dosis terapéutica para los humanos en ratas y conejos, pero no se observó teratogenicidad.

Lactancia

No se recomienda el uso de VEOZA en mujeres en período de lactancia materna. No existen datos para evaluar los efectos de fezolinetant en los lactantes ni los efectos sobre la producción de leche. Se desconoce si fezolinetant se encuentra presente en la leche materna.

Después de la administración de fezolinetant radioetiquetado a ratas lactantes, la concentración de radioactividad en la leche fue mayor que la del plasma en todos los puntos de tiempo, lo que indica que los componentes derivados de fezolinetant se transfirieron a los tejidos de las ratas lactantes a través de la leche materna.

Fertilidad

No existen datos acerca del efecto de fezolinetant sobre la fertilidad humana. En el estudio de fertilidad en ratas hembra, fezolinetant no afectó la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria

No se han llevado a cabo estudios formales con relación a los efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria; sin embargo, se considera que la influencia de VEOZA sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria es insignificante.

Vía de administración: Oral.

Dosificación y Grupo etario: POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis recomendada de VEOZA es 45 mg una vez al día.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Poblaciones Especiales:

Adultos mayores

No se han realizado estudios clínicos de seguridad y eficacia sobre el tratamiento con VEOZA en mujeres mayores de 65 años de edad.

Insuficiencia renal

No se recomienda ningún ajuste de dosis en personas con insuficiencia renal leve (TFGe de 60 a menos de 90 mL/min/1,73 m²) o moderada (TFGe de 30 a menos de 60 mL/min/1,73 m²).

No se recomienda el uso de VEOZA en personas con insuficiencia renal grave (TFGe inferior a 30 mL/min/1,73 m²). No se ha estudiado fezolinetant en personas con enfermedad renal terminal (TFGe inferior a 15 mL/min/1,73 m²) y no se recomienda su uso en esta población.

Insuficiencia hepática

No se recomienda ningún ajuste de la dosis en personas con insuficiencia hepática crónica Child-Pugh Clase A (leve).

No se recomienda el uso de VEOZA en personas con insuficiencia hepática crónica Child-Pugh Clase B o C (moderada o grave). No se ha estudiado fezolinetant en personas con insuficiencia hepática crónica Child-Pugh Clase C (grave).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de VEOZA en esta población.

Modo de administración

VEOZA se debe administrar por vía oral una vez al día aproximadamente a la misma hora todos los días con o sin alimentos, las tabletas se deben tomar con líquidos y se deben tragar enteras. No partir, triturar, ni masticar las tabletas.

Si se omite una dosis de VEOZA o no se toma a la hora habitual, se debe administrar la dosis omitida lo antes posible, a menos que queden menos de 12 horas para la siguiente dosis programada. Al siguiente día se debe administrar la dosis en el horario habitual.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 7.9.0.0.N130 Se acepta únicamente para el manejo de los síntomas vasomotores asociados al climaterio

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
G02CX06	FEZOLINETANT	TABLETA RECUBIERTA	45 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 1.0 del producto Veoza 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 fezolinetant no se encuentra en Normas Farmacológicas, no se encuentra en ningunas de las excepciones enumeradas en el parágrafo del artículo 1 del Decreto 2085 de 2002; por tanto, a la luz de este Decreto es una nueva entidad química.

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

3.1.1.4 FRUZAQLA® 1 mg CÁPSULA FRUZAQLA® 5 mg CÁPSULA

Expediente : 20269788
: 20269790

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Radicado : 20231336204 / 20251319371
: 20231336289 / 20251319393
Fecha : 30/10/2025
Interesado : BAXALTA COLOMBIA S.A.S.

Composición: Cada cápsula contiene 1 mg de fruquintinib
Cada cápsula contiene 5 mg de fruquintinib

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones:

Fruquintinib está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) que han sido tratados previamente con terapias disponibles o no se consideran candidatos para estas, incluida la quimioterapia basada en fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán, un agente anti-VEGF y un agente anti-EGFR.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta a los Auto No. 2025011690 y 2025011689 emitidos mediante Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numerales 3.1.1.7 y 3.1.1.8, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para los productos 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 2.0 de agosto de 2023 allegados mediante radicados 20251319371 y 20251319393
- IPP versión 2.0 de agosto de 2023 allegados mediante radicado 20251319371 y 20251319393

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20231336204 / 20251319371 / 20231336289 / 20251319393 el interesado da respuesta a los Auto No. 2025011690 y 2025011689 emitidos en el Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.1.1.7 y 3.1.1.8 para el producto FRUZAQLA® cápsula 1 mg y 5 mg de Fruquintinib, para la indicación "...tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico (mCRC) que han sido tratados previamente con terapias disponibles o no se consideran candidatos para estas, incluida la quimioterapia basada en fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán, una terapia anti-VEGF y una terapia anti-EGFR".

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Adicionalmente solicita aprobación de declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el Decreto 2085 de 2002, inserto e información para prescribir, ambos con versión 1.0 de agosto de 2023 allegados mediante Radicado 20231336204/20231336289.

La Sala encuentra que el interesado da respuesta a cada pregunta del Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.1.1.7 y 3.1.1.8 para el producto FRUZAQLA®: en la que la Sala recomendó requerir al interesado para que explique:

- *La ausencia de comparaciones directa cabeza/cabeza con terapia estándar en la indicación propuesta, incluyendo (TAS102).*

Al iniciar los estudios no se identificaban tratamientos considerados como estándar para cáncer colorrectal metastásico refractario, por ello el enfoque se justificaba científica y éticamente, dado el panorama terapéutico existente en ese momento.

- *El resultado del análisis de comparaciones indirectas con la terapia estándar (TAS102).*

En ausencia de estudios directos que comparen fruquintinib con TAS-102 o regorafenib, se realizaron comparaciones indirectas para estimar los efectos relativos entre fruquintinib y estos dos tratamientos alternativos. Sin embargo, las comparaciones indirectas son difíciles de interpretar debido a posibles sesgos introducidos por diferencias en las características basales de las poblaciones de estudio, el diseño de los estudios, las evaluaciones de resultados y otras características de los estudios.

Mediante análisis de comparaciones indirectas ajustadas por coincidencia (MAIC) los resultados del emparejamiento del estudio FRESCO con los de los cinco estudios publicados: RECOURSE (TAS-102) (Mayer et al. 2015), TERRA (TAS- 102) (Xu et al. 2018), CONCUR (regorafenib) (Li et al. 2015), CORRECT (regorafenib) (Grothey et al. 2013), y el brazo de control del estudio SUNLIGHT (TAS-102) (Prager et al. 2023).

Los análisis mostraron una mediana de SG similar o más prolongada en relación con los resultados reportados en los ensayos comparativos. Estos hallazgos llevan a la conclusión de que los participantes de FRESCO que recibieron fruquintinib mostraron una SG comparable o potencialmente mejorada en comparación con los pacientes que recibieron TAS-102 o regorafenib.

De las comparaciones de los eventos de seguridad, fruquintinib muestra un perfil de seguridad y tolerabilidad más favorable que regorafenib en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (mCRC), con la ventaja adicional de un menor riesgo de hepatotoxicidad y de EPP severa. En comparación con TAS-102, fruquintinib ofrece

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

a los pacientes con mCRC una opción terapéutica sin el riesgo de mielosupresión grave, lo cual es clínicamente relevante considerando que estos pacientes han recibido al menos 2 regímenes previos de quimioterapia.

- **Información clínica adicional con énfasis en los aspectos en seguridad de los estudios postcomercialización, incluyendo lo atinente a: hipertensión arterial, síndrome eritrodisestesia palmo-plantar, proteinuria, fatiga e hipotiroidismo, entre otros.**

Las tasas de reportes observados en el contexto poscomercialización son coherentes con el perfil de seguridad conocido establecido durante el desarrollo clínico. En el PBRER que cubre hasta el 3 de septiembre de 2025, se encuentra que la exposición acumulada estimada a fruquintinib fue de aproximadamente 146.473 pacientes (78.078 tratados con la concentración de 1 mg y 68.395 con la de 5 mg). Se aprecia que no han surgido nuevas preocupaciones de seguridad a partir de la vigilancia poscomercialización, y el perfil general de seguridad de fruquintinib continúa siendo consistente con el observado durante el desarrollo clínico.

La mayoría de los eventos adversos se presentaron en pacientes con progresión de la enfermedad, antecedentes de terapias multimodales (incluyendo cirugía, múltiples líneas de quimioterapia y, en algunos casos, radioterapia) y/o comorbilidades tales como embolia pulmonar (que requiere anticoagulación) o hipertensión mal controlada. Estas condiciones subyacentes pueden predisponer a los pacientes a los riesgos importantes identificados y potenciales asociados con fruquintinib, incluyendo hipertensión, hemorragia y perforación gastrointestinal en el contexto de cáncer de colon o colorrectal preexistente.

La mayoría de los eventos adversos son manejables mediante protocolos de monitoreo establecidos y estrategias de ajuste de dosis, según se describe en la IPP basado en la CCDS versión 2.0 (Sección Posología y método de administración).

Se solicita al interesado justificar el texto "...o no se consideran candidatos para estas..." en la indicación propuesta.

La propuesta de incluir la frase "...o no se consideren candidatos para estos" tiene como objetivo reflejar las circunstancias clínicas reales en las que los pacientes son considerados no elegibles para las terapias existentes, ya sea debido a su perfil mutacional o al perfil de toxicidad de los tratamientos actuales. En tales casos, pacientes que no pueden recibir o que han fracasado con las terapias disponibles, fruquintinib representa una alternativa terapéutica, con potencial para prolongar la SG y retrasar el deterioro de la calidad de vida (QoL).

- **Las razones para solicitar la declaración de nueva entidad química, considerando que ya existen en el mercado agentes farmacológicos que están dirigidos a la misma diana terapéutica que la del producto de la referencia.**

El interesado afirma que: La designación de fruquintinib como una nueva entidad química se justifica por la novedad de su fracción activa, la cual no ha sido previamente registrada ni aprobada en Colombia; por su mecanismo de acción diferenciado; y por su valor clínico diferenciado en pacientes con cáncer colorrectal metastásico.

Fruquintinib es una molécula pequeña ITK perteneciente a la clase de las quinazolininas, caracterizado por su alta selectividad frente a los receptores VEGFR -1, -2 y -3.

Aunque otros agentes como el bevacizumab (anticuerpo monoclonal dirigido al VEGF) y los otros ITK de VEGF (por ejemplo, sorafenib, sunitinib) se han aprobado para indicaciones similares, cada uno posee una estructura química y una fracción activa distintas. Lo que lleva a plantear que el mecanismo de acción molecular es distinto la inhibición de los 3 VEGFR conocidos, por tanto, fruquintinib representa una actividad superpuesta, aunque mecánicamente distinta, en comparación con las terapias anti-VEGF existentes. Esta inhibición más amplia del receptor puede conferir un beneficio clínico diferenciado y podría ser adecuada para pacientes en quienes la terapia anti-VEGF ha fracasado o no es adecuada.

Analizada la información la Sala recomienda aprobar la evaluación farmacológica para la indicación:

“...Tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) que hayan sido tratados previamente con quimioterapia basada en fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán, una terapia anti-VEGF y, en caso de tumores RAS salvaje, que hayan sido tratados con una terapia anti-EGFR”.

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

Composición: Cada cápsula contiene 1 mg de fruquintinib
Cada cápsula contiene 5 mg de fruquintinib

Forma farmacéutica: Cápsula dura

Indicaciones:

Fruquintinib está indicado para tratamiento de pacientes adultos con cáncer

colorrectal metastásico (CCRm) que hayan sido tratados previamente con quimioterapia basada en fluoropirimidina, oxaliplatino e irinotecán, una terapia anti-VEGF y, en caso de tumores RAS salvaje, que hayan sido tratados con una terapia anti-EGFR.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Precauciones y advertencias:

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Hipertensión

Se ha notificado hipertensión, incluida crisis hipertensiva, en pacientes tratados con fruquintinib. La hipertensión preexistente debe controlarse de forma adecuada antes de iniciar el tratamiento con fruquintinib.

La hipertensión debe controlarse clínicamente con medicamentos antihipertensivos y ajuste de la dosis de fruquintinib, si es necesario. Fruquintinib debe suspenderse definitivamente en caso de hipertensión que no pueda controlarse con tratamiento antihipertensivo o en pacientes con crisis hipertensiva.

Eventos hemorrágicos

Se han notificado eventos hemorrágicos en pacientes tratados con fruquintinib, incluidos eventos del tubo digestivo (GI). Se han notificado eventos hemorrágicos graves y a veces mortales en pacientes después del tratamiento con fruquintinib.

Monitorizar los perfiles hematológicos y de coagulación con mayor frecuencia en pacientes con riesgo de hemorragia, incluidos aquellos tratados con anticoagulantes u otros medicamentos concomitantes que aumenten el riesgo de hemorragia.

En caso de hemorragia grave que requiera intervención médica inmediata, fruquintinib debe suspenderse de forma permanente.

Perforación gastrointestinal (GI)

Se han notificado casos de perforación gastrointestinal, incluso mortales, en pacientes tratados con fruquintinib.

Durante el tratamiento con fruquintinib deben vigilarse periódicamente los síntomas de perforación gastrointestinal.

Fruquintinib debe suspenderse de forma permanente en los pacientes que desarrollen perforación gastrointestinal.

Proteinuria

Se han producido eventos de proteinuria en pacientes tratados con fruquintinib.

Las proteínas en la orina deben controlarse regularmente. Si se detecta proteinuria en la tira reactiva de orina ≥ 2 g/24 horas, puede ser necesario interrumpir, ajustar o

suspender la dosis. Fruquintinib debe suspenderse definitivamente en pacientes que desarrollen síndrome nefrótico

Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (SEPP)

El SEPP es la reacción adversa dermatológica notificada con mayor frecuencia.

Si se detectan reacciones cutáneas de grado ≥ 2 , podría ser necesario interrumpir, ajustar o suspender la dosis.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)

Se han notificado casos de PRES con el uso de fruquintinib (0,1 %). El PRES es un trastorno neurológico poco frecuente que puede presentarse con dolor de cabeza, convulsiones, letargo, confusión, alteración de la función mental, ceguera y otras alteraciones visuales o neurológicas, con o sin hipertensión asociada. El diagnóstico de PRES debe confirmarse mediante imágenes cerebrales, preferiblemente resonancia magnética por imagen (RMI). En los pacientes que desarrollen PRES, se recomienda interrumpir el tratamiento con fruquintinib, así como controlar la hipertensión y el tratamiento médico de apoyo de otros síntomas.

Retraso en la cicatrización de heridas

No se han realizado estudios formales sobre el efecto de fruquintinib en la cicatrización de heridas. Se notificó un retraso en la cicatrización de heridas en 1 paciente (0,1 %) tratado con fruquintinib. Se recomienda a los pacientes que no tomen fruquintinib antes de una intervención quirúrgica. Fruquintinib debe reanudarse después de la intervención quirúrgica cuando esté clínicamente indicado y haya pruebas de una cicatrización adecuada de la herida.

Eventos tromboembólicos arteriales

Se recomienda evitar el inicio del tratamiento con fruquintinib en pacientes con antecedentes de eventos tromboembólicos (incluida la trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) en los últimos 6 meses o si tienen antecedentes de accidente cerebrovascular y/o accidente isquémico transitorio en los últimos 12 meses. En caso de sospecha de trombosis arterial, debe interrumpirse inmediatamente la administración de fruquintinib.

Reacciones adversas:

EFFECTOS NO DESEADOS

Ensayos clínicos

El perfil de seguridad general de fruquintinib se basa en los datos de pacientes con mCRC que recibieron al menos una dosis de fruquintinib (5 mg una vez al día, 3 semanas sí/1 semana no, en cada ciclo de 28 días) (n = 911) en estudios clínicos. En esta población de pacientes, las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado (incidencia ≥ 20 %) fueron hipertensión (49,3 %), anorexia (35,6 %), proteinuria (35,5 %), síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar (34,6 %), hipotiroidismo (32,4 %),

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

disfonía (28,6 %), diarrea (26,3 %) y astenia (24,5%), la mayoría de las cuales fueron de grado 1 o 2 en gravedad. 36 Las reacciones adversas de grado 3/4 más frecuentes (incidencia ≥ 5 %) fueron la hipertensión (19,1 %) y el síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar (8,3 %). Las reacciones adversas graves más frecuentes (incidencia ≥ 1 %) fueron la hemorragia gastrointestinal (1,5 %), la neumonía (1,5 %), la hipertensión (1,5 %) y la perforación gastrointestinal (1,3 %). Las reacciones adversas notificadas en estudios clínicos con fruquintinib se enumeran en la Tabla 3. Estas reacciones se presentan por clase de órganos y sistemas y por frecuencia. Se utiliza la siguiente convención para la clasificación de la frecuencia de una reacción adversa al medicamento (RAM) y se basa en las directrices del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS): 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 ($< 1/10\ 000$).

Tabla 3: Reacciones adversas notificadas en pacientes con CCRm tratados con fruquintinib (N=911)

Clasificación por órganos y sistemas	Categoría de frecuencia	Reacciones adversas de todos los grados	Reacciones adversas de grado 3/4
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Neumonía Infección de las vías respiratorias altas ¹	Neumonía
	Poco frecuente		Infección de las vías respiratorias altas ¹
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuente	Trombocitopenia ²	
	Frecuente	Leucopenia ³ Neutropenia ⁴	Trombocitopenia ²
	Poco frecuente		Leucopenia ³ Neutropenia ⁴
Alteraciones endocrinas	Muy frecuente	Hipotiroidismo ⁵	
	Frecuente		Hipotiroidismo ⁵
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente	Anorexia ⁶	
	Frecuente	Hipopotasemia	Anorexia ⁶ Hipopotasemia
Trastornos del sistema nervioso	Poco frecuente	Síndrome de encefalopatía posterior reversible	Síndrome de encefalopatía posterior reversible
Trastornos vasculares	Muy frecuente	Hipertensión ⁷	Hipertensión ⁷
Trastornos respiratorios,	Muy frecuente	Disfonía ⁸	

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

torácicos y del mediastino	Frecuente	Epistaxis Dolor de garganta ⁹	
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Diarrea Estomatitis ¹⁰	
	Frecuente	Hemorragia gastrointestinal ¹¹ Perforación gastrointestinal ¹² Aumento de las enzimas pancreáticas ¹³ Dolor bucal ¹⁴	Diarrea Estomatitis ¹⁰ Hemorragia gastrointestinal ¹¹ Aumento de las enzimas pancreáticas ¹² Perforación gastrointestinal ¹³
	Poco frecuente	Pancreatitis ¹⁵	Pancreatitis ¹⁵
Trastornos hepatobiliares	Muy frecuente	Aumento de la alanina aminotransferasa	
	Frecuente		Aumento de la alanina aminotransferasa
Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo	Muy frecuente	Síndrome de eritrodiseste sia palmo-plantar	
	Frecuente	Erupción cutánea ¹⁶	Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Muy frecuente	Molestias musculoesqueléticas ¹⁷ Artralgia	
	Frecuente		Molestias musculoesqueléticas ¹⁷
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuente		Artralgia
	Muy frecuente	Proteinuria ¹⁸	
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Frecuente		Proteinuria ¹⁸
	Muy frecuente	Astenia Fatiga	
	Frecuente	Inflamación de la mucosa	Astenia Fatiga
	Poco frecuente		Inflamación de la mucosa

Los datos de seguridad se basan en todos los pacientes con CCRm que recibieron al menos 1 dosis (5 mg) de fruquintinib (5 mg una vez al día durante 3 semanas con

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

tratamiento y 1 semana sin él) en los siguientes estudios combinados: 2012-013-00CH1; 2013-013-00CH1/ FRESCO; 2019-013- GLOB1/FRESCO-2, incluida la cohorte inicial japonesa abierta de seguridad; 2009-013-00CH1; 2012 013-00CH3; 2015-013-00US1. MedDRA 25.0.

Los siguientes términos representan un grupo de eventos relacionados que describen una afección médica en lugar de un único evento:

- ¹La infección de las vías respiratorias altas incluye nasofaringitis, faringitis, infección de las vías respiratorias altas.
- ²La trombocitopenia incluye la disminución del recuento de plaquetas y la trombocitopenia.
- ³La leucopenia incluye leucopenia y disminución del recuento de leucocitos.
- ⁴La neutropenia incluye neutropenia y disminución del recuento de neutrófilos.
- ⁵El hipotiroidismo incluye aumento de la hormona estimulante de la tiroides en sangre, hipotiroidismo.
- ⁶La anorexia incluye disminución del apetito y pérdida de peso.
- ⁷La hipertensión incluye aumento de la presión arterial diastólica, aumento de la presión arterial, hipertensión diastólica, hipertensión, crisis hipertensiva.
- ⁸La disfonía incluye afonía y disfonía.
- ⁹El dolor de garganta incluye molestias laríngeas, dolor laríngeo, molestias orofaríngeas, dolor orofaríngeo.
- ¹⁰La estomatitis incluye afta, gingivitis ulcerativa, ulceración bucal, estomatitis, ulceración lingual.
- ¹¹La hemorragia gastrointestinal incluye hemorragia anal, hemorragia anastomótica, hemorragia gástrica, hemorragia gastrointestinal, rectorragia con las heces, hemorragia hemorroidal, hemorragia intestinal, hemorragia gastrointestinal baja, hemorragia rectal, hemorragia gastrointestinal alta.
- ¹²La perforación gastrointestinal incluye perforación gástrica, perforación de úlcera gástrica, perforación gastrointestinal, perforación intestinal, perforación del intestino grueso, perforación rectal y perforación del intestino delgado.
- ¹³El aumento de enzimas pancreáticas incluye aumento de amilasa, hiperamilasemia, hiperlipasemia, aumento de lipasa.
- ¹⁴El dolor bucal incluye dolor gingival, dolor bucal, dolor de muelas.
- ¹⁵La pancreatitis incluye pancreatitis, pancreatitis aguda.
- ¹⁶La erupción cutánea incluye erupción cutánea, erupción cutánea eritematosa, erupción cutánea macular, erupción cutánea maculopapular, erupción cutánea papulosa, erupción cutánea pruriginosa.
- ¹⁷Las molestias musculoesqueléticas incluyen dolor óseo, espasmos musculares, dolor torácico musculoesquelético, dolor musculoesquelético, dolor de cuello, dolor en extremidad.
- ¹⁸La proteinuria incluye albuminuria, presencia de proteínas en orina, proteinuria.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Los datos de las siguientes reacciones adversas seleccionadas se basan en pacientes que recibieron al menos 1 dosis (5 mg) de fruquintinib (5 mg una vez al día durante 3 semanas con tratamiento/1 semana sin tratamiento) en tres estudios aleatorizados controlados con placebo (2012-013-00CH1; 2013-013-00CH1/ FRESCO; 2019-013-GLOB1/FRESCO-2). Las pautas de tratamiento de estas reacciones adversas se describen en Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Hipertensión

Se notificó hipertensión en el 47,4 % de los pacientes del brazo de fruquintinib y en el 11,8 % del brazo de placebo.⁴¹ Aproximadamente la mitad de estos eventos se produjeron durante las 2 primeras semanas tras iniciar el tratamiento con fruquintinib. Se notificaron eventos de hipertensión de grado ≥ 3 en el 18,4 % de los pacientes del grupo de fruquintinib, en comparación con el 1,3 % del grupo de placebo. Dos pacientes (0,3 %) tratados con fruquintinib presentaron hipertensión potencialmente mortal.⁴¹ La mayoría de los eventos se recuperaron o resolvieron tras la interrupción o reducción de la dosis, lo que ocurrió en el 3,1 % y el 3,7 % de los pacientes, respectivamente. En el 0,5 % de los pacientes, la hipertensión condujo a la interrupción permanente del tratamiento.

Eventos hemorrágicos

Se notificaron eventos hemorrágicos en el 26,5 % de los pacientes en el grupo de fruquintinib y en el 14,6 % de aquellos en el grupo del placebo. La mayoría de los eventos hemorrágicos en pacientes tratados con fruquintinib fueron de gravedad leve a moderada (Grado 1 y Grado 2, 24,5 %). La incidencia de eventos hemorrágicos que condujeron a la interrupción de la dosis fue del 1,2 %. Las reacciones hemorrágicas más frecuentes fueron hemorragia intestinal (7,0 %) y epistaxis (5,6 %). El evento hemorrágico grave notificado con mayor frecuencia fue la hemorragia intestinal, que se notificó en el 1,5 % de los pacientes del grupo de fruquintinib, frente al 0,5 % del grupo del placebo.

Perforación gastrointestinal (GI)

Se notificaron eventos de perforación gastrointestinal en el 1,5 % de los pacientes del grupo de fruquintinib, y no se notificó ningún evento en el grupo de placebo. Se notificó perforación gastrointestinal grave en el 1,4 % de los pacientes tratados con fruquintinib. El evento de perforación gastrointestinal más frecuente fue la perforación intestinal (0,8 %). La incidencia de eventos de perforación gastrointestinal que provocaron la interrupción de la dosis fue del 1,0 %.

Proteinuria

Se notificó proteinuria en el 32,9 % de los pacientes del grupo de fruquintinib y en el 15,1 % en el grupo del placebo. La mayoría de los eventos fueron de Grado 1 o Grado 2; la incidencia de eventos de proteinuria de Grado ≥ 3 se notificó en el 2,8 % de los pacientes tratados con fruquintinib en comparación con el 0,5 % de los pacientes del grupo del placebo. La mayoría de los eventos se recuperaron o resolvieron tras la

interrupción o reducción de la dosis. En el 1,8 % de los pacientes tratados con fruquintinib, la proteinuria provocó la interrupción permanente del tratamiento.

Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (SEPP)

El Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar se notificó en el 32,7 % de los pacientes del grupo de fruquintinib y en el 3,1 % del grupo de placebo. La incidencia de eventos de SEPP de grado ≥ 3 fue del 8,5 % en el grupo de fruquintinib y del 0,3 % en el grupo de placebo. La mediana de tiempo hasta su aparición en los pacientes tratados con fruquintinib fue de 20 días (rango: 1 día a 7,4 meses). La mayoría de los eventos se recuperaron o resolvieron tras la interrupción o reducción de la dosis, lo que ocurrió en el 6,4 % y el 6,3 %, respectivamente. En el 0,5 % de los pacientes tratados con fruquintinib, el SEPP provocó la suspensión permanente del tratamiento.

Hipotiroidismo

Se notificó hipotiroidismo en el 31,5 % de los pacientes del grupo de fruquintinib y en el 2,8 % del grupo del placebo. La mayoría de los eventos en pacientes tratados con fruquintinib fueron de gravedad leve a moderada; la incidencia de hipotiroidismo de Grado ≥ 3 en el grupo de fruquintinib fue baja (0,3 %). La mediana de tiempo hasta la aparición de los síntomas en los pacientes tratados con fruquintinib fue de 56 días (rango: 18 días a 1,4 años). Ningún evento condujo a la reducción o interrupción de la dosis.

Interacciones:

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Efecto de otros medicamentos en fruquintinib

Inhibidores de CYP3A

Debe evitarse el uso concomitante de fruquintinib con inductores potentes y moderados de CYP3A

Inductores de CYP3A

La coadministración de fruquintinib con itraconazol (un potente inhibidor del CYP3A) 200 mg dos veces al día no produjo cambios clínicamente significativos en el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) ni en la $C_{m\acute{a}x}$ de fruquintinib

Agentes reductores de la acidez gástrica

Fruquintinib demostró una solubilidad acuosa dependiente del pH. La administración concomitante de fruquintinib con rabeprazol (un inhibidor de la bomba de protones) 40 mg una vez al día no produjo cambios clínicamente significativos en el ABC de fruquintinib.

Efecto de fruquintinib en otros medicamentos

Sustratos de la P-gp o BCRP

Fruquintinib inhibió la glicoproteína P (P-gp) y la Proteína Resistente al Cáncer de Mama (BCRP) de forma dependiente de la dosis in-vitro. Basándose en la evaluación clínica y en el análisis farmacocinético de base fisiológica, no se recomienda ningún ajuste de dosis para los sustratos de la P-gp y BCRP durante la administración concomitante con fruquintinib.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/anticoncepción en hombres y mujeres

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil y a los pacientes varones con parejas femeninas en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y al menos 2 semanas después de la última dosis de fruquintinib.

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre el uso de fruquintinib en mujeres embarazadas. Basándose en su mecanismo de acción, fruquintinib puede causar daño al feto. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva, incluidas malformaciones fetales.

Fruquintinib no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el estado clínico de la mujer requiera tratamiento con fruquintinib y tras una cuidadosa consideración de los beneficios para la madre y el riesgo para el feto.

Si se utiliza fruquintinib durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento, se le debe informar sobre el posible peligro para el feto.

Lactancia

Se desconoce si fruquintinib o sus metabolitos se eliminan en la leche humana. No puede excluirse un riesgo para los recién nacidos/lactantes. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con fruquintinib y durante al menos 2 semanas después de la última dosis.

Fertilidad

No existen datos sobre los efectos de fruquintinib en la fertilidad humana. Los resultados de los estudios en animales indican que fruquintinib no afecta la fertilidad en machos y hembras.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios para evaluar los efectos de fruquintinib sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria. El efecto de fruquintinib sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria es mínimo. Puede producirse fatiga tras la administración de fruquintinib.

Sobredosis

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

La dosis más alta de fruquintinib analizada en estudios clínicos fue de 6 mg al día. Se desconocen los efectos de la sobredosis de fruquintinib, y no se conoce ningún antídoto para la sobredosis con fruquintinib. En caso de sobredosis, interrumpir fruquintinib, se deben tomar medidas generales de apoyo y observar hasta la estabilización clínica.

Vía de administración: Vía oral

**Dosificación y Grupo etario:
POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN**

Posología

Un médico con experiencia debe iniciar la administración de FRUZAQLA como terapia contra el cáncer.

La dosis recomendada de fruquintinib es de 5 mg (una cápsula de 5 mg) una vez al día, aproximadamente a la misma hora, durante 21 días consecutivos, seguidos de un período de descanso farmacológico de 7 días para completar un ciclo de 28 días.

Duración del tratamiento

El tratamiento con fruquintinib debe continuarse hasta que se produzca progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Dosis omitidas o vómito

Si se omite una dosis durante menos de 12 horas, debe tomarse, y la siguiente dosis debe tomarse según lo programado.

Si se olvida una dosis durante más de 12 horas, debe omitirse y la siguiente dosis debe tomarse según lo programado.

Si un paciente vomita después de tomar una dosis, el paciente no debe repetir la dosis el mismo día, sino reanudar la dosificación habitual según lo prescrito al día siguiente.

Ajustes a la dosis en caso de reacciones adversas

La dosis debe modificarse en función de la seguridad y la tolerabilidad. Fruquintinib debe suspenderse de forma permanente en pacientes que no toleren una dosis de 3 mg una vez al día. En la Tabla 1 se presenta el programa de reducción de dosis recomendado para las reacciones adversas.

Tabla 1: Esquema recomendado de reducción de la dosis de fruquintinib

Esquema de reducción de la dosis	Dosis y esquema	Número y concentración de las cápsulas
Primera reducción de la dosis	4 mg una vez al día	Cuatro cápsulas de 1 mg una vez al día
Segunda reducción de la dosis	3 mg una vez al día	Tres cápsulas de 1 mg una vez al día

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Las modificaciones recomendadas de la dosis en caso de reacciones adversas se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2: Modificaciones recomendadas de la dosis de Fruquintinib en caso de reacciones adversas

Reacción adversa	Gravedad	Modificación de la dosis
Hipertensión	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> Suspender el tratamiento si la hipertensión de grado 3 persiste a pesar del inicio o la modificación del tratamiento antihipertensivo. Si la hipertensión se recupera al grado 1 o al valor inicial, reanudar el tratamiento con una dosis reducida según la Tabla 1. <p>Si el paciente sigue presentando hipertensión Grado 3 después de tomar 3 mg diarios, suspender definitivamente.</p>
	Grado 4	Suspender definitivamente.
Eventos hemorrágicos	Grado 2	<ul style="list-style-type: none"> Suspender el tratamiento hasta que el sangrado se resuelva por completo o se recupere a Grado 1. Reanudar el tratamiento con una dosis reducida según la Tabla 1. Si el paciente continúa experimentando eventos hemorrágicos de Grado 2 después de tomar 3 mg al día, suspender el tratamiento permanentemente.
	Grado ≥3	Suspender definitivamente.
Proteinuria	≥2 g / 24 horas	<ul style="list-style-type: none"> Suspender hasta que la proteinuria se resuelva por completo o sea < 1 g/24 horas (Grado 1). Reanudar con una dosis reducida según la Tabla 1. <p>Si el paciente persiste con ≥ 2 g/24 horas de proteinuria después de tomar 3 mg al día, suspender el tratamiento definitivamente.</p> <p>Suspender el tratamiento definitivamente en caso de síndrome nefrótico.</p>

<p>Anomalías en las pruebas de función hepática</p>	<p>Alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) mayor a 3 veces el límite superior de lo normal (LSN) si el valor inicial era normal, o mayor a 3,0 veces el valor inicial si el valor inicial era anormal; o bilirrubina</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender el tratamiento hasta que la anomalía en las pruebas de función hepática se recupere a Grado 1 o al valor inicial. • Reanudar el tratamiento con una dosis reducida según la Tabla 1. <p>Si el paciente persiste con anomalías de Grado 2 o Grado 3 en las pruebas de función hepática después de tomar 3 mg al día, suspender el tratamiento definitivamente.</p>
	<p>mayor a 1,5 veces el LSN si el valor inicial era normal, o mayor a 1,5 veces el valor inicial si el valor inicial era anormal</p>	
	<p>ALT o AST mayor de 3 veces el LSN con bilirrubina total concurrente mayor de 2 veces el LSN (en ausencia de etiologías alternativas)</p>	<p>Suspender definitivamente</p>
	<p>AST o ALT mayor de 20 veces el LSN si el valor inicial era normal, o mayor de 20 veces el valor inicial si el valor inicial era anormal; o bilirrubina mayor de 10 veces el LSN si el valor inicial era normal, o mayor de 10 veces el valor inicial si el valor inicial era anormal</p>	<p>Suspender definitivamente</p>

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (SEPP)	Grado 2	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar tratamiento paliativo. • Suspender hasta que el SEPP se recupere a Grado 1 o al nivel basal. • Reanudar con la misma dosis.
	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar tratamiento de soporte. • Suspender hasta que el SEPP se recupere a Grado 1 o al valor inicial. • Reanudar con una dosis reducida según la Tabla 1. <p>Si el paciente persiste con SEPP de Grado 3 después de tomar 3 mg al día, suspender el tratamiento definitivamente</p>
Otras reacciones adversas	Grado 3	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender el tratamiento hasta que la reacción se recupere a Grado 1 o al valor inicial. • Reanudar el tratamiento con una dosis reducida según la Tabla 1. • Si el paciente persiste con otras reacciones adversas de Grado 3 después de tomar 3 mg diarios, suspender el tratamiento definitivamente.
	Grado 4	<p>Suspender.</p> <p>Considerar reanudar el tratamiento con una dosis reducida según la Tabla 1 si la toxicidad se recupera al Grado 1 o al valor basal y el beneficio potencial supera los riesgos.</p>

ULN = límite superior de la normalidad

¹Clasificado según los criterios de terminología común para eventos adversos del Instituto Nacional del Cáncer. Versión 5.0 (NCI CTCAE v5).

Poblaciones Especiales:

Pacientes de la tercera edad

No es necesario realizar un ajuste de las dosis para pacientes de 65 años o más.

Pacientes pediátricos

No se ha establecido la seguridad y eficacia de fruquintinib en niños de 0 a <18 años. No se dispone de datos.

Deterioro de la función renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave.

Deterioro de la función hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se recomienda el uso de fruquintinib en pacientes con insuficiencia hepática grave, ya que no se ha estudiado en esta población.

Método de administración

Fruquintinib se administra por vía oral. Las cápsulas de Fruquintinib se pueden tomar con o sin alimentos y deben tragarse enteras.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L01EK04	FRUQUINTINIB	CÁPSULA	1 mg
L01EK04	FRUQUINTINIB	CÁPSULA	5 mg

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

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 0.1 del producto Fruzaqla 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 Fruquintinib no se encuentra en Normas Farmacológicas, no se encuentra en ningunas de las excepciones enumeradas en el párrafo del artículo 1 del Decreto 2085 de 2002; por tanto, a la luz de este Decreto es una nueva entidad química.

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

3.1.1.5 SPRAVATO® 28 mg

Expediente : 20270094
Radicado : 20231341615 / 20251309016
Fecha : 22/10/2025
Interesado : JANSSEN CILAG S.A.

Composición: Cada dispositivo atomizador nasal de uso único contiene 37.1 mg de clorhidrato de esketamina equivalente a 32.2mg de esketamina base, que asegura una dosis nominal de 28 mg por cada atomizador.

Forma farmacéutica: Solución nasal

Indicaciones:

SPRAVATO®, en combinación con un ISRS o IRSN, está indicado en adultos con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento, que no han respondido al menos a dos tratamientos diferentes con antidepresivos de grupos diferentes terapéuticos en el episodio depresivo moderado o grave actual.

SPRAVATO® administrado de forma conjunta con terapia antidepresiva oral, está indicado en adultos con un episodio de trastorno depresivo mayor de moderado a grave, como tratamiento agudo a corto plazo, para la rápida reducción de los síntomas depresivos, los cuales de acuerdo con el criterio clínico constituyen una emergencia psiquiátrica. Ver sección Propiedades farmacodinámicas para una descripción de las poblaciones estudiadas.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025011243 emitido mediante Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.1.1.9, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para los productos de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

- Evaluación farmacológica
- Declaración de nueva entidad química, con protección de datos bajo el decreto 2085 de 2002.
- Inserto versión CCDS de 8 de noviembre de 2023 allegados mediante radicado 20251309016.
- IPP versión CCDS de 8 de noviembre de 2023 allegados mediante radicado 20251309016.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20231341615 / 20251309016 el interesado da respuesta a los Auto No. 2025011690 y 2025011689 emitidos en el Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.1.1.7 y 3.1.1.8 para el producto esketamina (Spravato®) solución nasal 28 mg, para la indicación ***“SPRAVATO®, en combinación con un ISRS o IRSN, está indicado en adultos con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento, que no han respondido al menos a dos tratamientos diferentes con antidepresivos de grupos diferentes terapéuticos en el episodio depresivo moderado o grave actual. SPRAVATO® administrado de forma conjunta con terapia antidepresiva oral, está indicado en adultos con un episodio de trastorno depresivo mayor de moderado a grave, como tratamiento agudo a corto plazo, para la rápida reducción de los síntomas depresivos, los cuales de acuerdo al criterio clínico constituyen una emergencia psiquiátrica. Ver sección Propiedades farmacodinámicas para una descripción de las poblaciones estudiadas”***.

La Sala encuentra que, en respuesta a las observaciones formuladas, el interesado manifestó y sustentó que el trastorno depresivo mayor con ideación o comportamiento suicida agudo constituye una emergencia psiquiátrica con una importante necesidad médica no cubierta, considerando el inicio de acción tardío de los antidepresivos orales convencionales. La esketamina demuestra un efecto antidepresivo rápido, con mejoría de los síntomas depresivos desde las 4 horas postdosis y resultados estadísticamente significativos en la escala MADRS a las 24 horas en estudios fase 3. Reconoció que no se demostró una diferencia estadísticamente significativa frente a placebo en términos de reducción de ideación suicida, lo cual atribuye en parte al efecto terapéutico de la hospitalización y del manejo integral estándar (Standard of Care – SoC), pero resaltó la relevancia clínica de la rápida reducción de los síntomas depresivos. Propuso alinear la indicación solicitada con la aprobada en la Unión Europea, eliminando cualquier mención a reducción del suicidio o de la ideación suicida, y circunscribiendo la indicación a la rápida reducción de síntomas depresivos en escenarios de emergencia psiquiátrica. Justificó la selección de quetiapina XR como comparador activo con base en su aprobación regulatoria, su uso clínico extendido y su respaldo en guías clínicas

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

nacionales e internacionales. Explicó que los análisis por subgrupos no estaban diseñados con poder estadístico para demostrar diferencias significativas, pero evidencian consistencia con los resultados observados en la población total. Retiró la solicitud de indicación en monoterapia y confirmó que SPRAVATO® se solicita exclusivamente en combinación con antidepresivos orales. Aceptó incluir de manera explícita el criterio de falla a dos antidepresivos de diferentes grupos terapéuticos para la indicación de TRD. Retiró formalmente la solicitud de protección de datos como nueva entidad química.

Con base en la información aportada inicialmente y en la respuesta presentada por el interesado, la Sala considera que el interesado atendió de manera sustancial las observaciones regulatorias formuladas, en especial mediante el ajuste del alcance de las indicaciones a la evidencia clínica disponible. La propuesta de alineación con el SmPC de la Unión Europea representa un enfoque prudente y conservador del balance beneficio–riesgo. La exclusión explícita de afirmaciones relacionadas con reducción del suicidio o de la ideación suicida es consistente con los resultados clínicos presentados. El uso exclusivo en combinación con antidepresivos orales y la adopción del criterio de falla a dos antidepresivos de diferentes grupos terapéuticos fortalecen la coherencia clínica y regulatoria de la solicitud.

Analizada la información allegada, la Sala encuentra que hay un balance beneficio-riesgo favorable para el producto de la referencia en el tratamiento agudo del trastorno depresivo mayor severo refractario, no obstante, persiste incertidumbre sobre su efecto a largo plazo, por lo anterior, la Sala recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Cada dispositivo atomizador nasal de uso único contiene 37.1 mg de clorhidrato de esketamina equivalente a 32.2 mg de esketamina base, que asegura una dosis nominal de 28 mg por cada atomizador.

Forma farmacéutica: Solución nasal

Indicaciones:

Spravato, administrado de forma conjunta con terapia antidepresiva oral, está indicado en adultos con un episodio de trastorno depresivo mayor grave refractaria, como tratamiento agudo a corto plazo, para la rápida reducción de los síntomas depresivos, los cuales de acuerdo al criterio clínico constituyen una emergencia psiquiátrica.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Contraindicaciones:

SPRAVATO® está contraindicado en pacientes para quienes un incremento de la presión arterial o la presión intracraneal representa un riesgo grave (*ver sección Advertencias y precauciones - Efecto sobre la presión arterial*):

- Pacientes con enfermedad vascular debido a un aneurisma conocido (incluyendo la aorta intracraneal, torácica o abdominal o vasos arteriales periféricos).
- Pacientes con antecedente conocido de hemorragia intracerebral.

SPRAVATO® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a esketamina, ketamina o a cualquiera de los excipientes

Precauciones y advertencias:

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

No se ha demostrado que SPRAVATO® sea efectivo para prevenir el suicidio o para reducir la ideación o el comportamiento suicida.

El uso de SPRAVATO® para la rápida reducción de los síntomas depresivos en pacientes adultos con trastorno depresivo mayor con ideación o comportamiento suicida agudo no excluye la necesidad de hospitalización, si está clínicamente justificado, incluso si los pacientes experimentan una mejoría después de una dosis inicial de SPRAVATO®.

Monitorear de cerca a todos los pacientes tratados con antidepresivos, incluyendo los pacientes tratados con SPRAVATO®, para detectar el empeoramiento clínico o la aparición de pensamientos y comportamientos suicidas, especialmente durante los primeros meses del tratamiento farmacológico y cuando se cambie la dosis. Se debe alertar a los pacientes (y a los cuidadores de los pacientes) de la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios inusuales en el comportamiento y buscar asesoría médica de inmediato si se presentan estos síntomas.

La depresión se asocia con un mayor riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (eventos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que ocurre una remisión significativa, por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados de cerca. La experiencia clínica general indica que el riesgo de suicidio puede incrementarse en las primeras etapas de la recuperación.

Se sabe que los pacientes con antecedente de eventos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideación suicida antes del comienzo del tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio y deben recibir un monitoreo cuidadoso durante el tratamiento.

Efecto sobre la presión arterial

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

SPRAVATO® puede causar incrementos transitorios de la presión arterial sistólica y/o diastólica cuyo punto máximo se alcanza aproximadamente 40 minutos después de la administración del fármaco y duran aproximadamente de 1 - 2 horas. Los pacientes con condiciones cardiovasculares y cerebrovasculares deben ser evaluados cuidadosamente antes de prescribir SPRAVATO® y el tratamiento debe iniciarse solo si el beneficio supera el riesgo. Ejemplos de condiciones que deben considerarse cuidadosamente incluyen:

- **Hipertensión inestable o mal controlada.**
- **Antecedente (dentro de 6 semanas) de un evento cardiovascular, incluyendo infarto de miocardio (IM). Los pacientes con antecedente de un infarto de miocardio deben estar clínicamente estables y sin síntomas cardíacos antes de la administración de la dosis.**
- **Antecedente (dentro de los 6 meses) de accidente cerebrovascular isquémico o ataque isquémico transitorio.**
- **Enfermedad valvular hemodinámicamente significativa como insuficiencia mitral, estenosis aórtica o insuficiencia aórtica.**
- **Insuficiencia cardíaca de cualquier etiología, Clase III-IV según la New York Heart Association (NYHA).**

La administración de SPRAVATO® puede elevar temporalmente la presión arterial durante aproximadamente 1-2 horas. La presión arterial debe evaluarse antes de la dosificación con SPRAVATO®. En pacientes cuya presión arterial previa a la administración de la dosis se considera elevada (como guía general: >140/90 mmHg para pacientes < 65 años y >150/90 mmHg para pacientes ≥ 65 años), es apropiado considerar terapias de estilo de vida y/o farmacológicas para reducir la presión arterial antes de comenzar el tratamiento con SPRAVATO®. La decisión de retrasar o no la terapia con SPRAVATO®, debe tener en cuenta el equilibrio entre el beneficio y el riesgo en pacientes individuales.

La presión arterial debe monitorearse después de la administración de la dosis hasta que la presión arterial retorne a niveles aceptables. Si la presión arterial permanece demasiado alta, se debe buscar rápidamente la asistencia de profesionales con experiencia en el manejo de la presión arterial. Los pacientes que experimentan síntomas de una crisis hipertensiva deben ser referidos inmediatamente para recibir atención de emergencia.

Controlar de cerca la presión arterial con el uso concomitante de SPRAVATO® con psicoestimulantes o inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs).

Depresión respiratoria

Durante el uso posterior a la comercialización, se han observado casos raros de depresión respiratoria. La mayoría de estos casos han sido reportados con el uso de SPRAVATO® en combinación con otros depresores del SNC y/o en pacientes con

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

comorbilidades tales como obesidad, ansiedad, afecciones cardiovasculares y respiratorias. Estos eventos fueron de naturaleza transitoria y se resolvieron después de la estimulación verbal/táctil u con oxígeno suplementario. Los pacientes deben ser monitoreados para detectar depresión respiratoria.

Potencial de deterioro cognitivo y motor

Se ha reportado que SPRAVATO® causa somnolencia, sedación, síntomas disociativos, alteraciones de la percepción, mareos, vértigo y ansiedad durante los estudios clínicos. Estos efectos pueden afectar la atención, el juicio, el pensamiento, la velocidad de reacción y las habilidades motoras. La tolerancia a los efectos descritos anteriormente puede desarrollarse después de algunas sesiones de tratamiento. En cada sesión de tratamiento, los pacientes deben ser monitoreados por un profesional de salud para evaluar si el paciente es considerado clínicamente estable (ver sección *Dosis y administración - Observación posterior a la administración*).

Deterioro cognitivo a corto plazo

En un estudio en voluntarios sanos, una dosis única de SPRAVATO® causó una disminución del rendimiento cognitivo 40 minutos después de la dosis. En comparación con sujetos tratados con placebo, los sujetos tratados con SPRAVATO® requirieron un mayor esfuerzo para completar las pruebas cognitivas a los 40 minutos después de la dosis. El rendimiento cognitivo y el esfuerzo mental fueron comparables entre SPRAVATO® y el placebo a las 2 horas después de la dosis. La somnolencia fue comparable después de 4 horas después de la dosis.

Deterioro cognitivo a largo plazo

Se ha reportado deterioro cognitivo a largo plazo y de la memoria con el uso a largo plazo de ketamina o abuso de drogas. Estos efectos no se incrementaron con el tiempo y fueron reversibles después de discontinuar la ketamina. En los estudios clínicos, incluyendo un estudio clínico a largo plazo con pacientes tratados durante una mediana de duración de 45.8 meses (hasta 79 meses), el efecto del atomizador nasal de esketamina sobre el funcionamiento cognitivo se evaluó con el tiempo y el rendimiento se mantuvo estable.

Efecto sobre la conducción

Se realizaron dos estudios para evaluar los efectos de SPRAVATO® sobre la capacidad para conducir (ver sección *Efectos farmacodinámicos- Efecto sobre la conducción*). Antes de la administración de SPRAVATO®, recomendar a los pacientes que no participen en actividades potencialmente peligrosas que requieren una alerta mental completa y coordinación motora, como conducir un vehículo motorizado u operar maquinaria, hasta el día siguiente después de un sueño sosegado. (Ver sección *Advertencias y precauciones, Potencial de deterioro cognitivo y motor*).

Efectos sobre la vejiga

Se han reportado casos de cistitis intersticial en sujetos que usan ketamina para uso recreativo o para el tratamiento del dolor crónico a dosis altas con el uso a largo plazo. En estudios clínicos con el atomizador nasal de esketamina, los sujetos fueron evaluados por síntomas de cistitis, dolor de vejiga y cistitis intersticial. No se observaron casos de cistitis intersticial relacionada con esketamina en ninguno de los estudios, que incluyeron el tratamiento hasta por 79 meses. (ver sección *Estudios clínicos*).

Abuso y dependencia de drogas

Abuso

Las personas con un antecedente de abuso o dependencia de drogas pueden estar en mayor riesgo de abuso y mal uso de SPRAVATO®. Se recomienda una consideración cuidadosa antes del tratamiento de personas con antecedente de trastorno por consumo de sustancias, incluyendo alcohol. Se recomienda monitorear los signos de abuso o dependencia.

El potencial de abuso, mal uso y recreación de SPRAVATO® se minimiza debido al diseño del producto y la administración que se realiza bajo la supervisión de un profesional de la salud.

La ketamina, la mezcla racémica de arketamina y esketamina, ha sido reportada como una droga de abuso. En un estudio del potencial abuso realizado en usuarios de multidrogas recreativas (n = 41), dosis únicas del atomizador nasal de esketamina (84 mg y 112 mg) y el fármaco de control positivo, ketamina intravenosa (0.5 mg/kg infundido durante 40 minutos) produjeron puntuaciones significativamente mayores que el placebo en valoraciones subjetivas del "gusto por las drogas" y en otras medidas de efectos subjetivos de la droga.

Dependencia

Se ha reportado dependencia y tolerancia con el uso prolongado de ketamina. Las personas que dependían de ketamina reportaron síntomas de abstinencia de antojos, ansiedad, temblores, sudoración y palpaciones. Se recomienda monitorear los signos de dependencia.

Otras poblaciones en riesgo

SPRAVATO® debe usarse con precaución en pacientes con las siguientes condiciones. Estos pacientes deben ser evaluados cuidadosamente antes de prescribir SPRAVATO™ y el tratamiento debe iniciarse solo si el beneficio supera el riesgo:

- Presencia o antecedente de psicosis.
- Presencia o antecedentes de manía o trastorno bipolar.
- Hipertiroidismo que no ha sido suficientemente tratado.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

- Insuficiencia pulmonar significativa.
- Los pacientes con bradi o taquiarritmias conocidas no controladas que conllevan a
- la inestabilidad hemodinámica.
- Antecedente de lesión cerebral, encefalopatía hipertensiva, terapia intratecal con derivaciones ventriculares o cualquier otra condición asociada con el incremento de la presión intracraneal.

Reacciones adversas:

A lo largo de esta sección, se describen las reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos que se han considerado razonablemente asociados con el uso de esketamina basado en la evaluación exhaustiva de la información disponible del evento adverso. Una relación causal con esketamina no puede establecerse de manera fiable en casos individuales. Además, debido a que los estudios clínicos se realizan en condiciones muy variables, las tasas de la reacción adversa observada en los estudios clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Datos de estudios clínicos

Reacciones adversas de estudios clínicos en la depresión resistente al tratamiento (DRT)

SPRAVATO® fue evaluado por seguridad en 1709 pacientes diagnosticados con DRT [pacientes con MDD y pacientes que no respondieron por lo menos a dos tratamientos antidepresivos (ADs, por sus siglas en inglés) orales, de dosis y duración adecuada, en el mayor episodio depresivo actual] a partir de cinco estudios de fase 3 (3 estudios a corto plazo y 2 estudios a largo plazo) y un estudio con rango de dosis de fase 2. De todos los pacientes tratados con esketamina en los estudios completados de fase 3, 479 (29.9%) recibieron al menos 6 meses de exposición al tratamiento y 178 (11.1%) recibieron al menos 12 meses de exposición.

Reacciones adversas en pacientes con trastorno depresivo mayor con ideación o comportamiento suicida agudo

SPRAVATO® se evaluó por seguridad en 262 pacientes diagnosticados con trastorno depresivo mayor que tienen ideación e intento de suicidio de dos estudios de fase 3 y un estudio de fase 2. En general, el perfil de seguridad de SPRAVATO® de este programa clínico fue generalmente similar al observado en estudios para DRT.

Eventos adversos reportados como razones para la discontinuación del tratamiento

En estudios a corto plazo en pacientes adultos (TRD3001/TRD3002 agrupados) y ancianos (TRD3005) con DRT, la proporción de pacientes que recibieron SPRAVATO® más AD oral y discontinuaron el tratamiento debido a un evento

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

adverso fue 4.6% para adultos y 5.6% para pacientes ancianos, respectivamente, en comparación con el 1.4% para adultos y 3.1% para pacientes ancianos que recibieron AD oral más placebo en atomizador nasal. En un estudio a largo plazo, las tasas de discontinuación debido a un evento adverso fueron similares para los pacientes que recibieron SPRAVATO® más AD oral y AD oral más placebo en atomizador nasal, 2.6% y 2.1%, respectivamente. En todos los estudios de fase 3 en DRT, los eventos adversos que conllevaron a la discontinuación de SPRAVATO® en más de 2 pacientes (> 0.1%) fueron (en orden de frecuencia): ansiedad, depresión, incremento de la presión arterial, mareos, ideación suicida, disociación, náuseas, vómito, dolor de cabeza, debilidad muscular, vértigo, hipertensión, ataque de pánico y sedación.

En los estudios agrupados de fase 3, SUI3001/SUI3002, el 6.2% (14/227) de los pacientes diagnosticados con trastorno depresivo mayor que tienen ideación e intento de suicidio en el grupo de SPRAVATO® + SOC y el 3.6% (8/225) de los pacientes en el grupo del placebo + SOC experimentaron eventos adversos que conllevaron a la discontinuación. Los eventos adversos que conllevaron a la discontinuación en > 1 sujeto en el grupo de SPRAVATO® + SOC fueron: disociación, incremento de la presión arterial, trastorno de despersonalización/ desrealización y náuseas.

Reacciones adversas frecuentes

Las reacciones adversas más frecuentes observadas en pacientes tratados con SPRAVATO® más AD oral (incidencia \geq 10% y mayor que AD oral más placebo en atomizador nasal) fueron disociación, mareos, náuseas, sedación, dolor de cabeza, disgeusia, hipoestesia, vértigo, ansiedad, incremento de la presión arterial, y vómitos. La mayoría de estas reacciones adversas fueron de severidad leve o moderada, reportadas después de la dosis el día de la administración y resueltas el mismo día.

La tabla 2 muestra la incidencia de las reacciones adversas que ocurrieron en pacientes tratados con SPRAVATO® más AD oral a cualquier dosis y mayores que los pacientes tratados con AD oral más placebo en atomizador nasal.

Tabla 2: Reacciones adversas que ocurren en pacientes tratados con SPRAVATO® más AD oral a cualquier dosis y mayores que los pacientes tratados con AD oral más placebo en atomizador nasal*				
	Población en estudio doble ciego		Población en estudio abierto	Toda la población con SPRAVATO® (N = 1971)
	SPRAVATO® + AD oral (N = 849)	AD oral + placebo en atomizador nasal (N = 742)	SPRAVATO® + AD oral (N = 1335)	
Desórdenes psiquiátricos				

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

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

Disociación [†]	351 (41.3%)	67 (9.0%)	512 (38.4%)	821 (41.7%)
Ansiedad [†]	108 (12.7%)	54 (7.3%)	161 (12.1%)	271 (13.7%)
Estado de ánimo eufórico	41 (4.8%)	6 (0.8%)	51 (3.8%)	94 (4.8%)
Aflicción emocional [†]	26 (3.1%)	4 (0.5%)	33 (2.5%)	61 (3.1%)
Trastornos del sistema nervioso				
Mareos [†]	293 (34.5%)	71 (9.6%)	491 (36.8%)	747 (37.9%)
Sedación [†]	200 (23.6%)	66 (8.9%)	321 (24.0%)	510 (25.9%)
Dolor de cabeza [†]	172 (20.3%)	114 (15.4%)	294 (22.0%)	468 (23.7%)
Disgeusia [†]	170 (20.0%)	88 (11.9%)	207 (15.5%)	350 (17.8%)
Hipoestesia [†]	139 (16.4%)	11 (1.5%)	204 (15.3%)	321 (16.3%)
Letargo [†]	64 (7.5%)	28 (3.8%)	97 (7.3%)	167 (8.5%)
Deterioro mental [†]	39 (4.6%)	10 (1.3%)	61 (4.6%)	96 (4.9%)
Disartria [†]	21 (2.5%)	2 (0.3%)	37 (2.8%)	59 (3.0%)
Temblores [†]	19 (2.2%)	11 (1.5%)	28 (2.1%)	52 (2.6%)
Nistagmo	3 (0.4%)	0	10 (0.7%)	13 (0.7%)
Trastornos del oído y del laberinto				
Vértigo [†]	133 (15.7%)	17 (2.3%)	211 (15.8%)	321 (16.3%)
Trastornos cardíacos				
Taquicardia [†]	15 (1.8%)	4 (0.5%)	19 (1.4%)	36 (1.8%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Irritación de garganta [†]	71 (8.4%)	32 (4.3%)	117 (8.8%)	183 (9.3%)
Malestar nasal [†]	60 (7.1%)	38 (5.1%)	96 (7.2%)	150 (7.6%)
Trastornos gastrointestinales				
Náusea	218 (25.7%)	60 (8.1%)	321 (24.0%)	532 (27.0%)
Vómito	82 (9.7%)	18 (2.4%)	123 (9.2%)	210 (10.7%)
Boca seca	34 (4.0%)	14 (1.9%)	42 (3.1%)	79 (4.0%)
Hipersecreción salival	7 (0.8%)	1 (0.2%)	5 (0.4%)	11 (0.6%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Hiperhidrosis [†]	36 (4.2%)	11 (1.5%)	56 (4.2%)	96 (4.9%)
Trastornos renales y urinarios				
Polaquiuria [†]	21 (2.5%)	6 (0.8%)	43 (3.2%)	65 (3.3%)
Disuria	10 (1.2%)	0	29 (2.2%)	39 (2.0%)
Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración				
Sentirse ebrio	32 (3.8%)	2 (0.3%)	31 (2.3%)	60 (3.0%)
Sentirse anormal	29 (3.4%)	4 (0.5%)	53 (4.0%)	77 (3.9%)
Astenia	11 (1.3%)	3 (0.4%)	38 (2.8%)	49 (2.5%)
Trastorno de la marcha	5 (0.6%)	2 (0.3%)	6 (0.4%)	11 (0.6%)
Investigaciones				
Incremento de la presión arterial [†]	105 (12.4%)	34 (4.6%)	166 (12.4%)	258 (13.1%)

*Nota: Los siguientes estudios están incluidos en la población en estudio doble ciego: TRD2003 (Fase doble ciego), TRD3001, TRD3002, TRD3003 (Fase de mantenimiento), TRD3005, SUI2001, SUI3001, SUI3002. Los siguientes estudios están incluidos en la población en estudio abierto: TRD2003 (fase abierta), TRD3003 (datos de inducción y optimización de pacientes de entrada directa), TRD3004. "Toda la población con SPRAVATO[®]" incluye a todos los pacientes en el grupo con SPRAVATO[™] en cualquier fase en TRD2003, TRD3001, TRD3002, TRD3003, TRD3004, TRD3005, SUI2001, SUI3001, SUI3002. Los siguientes términos fueron combinados:

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Disociación incluye: disociación; trastorno de despersonalización/desrealización; desrealización; trastorno disociativo; recuerdos recurrentes; alucinación; alucinación auditiva; alucinación visual; espejismo; alucinación somática; alucinaciones mixtas, hiperacusia; tinnitus; diplopía; visión borrosa; malestar ocular; fotofobia; deterioro visual; disestesia; disestesia oral; parestesia; parestesia oral; parestesia faríngea; percepción del tiempo alterada; soñar despierto; percepción delirante; sensación de calor; sensación de frío; sensación de cambio de temperatura corporal.

Ansiedad incluye: ansiedad; ansiedad anticipatoria; trastorno de la ansiedad; trastorno generalizado de la ansiedad; agitación; miedo; nerviosismo; tensión; ataque de pánico; trastorno de pánico; reacción de pánico; sensación de nerviosismo; irritabilidad; temblor psicogénico, hiperactividad psicomotora.

Aflicción emocional incluye: aflicción emocional, llanto, disforia.

Mareo incluye: mareos; mareo postural; mareos por procedimiento; mareos por esfuerzo.

Sedación incluye: sedación; somnolencia; estado alterado de la conciencia; nivel deprimido de la conciencia; hipersomnia; estupor.

Dolor de cabeza incluye: dolor de cabeza; dolor de cabeza por sinusitis.

Disgeusia incluye: disgeusia; hipogeusia.

Hipoestesia incluye: hipoestesia; hipoestesia oral; hipoestesia dental; hipoestesia faríngea; hipoestesia intranasal.

Letargo incluye: letargo; fatiga; apatía; retraso psicomotor.

Deterioro mental incluye: deterioro mental; estado confusional; alteración en la atención.

Disartria incluye: disartria; trastorno del habla; habla lenta

Temblor incluye: temblor; temblor de intención.

Vértigo incluye: vértigo; vértigo posicional.

Taquicardia incluye: taquicardia sinusal; taquicardia; frecuencia cardíaca incrementada; extrasístole.

Malestar nasal incluye: malestar nasal; encostramiento nasal; sequedad nasal; prurito nasal.

Irritación de la garganta incluye: irritación de la garganta; dolor orofaríngeo.

Hiperhidrosis incluye: hiperhidrosis; sudor frío.

Polaquiuria incluye: polaquiuria; trastorno de la micción; urgencia de la micción.

Incremento de la presión arterial incluye: incremento de la presión arterial; incremento de la presión arterial sistólica; incremento de la presión arterial diastólica; hipertensión; enfermedad cardíaca hipertensiva; crisis hipertensiva.

Seguridad a largo plazo

La seguridad a largo plazo de SPRAVATO® más AD oral se evaluó en un estudio de extensión de fase 3, multicéntrico y abierto (TRD3008) en 1148 pacientes adultos con DRT que representa 3.777 años-paciente de exposición. Los pacientes fueron tratados con SPRAVATO® durante una mediana de duración de 45.8 meses (hasta 79 meses) con el 63% y el 28% de los pacientes que recibieron tratamiento al menos 3 años y 5 años, respectivamente. El perfil de seguridad de esketamina fue consistente con el perfil de seguridad conocido observado en los estudios clínicos pivotaes. No se identificaron nuevos problemas de seguridad. Específicamente, la exposición a largo plazo a la esketamina no produjo nuevas tendencias relacionadas con suicidios, abuso potencial, incremento de la presión arterial, trastornos renales o síntomas del tracto urinario inferior. Además, no hubo evidencia de alteración de la cognición, cistitis intersticial o ulcerosa, o hepatotoxicidad. Para los datos de eficacia de TRD3008, ver sección *Estudios clínicos*.

Disociación/cambios en la percepción

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Los efectos psicológicos más frecuentes de esketamina han sido los cambios disociativos/perceptuales (incluyendo distorsión del tiempo y el espacio y los espejismos), la desrealización y la despersonalización. Estas reacciones adversas se reportaron como transitorias y autolimitadas y ocurrieron en el día de la administración. La disociación se reportó como de intensidad severa con una incidencia de menos de 4% en todos los estudios. Los síntomas de la disociación generalmente se resolvieron en 1.5 horas después de la dosis y la severidad tendió a reducirse con el tiempo con los tratamientos repetidos.

Sedación/somnolencia

Las reacciones adversas de la sedación y la somnolencia fueron principalmente de severidad leve o moderada, ocurrieron el día de la administración y se resolvieron espontáneamente el mismo día. Los efectos sedantes generalmente se resolvieron en 1.5 horas después de la dosis. Las tasas de la somnolencia fueron relativamente estables a lo largo del tiempo durante el tratamiento a largo plazo. En los casos de sedación, no se observaron síntomas de dificultad respiratoria, y los parámetros hemodinámicos (incluyendo los signos vitales y la saturación de oxígeno) se mantuvieron dentro de los rangos normales.

Cognición deteriorada

En los estudios a corto plazo, el tratamiento con SPRAVATO® más AD oral no influyó en ningún aspecto en la cognición estudiada en pacientes adultos con DRT y no se asoció con ningún cambio sistemático en la cognición en los pacientes ancianos. Consistentemente, en los estudios a largo plazo, el rendimiento en cada una de las pruebas cognitivas relativas al estado basal mostró una leve mejoría o se mantuvo estable en cada fase de tratamiento. En el subgrupo de ancianos (≥ 65 años) se observó una prolongación del tiempo de reacción a partir de la semana 20 y hasta el final del estudio, sin embargo, el rendimiento en otras pruebas cognitivas se mantuvo estable.

Cambios en la presión arterial

Los incrementos promedio ajustados por el placebo en la presión arterial sistólica y diastólica (SBP y DBP, por sus siglas en inglés) con el tiempo fueron de aproximadamente 7 a 9 mmHg en SBP y de 4 a 6 mmHg en DBP después de 40 minutos a la administración de la dosis y de 2 a 5 mmHg en SBP y 1 a 3 mmHg en DBP después de 1.5 horas a la administración de la dosis en los pacientes que recibieron SPRAVATO® más antidepresivos orales.

Tabla 3: Incrementos de la presión arterial en ensayos doble ciego, controlados aleatorizados, a corto plazo, de SPRAVATO® + antidepresivo oral en comparación con el placebo en atomizador nasal + antidepresivo oral en el tratamiento de DRT

	Pacientes < 65 años	Pacientes ≥ 65 años
--	---------------------	--------------------------

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

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

	SPRAVATO® + AD oral N=346	Placebo + AD oral N=222	SPRAVATO®+ AD oral N=72	Placebo + AD oral N=65
Presión arterial sistólica				
≥ 180 mmHg	9 (3%)	---	2 (3%)	1 (2%)
Incremento ≥ 40 mmHg	29 (8%)	1 (0.5%)	12 (17%)	1 (2%)
Presión arterial diastólica				
≥ 110 mmHg	13 (4%)	1 (0.5%)	---	---
Incremento ≥ 25 mmHg	46 (13%)	6 (3%)	10 (14%)	2 (3%)

Náuseas y vómitos

SPRAVATO® puede causar náuseas y vómitos (Tabla 4). La mayoría de estos eventos ocurrieron el día de la dosificación y se resolvieron el mismo día, con una duración mediana que no excedió 1 hora en la mayoría de los sujetos en las sesiones de dosificación. Las tasas de náuseas y vómitos reportadas disminuyeron con el tiempo en las sesiones de dosificación desde la primera semana de tratamiento en los estudios a corto plazo, así como en el transcurso del tiempo con el tratamiento a largo plazo.

Tabla 4: Incidencia y severidad de las náuseas y vómitos en un estudio doble ciego, controlado aleatorizado, de dosis fija

Tratamiento (+ antidepresivo oral)	N	Náuseas		Vómitos	
		Todos	Severo	Todos	Severo
SPRAVATO® 56 mg	115	31 (27%)	0	7 (6%)	0
SPRAVATO® 84 mg	116	37 (32%)	4 (3%)	14 (12%)	3 (3%)
Placebo en atomizador nasal	113	12 (11%)	0	2 (2%)	0

Tolerabilidad nasal y sentido del olfato

En todos los estudios, la gran mayoría de los pacientes tratados con esketamina no tuvieron hallazgos en el examen nasal. Para los pacientes que tuvieron hallazgos nasales (incluyendo secreción, costra o eritema nasal), todos los eventos fueron de severidad leve, con la excepción de algunos hallazgos moderados. Los síntomas nasales posteriores a la dosis notificados con mayor frecuencia de intensidad moderada o severa (reportados por al menos 5% de los pacientes) en los estudios de fase 3 fueron rinorrea postnatal, alteración del gusto y congestión nasal. Otros síntomas nasales de intensidad moderada o severa incluyeron: secreción nasal, tos, sequedad en el interior nariz y estornudos. Además, el sentido del olfato se evaluó en el tiempo; no se observaron diferencias entre los pacientes tratados con SPRAVATO® más AD oral y aquellos tratados con AD oral más placebo en atomizador nasal durante la fase de mantenimiento doble ciego de TRD3003.

Peso corporal

SPRAVATO® no tuvo ningún efecto clínicamente significativo sobre el peso corporal durante la administración a corto o largo plazo. En la fase de mantenimiento doble ciego de TRD3003, la proporción de pacientes con un incremento del peso corporal de $\geq 7\%$ fue comparable en los grupos con SPRAVATO® más AD oral frente a los grupos con AD oral más placebo en atomizador nasal (13.9% y 13.3%). En el estudio abierto a largo plazo TRD3004, un porcentaje similar de pacientes exhibió un incremento o disminución en el peso corporal de $\geq 7\%$ (7.4% y 9.1%, respectivamente). En TRD3004, el peso corporal promedio permaneció estable durante el tratamiento con SPRAVATO® más AD oral en la fase de inducción y la fase de mantenimiento (cambio promedio desde el estado basal \pm desviación estándar de -0.29 ± 2.15 kg en el día 28 y 0.44 ± 5.83 kg en la semana 48).

Valores de laboratorio

SPRAVATO® no se ha asociado con ningún cambio clínicamente importante en los parámetros de laboratorio en la química del suero, la hematología o el análisis de orina.

Datos de estudios clínicos

Además de las reacciones adversas reportadas durante los estudios clínicos y descritos anteriormente, se han reportado las siguientes reacciones adversas durante la experiencia posterior a la comercialización (Tabla 5). En la tabla, las frecuencias se proporcionan de acuerdo con la siguiente convención:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)
Frecuentes	$\geq 1/100$ y $< 1/10$ ($\geq 1\%$ y $< 10\%$)
Poco frecuentes	$\geq 1/1000$ y $< 1/100$ ($\geq 0.1\%$ y $< 1\%$)
Raro	$\geq 1/10000$ y $< 1/1000$ ($\geq 0.01\%$ y $< 0.1\%$)
Muy raros	$< 1/10000$, incluyendo notificaciones aisladas ($< 0.01\%$).
Desconocida	No se puede estimar a partir de los datos disponibles

Tabla 5: Reacciones adversas identificadas durante la experiencia posterior a la comercialización con SPRAVATO®

Sistema de clasificación de órganos Reacción Adversa	Categoría de frecuencia estimada a partir de las tasas de notificación posteriores a la comercialización
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Depresión Respiratoria	Raro

Sobredosis

No se reportaron casos de sobredosis en estudios clínicos con SPRAVATO®. El potencial de sobredosis con SPRAVATO® en paciente se minimiza debido al diseño del producto y a la administración que se lleva a cabo bajo la supervisión de un profesional de la salud.

Síntomas y signos

Existe una experiencia limitada de estudios clínicos con dosis de esketamina en atomizador nasal superiores a la dosis máxima recomendada de 84 mg. La dosis única máxima de esketamina en atomizador nasal evaluada en voluntarios sanos fue 112 mg, que no mostró evidencia de toxicidad y/o resultados clínicos adversos. Sin embargo, en comparación con el rango de dosis recomendado, la dosis de esketamina en atomizador nasal de 112 mg se asoció con tasas más altas de reacciones adversas que incluyeron mareos, hiperhidrosis, somnolencia, hipoestesia, sensación de anormalidad, náuseas y vómito.

Tratamiento

No existe un antídoto específico para la sobredosis con esketamina. En el caso de una sobredosis, se debe considerar la posibilidad de una implicancia de múltiples fármacos. Se recomienda contactar a un centro de control de intoxicación para obtener las últimas recomendaciones para el manejo de una sobredosis. El manejo de la sobredosis con SPRAVATO® debe consistir en tratar los síntomas clínicos y el monitoreo relevante. La supervisión y el monitoreo cercano deben continuar hasta que el paciente se recupere.

Interacciones:

Interacciones farmacodinámicas

El uso concomitante con depresores del SNC (por ejemplo, benzodiazepinas, opioides, alcohol) puede incrementar la sedación. Monitorear de cerca la sedación con el uso concomitante de SPRAVATO® con depresores del SNC.

El uso concomitante con psicoestimulantes (por ejemplo, anfetaminas, metilfenidato, modafinilo, armodafinilo) puede incrementar la presión arterial. Monitorear de cerca la presión arterial con el uso concomitante de SPRAVATO® con psicoestimulantes.

El uso concomitante con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) (por ejemplo, tranilcipromina, selegilina, fenelzina) puede incrementar la presión arterial. Monitorear de cerca la presión arterial con el uso concomitante de SPRAVATO® con IMAOs.

Interacciones farmacocinéticas

Esketamina es metabolizada ampliamente en el hígado. La vía metabólica principal de esketamina en los microsomas hepáticos humanos es la N- desmetilación para

formar noresketamina. Las principales enzimas del citocromo P450 (CYP) responsables de la N-desmetilación de la esketamina son CYP2B6 y CYP3A4.

Efecto de otros fármacos sobre esketamina

Inhibidores de enzimas hepáticas

El pretratamiento de sujetos sanos con ticlopidina oral, un inhibidor de la actividad hepática de CYP2B6, (250 mg dos veces al día durante 9 días antes y el día de la administración de esketamina) no tuvo efecto sobre la concentración plasmática máxima (C_{máx}) de esketamina administrada como atomizador nasal. El área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC_∞, por sus siglas en inglés) de esketamina se incrementó en aproximadamente 29%. La semivida terminal de esketamina no se afectó por el pretratamiento con ticlopidina.

El pretratamiento con claritromicina oral, un inhibidor de la actividad hepática de CYP3A4, (500 mg dos veces al día durante 3 días antes y el día de la administración de esketamina) incrementó la C_{máx} y el AUC_∞ promedio de la esketamina administrada por vía nasal en aproximadamente 11% y 4%, respectivamente. La semivida terminal de esketamina no se afectó por el pretratamiento con claritromicina.

Inductores de enzimas hepáticas

El pretratamiento con rifampicina oral, un potente inductor de la actividad de múltiples enzimas CYP hepáticas como CYP3A4 y CYP2B6, (600 mg al día durante 5 días antes de la administración de esketamina) disminuyó los valores promedio de C_{máx} y AUC_∞ de esketamina administrada como un atomizador nasal en aproximadamente 17% y 28%, respectivamente.

Otros productos administrados como atomizador nasal

El uso concomitante de SPRAVATO® con otros medicamentos administrados por vía nasal se ha evaluado en los siguientes estudios de interacción farmacocinética. El pretratamiento de sujetos con antecedente de rinitis alérgica y pre-expuesto al polen de pasto con oximetazolina administrada como un atomizador nasal (2 atomizaciones de solución al 0.05% administrados 1 hora antes de la administración nasal de esketamina) tuvo efectos menores sobre la farmacocinética de esketamina.

El pretratamiento de sujetos sanos con administración nasal de furoato de mometasona (200 mcg por día durante 2 semanas con la última dosis de furoato de mometasona administrada 1 hora antes de la administración nasal de esketamina) tuvo efectos menores sobre la farmacocinética de esketamina.

Efecto de esketamina sobre otros fármacos

La administración nasal de 84 mg esketamina dos veces a la semana durante 2 semanas redujo el AUC_{∞} plasmático promedio de midazolam oral (dosis única de 6 mg), un sustrato de CYP3A4 hepático, en aproximadamente 16%.

La administración nasal de 84 mg esketamina dos veces a la semana durante 2 semanas no afectó de AUC_{∞} plasmático promedio de bupropión oral (dosis única de 150 mg), un sustrato de CYP2B6 hepático.

Embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda SPRAVATO® durante el embarazo. No se han estudiado los riesgos de SPRAVATO® durante el embarazo. Los datos humanos en mujeres embarazadas durante estudios clínicos con exposición a esketamina son muy limitados para ser concluyentes. Los estudios en animales con ketamina, la mezcla racémica de arketamina y esketamina, muestran evidencia de neurotoxicidad del desarrollo (ver a continuación). No se puede excluir el potencial que la esketamina tenga efectos neurotóxicos en los fetos. Para evitar exponer al feto a esketamina, se debe recomendar a las mujeres con potencial reproductivo utilizar anticonceptivos altamente efectivos durante y hasta 6 semanas después del último tratamiento con SPRAVATO®. Si una mujer queda embarazada mientras está siendo tratada con SPRAVATO®, se debe discontinuar el tratamiento con esketamina y se debe aconsejar al paciente sobre el riesgo potencial para el feto y las opciones clínicas/ terapéuticas lo antes posible.

Ketamina, la mezcla racémica de arketamina y esketamina, administrada por vía intravenosa a altos niveles de dosis anestésica a ratas hembras en el segundo trimestre del embarazo causó anomalías de células neuronales en los cerebros de sus crías que mostraron cambios de comportamiento y memoria deteriorada hasta la edad adulta joven. Cuando los monos hembra fueron tratados por vía intravenosa con ketamina a altos niveles de dosis anestésica en el tercer trimestre del embarazo, se observó la muerte celular neuronal en los cerebros de sus fetos. La muerte celular neuronal inducida por ketamina también se observó con el tratamiento intraperitoneal o subcutáneo postnatal temprano en cachorros de ratas y ratones, un período de crecimiento rápido del cerebro. Este período de desarrollo cerebral se traduce en el tercer trimestre del embarazo humano. En los estudios de toxicidad del desarrollo embrionario en ratas, ketamina administrada por vía nasal no indujo hallazgos adversos en las crías. Se encontraron malformaciones esqueléticas en las crías de conejos tratados por vía nasal con ketamina. No se puede excluir que esketamina induce neurotoxicidad en el desarrollo de los fetos.

Lactancia

No se recomienda SPRAVATO® en mujeres que están amamantando. Los riesgos de SPRAVATO® durante la lactancia no se han estudiado en humanos. No existen datos

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

disponibles para evaluar los efectos de esketamina en la producción de leche materna, su presencia en la leche materna o los efectos en el lactante. Se espera que esketamina se excrete en la leche materna basado en los datos publicados que muestran la presencia de ketamina en la leche de vaca de vacas expuestas a ketamina administrada por vía intravenosa. Recomendar a las pacientes que no se sometan a la terapia con SPRAVATO® durante la lactancia o discontinuar la lactancia si se inicia el tratamiento con SPRAVATO®, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

SPRAVATO® tiene una gran influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En estudios clínicos, se ha reportado que SPRAVATO® causa somnolencia, sedación, síntomas disociativos, alteraciones de la percepción, mareos, vértigo y ansiedad. Antes de la administración de SPRAVATO®, recomendar a los pacientes que no participen en actividades potencialmente peligrosas que requieran alerta mental completa y coordinación motora, como conducir un vehículo motorizado u operar maquinaria, hasta el día siguiente después de un sueño sosegado.

Vía de administración: Nasal

Dosificación y Grupo etario:
DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

SPRAVATO® debe administrarse junto con terapia antidepresiva (AD) oral.

Una sesión de tratamiento consiste en la administración nasal de SPRAVATO® y la observación posterior a la administración bajo la supervisión de un profesional de la salud.

SPRAVATO® es solo para uso nasal. El dispositivo atomizador nasal es un dispositivo de un solo uso que administra un total de 28 mg de esketamina en dos atomizaciones (una aplicación por fosa nasal). Para evitar la pérdida de medicamento, el dispositivo no debe prepararse antes de su uso. Está destinado a ser administrado por el paciente bajo la supervisión de un profesional de la salud, utilizando 1 dispositivo (para una dosis de 28 mg), 2 dispositivos (para una dosis de 56 mg) o 3 dispositivos (para una dosis de 84 mg), con un descanso de 5 minutos entre el uso de cada dispositivo.

Evaluación de la presión arterial antes y después del tratamiento

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Evaluar la presión arterial antes de la dosificación con SPRAVATO® (ver la sección *Advertencias y precauciones*).

Si la presión arterial basal está elevada (por ejemplo, > 140 mmHg sistólica, > 90 mmHg diastólica), considerar los riesgos de incrementos de la presión arterial a corto plazo y el beneficio del tratamiento de SPRAVATO® (ver la sección *Advertencias y precauciones*). No administrar SPRAVATO® si un incremento en la presión arterial o la presión intracraneal presenta un riesgo grave (ver sección *Contraindicaciones*).

Después de la dosificación con SPRAVATO®, evaluar nuevamente la presión arterial aproximadamente a los 40 minutos y, posteriormente, según sea clínicamente justificado.

Si la presión arterial disminuye y el paciente parece clínicamente estable, el paciente puede retirarse al final del período de monitoreo posterior a la dosis; de lo contrario, continuar monitoreando al paciente (ver la sección *Advertencias y precauciones*).

Dado que algunos pacientes pueden experimentar náuseas y vómito después de la administración de SPRAVATO®, se les debe recomendar a los pacientes que no coman durante al menos 2 horas antes de la administración y que no tomen líquidos al menos 30 minutos antes de la administración (ver sección *Reacciones adversas, Náuseas y vómitos*).

Se debe recomendar a los pacientes que requieren un corticoesteroide nasal o un descongestionante nasal en el día de la administración, no administrar estos medicamentos dentro de 1 hora antes de la administración de SPRAVATO®.

Para las instrucciones para preparar al paciente y para utilizar el dispositivo atomizador nasal, consultar la sección *Instrucciones de uso*.

Dosis - Adultos

Depresión resistente al tratamiento

Las recomendaciones de dosificación para SPRAVATO® para DRT se muestran en la tabla 1. Los ajustes de dosis deben realizarse en función de la eficacia y la tolerabilidad de la dosis previa.

Tabla 1: Dosificación recomendada para SPRAVATO® para DRT

Fase de inducción		Fase de mantenimiento
Semanas 1-4 (dos sesiones de tratamiento/ semana):		Semanas 5-8:
Dosis inicial en el día 1':	56 mg	56 mg u 84 mg una vez a la semana
Dosis posteriores:	56 mg u 84 mg	A partir de la semana 9: 56 mg u 84 mg cada 2 semanas o una vez a la semana **

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La evidencia del beneficio terapéutico debe evaluarse al final de la fase de inducción para determinar la necesidad de continuar con el tratamiento.

Periódicamente, vuelva a examinar la necesidad de continuar con el tratamiento.

Para pacientes ≥ 65 años la dosis inicial en el día 1 es 28 mg

** La frecuencia de dosificación debe individualizarse a la frecuencia más baja para mantener la remisión/ respuesta.

Después de la mejoría de los síntomas depresivos, se recomienda un tratamiento de al menos 6 meses.

Trastorno depresivo mayor con ideación o comportamiento suicida agudo

La dosis recomendada para SPRAVATO® para pacientes con trastorno depresivo mayor (MDD, por sus siglas en inglés) con ideación o comportamiento suicida agudo es 84 mg dos veces por semana durante 4 semanas. La reducción de la dosis a 56 mg debe realizarse basada en la tolerabilidad. Después de 4 semanas de tratamiento con SPRAVATO®, la terapia antidepressiva (AD) oral debe continuarse según el criterio clínico.

Los pacientes que también tienen DRT deben ser evaluados para determinar la necesidad de continuar el tratamiento con SPRAVATO® por más de 4 semanas.

Observación posterior a la administración

Durante y después de la administración de SPRAVATO® en cada sesión de tratamiento, un profesional de la salud debe observar al paciente hasta que el paciente esté estable basado en el juicio clínico. Antes de la administración de SPRAVATO®, recomendar a los pacientes que no participen en actividades potencialmente peligrosas, como conducir un vehículo motorizado u operar maquinaria hasta el día siguiente después de un sueño sosegado. (Ver sección *Advertencias y precauciones - Efecto sobre la presión arterial, Potencial de deterioro cognitivo y motor y Efecto sobre la conducción*).

Sesiones de tratamiento perdidas

Si un paciente pierde la(s) sesión(es) de tratamiento durante las primeras 4 semanas de tratamiento, los pacientes deben continuar con su esquema de dosificación actual.

Para los pacientes con DRT que pierden la(s) sesión(es) de tratamiento durante la fase de mantenimiento y empeoran los síntomas de depresión, según el juicio clínico, considerar retornar al esquema de dosificación anterior (ver Tabla 1).

Poblaciones especiales

Población pediátrica (17 años de edad y menores)

La seguridad y eficacia de SPRAVATO® no se ha establecido en pacientes de 17 años y menores.

Ancianos (65 años y mayores)

En pacientes ancianos, la dosis inicial de SPRAVATO® es 28 mg (dosis inicial en el

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

día 1, ver tabla 1). Las dosis posteriores se deben aumentar en incrementos de 28 mg hasta 56 mg u 84 mg, según la eficacia y la tolerabilidad.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o moderada (clase B de Child-Pugh).

SPRAVATO® no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child - Pugh). No se recomienda el uso en esta población. (Ver sección *Propiedades farmacocinéticas - Poblaciones especiales, Insuficiencia hepática*).

Pacientes japoneses y chinos con depresión resistente al tratamiento

No se ha establecido la eficacia de **SPRAVATO®** en pacientes japoneses ni chinos.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica:19.10.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
N06AX27	CLORHIDRATO DE ESKETAMINA	SOLUCIÓN NASAL	37.1 mg (equivalente a 32.2 mg de base)

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 8.1 del producto **SPRAVATO®** se considera que:

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

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la

normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

3.1.1.6 TRUQAP® 160 mg

Expediente : 20270574
Radicado : 20231344668 / 20251291186
Fecha : 08/12/2025
Interesado : ASTRAZENECA COLOMBIA S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene 160 mg de capivasertib

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Truqap® está indicado en combinación con fulvestrant para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico positivo para receptor hormonal (RH), negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), con una o más alteraciones PIK3CA/AKT/PTEN, después de progresión con al menos un régimen endocrino en el contexto metastásico o recurrencia durante o dentro de 12 meses de completar la terapia adyuvante.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025011448 emitido mediante Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.1.1.10, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para los productos 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 Doc ID-005331049 v2.0 de noviembre de 2023 allegados mediante radicado 20251291186
- IPP clave1-2023 Doc ID-005331009 v2.0 de noviembre de 2023 allegados mediante radicado 20251291186

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20231344668 / 20251291186 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se presenta respuesta al Auto No. 2025011448 emitido con base en concepto del Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.1.1.10, en la evaluación farmacológica de capivasertib tabletas 160 mg (Truqap®)

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

en la indicación *“en combinación con fulvestrant para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico positivo para receptor hormonal (RH), negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), con una o más alteraciones PIK3CA/AKT/PTEN, después de progresión con al menos un régimen endocrino en el contexto metastásico o recurrencia durante o dentro de 12 meses de completar la terapia adyuvante”*.

En el mencionado Auto se solicitó al interesado que: 1) justifique el uso de placebo con fulvestrant a la luz de las alternativas terapéuticas existentes; 2) justifique la inclusión en la indicación de pacientes con puntaje en la escala de estado funcional del Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG) mayor o igual a 2 en contexto metastásico, dado que ellos no fueron incluidos en el estudio principal; 3) presente datos más maduros de sobrevida global del estudio en curso NCT04305496, teniendo en cuenta que no se ha demostrado una clara correlación entre sobrevida libre de progresión y sobrevida global y 4) explique la falta de correlación entre el incremento de eventos adversos de grado 3 y más con las evaluaciones de calidad de vida.

En el trámite bajo los Radicados de la referencia también se solicita declaración de nueva entidad química, con protección de datos, aprobación de inserto versión Doc ID-005331049 v2.0 de noviembre de 2023 e información para prescribir versión Doc ID-005331009 v2.0 de noviembre de 2023.

En la respuesta al Auto en interesado informa que: 1) reconoce que existen otras alternativas de tratamiento, que en el estudio clínico principal se escogió fulvestrant en monoterapia por ser un tratamiento recomendado en guías y para disminuir la heterogeneidad de los datos; 2) se han aprobado agentes para tratamiento de cáncer de mama independientemente del estado general ECOG sobre la base de datos nulos o limitados en pacientes con estado general del ECOG ≥ 2 ; 3) un análisis exploratorio de datos del estudio CAPItello sugiere que los resultados del tratamiento son independientes del estado general de las pacientes ECOG 0 vs ECOG 1; 4) no conoce fundamento científico que indique que los pacientes respondan de manera diferente según el estado general ECOG; 5) el análisis final de sobrevida global estará disponible en el primer trimestre de 2026, con una madurez esperada cercana al 70%; y 6) los propios resultados del estudio CAPItello sugieren correlación entre la incidencia de eventos adversos de grado ≥ 3 y los desenlaces reportados por el paciente, sin embargo, los datos sugieren que la adición de capivasertib a fulvestrant no tuvo un impacto negativo significativo en los síntomas relacionados con el tratamiento, excepto por la diarrea, lo que, en opinión del interesado, se respalda por los resultados de la aplicación del Cuestionario de Calidad de Vida Core 30 de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC QLQ-C30), que sugieren que la toxicidad de capivasertib + fulvestrant no aceleró el deterioro del estado global de salud/calidad de vida (GHS/CV).

Presenta análisis interino de la supervivencia global (SG) del estudio (DCO2: 15 de abril de 2024), en el total de las participantes habían muerto 57.7% de las pacientes

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

del brazo capivasertib + fulvestrant y 55.8% de las del brazo placebo + fulvestrant; mediana de SG de 29.4 vs 28.4 meses respectivamente; HR 0.96 (IC del 95%: 0.78 - 1.16). Entre las participantes con alteraciones tumorales de las vías PIK3CA/AKT1/PTEN habían muerto 58.7% de las del grupo de capivasertib + fulvestrant, y 59.7% de las del grupo de placebo + fulvestrant; mediana de SG de 28.5 vs 30.4 meses respectivamente; HR: 0.88 (IC del 95%: 0.65 – 1.19; p = 0,408). Las curvas de Kaplan-Meier para ambas poblaciones se separaron tempranamente, pero la separación no se mantuvo en los extremos, en los que el censuramiento fue un aspecto predominante según el seguimiento disponible al momento del DCO2.

Analizada la respuesta al Auto, la Sala considera que la evidencia presentada sugiere que la administración de capivasertib + fulvestrant en comparación con sólo fulvestrant en pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico positivo para receptor hormonal (RH), negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), con una o más alteraciones PIK3CA/AKT/PTEN, después de progresión con al menos un régimen endocrino en el contexto metastásico o recurrencia durante o dentro de 12 meses de completar la terapia adyuvante produce un efecto estadísticamente significativo en PFS, pero persiste incertidumbre en relación con el efecto en sobrevida global (más de 50% de madurez) o calidad de vida, con frecuentes e importantes efectos adversos cuyo impacto en la calidad de vida no logra ser capturado con las escalas de calidad de vida en uso.

Con base en lo anterior la Sala considera que persiste incertidumbre sobre un posible efecto en sobrevida global de la administración de capivasertib en la indicación solicitada, que no se observa efecto en las evaluaciones de calidad de vida realizadas y que quienes reciben el medicamento presentan mayor frecuencia de eventos adversos de grado mayor que 3, por tanto, no hay evidencia de un beneficio sustancial y recomienda negar la evaluación farmacológica de capivasertib en la indicación *“en combinación con fulvestrant para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico positivo para receptor hormonal (RH), negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), con una o más alteraciones PIK3CA/AKT/PTEN, después de progresión con al menos un régimen endocrino en el contexto metastásico o recurrencia durante o dentro de 12 meses de completar la terapia adyuvante”*.

3.1.1.7 TEPMETKO®

Expediente : 20270654
Radicado : 20231344782 / 20251319138
Fecha : 30/10/2025
Interesado : MERCK S.A.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Composición: Cada tableta recubierta contiene 225 mg de tepotinib (equivalente a 250 mg de tepotinib clorhidrato hidratado)

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

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

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025011492 emitido mediante Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.1.1.11, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para los productos 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 basada en CCDS 8.0 (28 de marzo de 2023) CO_Rev. Oct 2025 ID:78691_6513538_9418440 allegado mediante radicado 20251319138

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20231344782 / 20251319138 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se presenta respuesta al Auto No. 2025011492 emitido con base en concepto del Acta No. 06 de 2025 SEMPB cuarta parte Numeral 3.1.1.11, en el marco de solicitud de evaluación farmacológica, declaración de nueva entidad química para tepotinib tableta recubierta por 250 mg (Tepmetko®) en la indicación “... *tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) avanzado que presenta alteraciones de omisión del exón 14 receptor de tirosina quinasa de MET (METex14)*”, en el referido concepto la Sala recomendó requerir al interesado “... *para que presente evidencia clínica adicional de adecuada calidad metodológica que contribuya a disminuir la incertidumbre en la determinación del balance beneficio-riesgo, en particular que permita establecer el beneficio en sobrevida global y calidad de vida*”.

El interesado solicita a la Sala Especializada de medicamento y productos biológicos la evaluación farmacológica con fines de registro sanitario, presentación de evidencia clínica de eficacia y seguridad, sustentada principalmente en el estudio clínico VISION.

Analizada la información allegada la Sala encuentra que el interesado allega información clínica sobre el corte C del estudio VISION que incluyó N=313 pacientes y cuyos resultados globales arrojaron: Tasa de respuesta objetiva (ORR): 51.4%; Mediana de duración de la respuesta (mDOR): 18 meses; Mediana de supervivencia libre de progresión (PFS): 11.2 meses y una mediana de supervivencia global (OS): 19.6 meses.

La Sala considera que la evidencia aportada correspondiente al estudio VISION, un ensayo fase 2, permite concluir que tepotinib tiene actividad antitumoral dada por tasa de respuesta tumoral (51-55%, parcial 97%, completa 2-3%) duradera.

La Sala considera que la evidencia de baja a moderada certeza sugiere actividad antitumoral, certeza baja a muy baja para efecto en sobrevida global y calidad de vida debido a que la evidencia principal proviene de un estudio de un solo brazo, lo que en conjunto significa que existe alta incertidumbre en el establecimiento del balance beneficio/riesgo, por lo cual la Sala recomienda negar la evaluación farmacológica para tepotinib en la indicación “...tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) avanzado que presenta alteraciones de omisión del exón 14 receptor de tirosina quinasa de MET (METex14)”.

3.1.2 Medicamentos biológicos

3.1.2.1 VOXZOGO 0,8 mg/mL VOXZOGO 2 mg/mL

Expediente : 20231805
: 20231810
Radicado : 20221133568 / 20251224458
: 20221133607 / 20251224470
Fecha : 19/08/2025
Interesado : BIOMARIN COLOMBIA LTDA.

Composición:

Expresada en mg/mL (concentración nominal por mL luego de la reconstitución): Vosoritida 0.8

Expresada en mg/mL (concentración nominal por mL luego de la reconstitución): Vosoritida 2.0

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado y disolvente para solución inyectable

Indicaciones:

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Voxzogo está indicado para el tratamiento de la acondroplasia en pacientes de 2 años de edad y mayores cuyas epífisis no se hayan cerrado. El diagnóstico de acondroplasia debe confirmarse mediante pruebas genéticas adecuadas.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora revocatoria directa contra la Resolución No. 2025023925 y la Resolución No. 2025022273, y en su lugar se CONCEDA el Registro Sanitario para los medicamentos VOXZOGO 0,8 mg/mL y VOXZOGO 2,0 mg/mL.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita revocatoria directa contra la Resolución No. 2025023925 de 9 de junio de 2025 con base en el concepto emitido en el Acta No. 02 de 2025 SEMPB Cuarta parte numerales 3.1.2.2 y 3.1.2.3 por la cual se confirmó la negación de la solicitud de Registro Sanitario Nuevo y de la Resolución No. 2024050852 del 6 de noviembre de 2024 con base en el concepto emitido en el Acta No. 21 de 2024 de la SEMNIMB numeral 3.1.2.9, por la cual se negó la solicitud de concesión de Registro y en su lugar se CONCEDA el Registro Sanitario para los medicamentos VOXZOGO 0,8 mg/mL y VOXZOGO 2,0 mg/mL, principio activo Vosoritida, en la indicación: *“Voxzogo está indicado para el tratamiento de la acondroplasia en pacientes de 2 años de edad y mayores cuyas epífisis no se hayan cerrado. El diagnóstico de acondroplasia debe confirmarse mediante pruebas genéticas adecuadas”*.

El interesado considera que la negación del registro sanitario para el medicamento de la referencia constituye una grave afectación al interés social ya que está indicado para tratar una enfermedad huérfana como es la acondroplasia en población pediátrica (sujetos de especial protección). Y obliga a que los pacientes con esta enfermedad huérfana continúen accediendo al tratamiento mediante la importación como Medicamento Vital No Disponible (MVND), cada cierto periodo de tiempo, imponiendo una barrera administrativa, y además, reduciendo la posibilidad que otros pacientes puedan acceder al tratamiento de manera sencilla y efectiva. Del 2022 al 2025 han sido diagnosticados con acondroplasia 125 pacientes: 50 pacientes han tenido acceso como MVND y 75 pacientes no han tenido acceso. Por otro lado, se le están exigiendo más datos al interesado, a pesar de que, en opinión del interesado, dentro de los conceptos emitidos por la Comisión Revisora ya existe certeza del beneficio del medicamento en los pacientes, también argumenta que la aprobación en 47 países es suficiente para su autorización de comercialización en Colombia.

Por otro lado, el interesado menciona que el requerimiento realizado con respecto al efecto del medicamento sobre la calidad de vida no es un requisito determinado

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

expresamente en la normativa sanitaria, y en el concepto emitido en el Acta No. 02 de 2025 SEMPB Cuarta parte numerales 3.1.2.2 y 3.1.2.3., se menciona que “se observaron mejorías consistentes en el puntaje total en el instrumento de Calidad de Vida de los Jóvenes de Talla Baja (QoLISSY) y en las puntuaciones de los dominios físico y social, con una mayor magnitud del cambio en aquellos participantes con un mayor aumento de la estatura; pero no se evidenciaron mejoras en otros dominios” donde la información presentada si demuestra una mejoría en la calidad de vida, pero ahora justifican que no se evidencia mejoría en otros dominios, sin explicar a cuáles dominios adicionales se refiere. Además, desde el punto de vista de la normatividad sanitaria, los medicamentos están indicados para los estados patológicos, influya o no en la calidad de vida.

Por último, el interesado argumenta que la evidencia allegada soporta la eficacia a largo plazo, el impacto en la talla y otras variables de relevancia clínica: Velocidad de Crecimiento Anualizada (AGV) y puntaje Z de estatura, tamaño de agujero magno, estatura de pie, relación entre segmento superior y segmento inferior del cuerpo, altura/estatura adulta final, seguridad a largo plazo, calidad de vida y evidencia del mundo real. En consecuencia, opina que vosoritida representa una terapia eficaz y segura para el tratamiento de población pediátrica entre 3 meses y 18 años con diagnóstico confirmado de acondroplasia y con epífisis abiertas.

La Sala aclara que los tres conceptos emitidos mediante Acta No. 04 de 2023 SEMNIMB numerales 3.1.2.1 y 3.1.2.2; Acta No. 21 de 2024 SEMNIMB numerales 3.1.2.9 y 3.1.2.10, y Acta No. 02 de 2025 SEMPB Cuarta parte numerales 3.1.2.2 y 3.1.2.3 se fundamentan en que, la evaluación farmacológica de vosoritida (Voxzogo®) no puede reducirse a la existencia de una enfermedad huérfana, a la ausencia de alternativas terapéuticas o al hecho de que el medicamento esté autorizado en otros países. La cuestión central es determinar si la evidencia disponible permite concluir razonablemente que los beneficios clínicos esperados superan los riesgos e incertidumbres para una población pediátrica especialmente vulnerable.

La evidencia disponible sugiere de manera consistente que la administración vosoritida produce un aumento de la velocidad de crecimiento anualizada y una mejoría del puntaje Z de talla. Sin embargo, la propia síntesis de la evidencia conceptuada por la Sala reconoce que persisten incertidumbres sobre la traducción de estos desenlaces intermedios en beneficios clínicos relevantes para los pacientes, tales como: mejora de la funcionalidad física, reducción de las complicaciones propias de la acondroplasia, impacto en la independencia y autonomía, mejoría sostenida de la calidad de vida, beneficio sobre la talla adulta final, disminución de

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

limitaciones sociales y psicológicas. Por lo tanto, no basta demostrar que un niño crece más rápido o gana algunos centímetros adicionales. La pregunta relevante es si ese cambio modifica de manera significativa la experiencia vital del niño con acondroplasia y mejora aspectos que afectan su bienestar físico, psicológico y social.

Asimismo, el argumento del interesado según el cual los medicamentos están indicados para estados patológicos "influyan o no en la calidad de vida" resulta problemático. La acondroplasia no constituye únicamente una alteración antropométrica o un problema de talla. Se trata de una enfermedad genética compleja que puede afectar: movilidad, desarrollo motor, participación social, autonomía funcional, autoestima, bienestar emocional, integración escolar y calidad de vida familiar. Por esta razón, evaluar exclusivamente centímetros ganados sin analizar el efecto sobre la vida cotidiana de los pacientes representa una visión reduccionista de la condición de salud y del objetivo terapéutico. En consecuencia, el requerimiento de calidad de vida no constituye un capricho metodológico ni un requisito arbitrario; por el contrario, responde a la necesidad de demostrar que el tratamiento mejora aspectos relevantes de la vida de los pacientes y no únicamente variables antropométricas. Adicionalmente, la Sala considera que su obligación ética de proteger a una población pediátrica con una enfermedad huérfana no se logra con aprobar tratamientos con alto nivel de incertidumbre, sino que precisa garantizar que los pacientes dispongan de medicamentos con un balance beneficio-riesgo razonablemente demostrado acorde con la normativa vigente.

La Sala reconoce que la relevancia clínica de los efectos de vosoritida en niños con acondroplasia es motivo de controversia y considera que si bien la evidencia disponible muestra un aumento de la velocidad de crecimiento en el corto plazo (aproximadamente 1.5–1.7 cm/año frente a placebo), esta variable constituye un desenlace intermedio o subrogado, cuyo valor clínico final depende de su traducción en resultados de mayor relevancia para el paciente, como la talla adulta final, la funcionalidad, la calidad de vida, la reducción de complicaciones asociadas a la acondroplasia y la seguridad a largo plazo, sobre los cuales persiste incertidumbre, lo cual limita realizar un balance beneficio-riesgo favorable. Por lo anterior, ratifica el concepto de recomendar la negación de la evaluación farmacológica para vosoritida en la indicación “...tratamiento de la acondroplasia en pacientes de 2 años de edad y mayores cuyas epífisis no se hayan cerrado...” y queda a la espera de información clínica adicional que contribuya a disminuir la incertidumbre; en el mismo sentido, recomienda no aceptar la revocatoria directa.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

La Sala reitera que su posición no desconoce la necesidad médica ni la situación de vulnerabilidad de pacientes sujetos de especial protección, sino que busca asegurar que cualquier autorización regulatoria se fundamente en evidencia suficiente, sólida y clínicamente relevante, en consonancia con la función esencial del Invima de proteger la salud pública.

3.3 OTRAS FARMACOLÓGICAS

3.3.1 Medicamentos de síntesis

3.3.1.3 Nueva concentración

3.3.1.3.1 TALZENNA 0,1 mg CÁPSULAS

Expediente : 20270663
Radicado : 20231344794 / 20251167397
Fecha : 27/06/2025
Interesado : PFIZER S.A.S.

Composición: Cada cápsula contiene 0,1 mg de talazoparib

Forma farmacéutica: Cápsula

Indicaciones:

Cáncer de Próstata

TALZENNA® está indicado en combinación con enzalutamida para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC, por sus siglas en inglés) en quienes la quimioterapia no está clínicamente indicada.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025005066 emitido mediante Acta No. 14 de 2024 SEM Numeral 3.1.6.4 con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica de nueva concentración
- Información para prescribir versión LLD_Col_USPI_LAB1271-7.0_20Jun2023_EU SmPC_16Oct2023 (fecha de sometimiento a EMA) _Col_v2.0 e, allegada mediante radicado No. 20251167397
- Inserto versión USPI_LAB1271-7.0; EU SmPC_16Oct2023 (fecha de sometimiento a EMA) _Col_v2.0, allegado mediante radicado No. 20251167397

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231344794 / 20251167397 se presenta respuesta al Auto No. 2025005066 emitido con base en concepto del Acta No. 14 de 2024 SEM Numeral 3.1.6.4, para talazoparib, cápsulas 0,1 mg (TALZENNA®), en el marco de solicitud de evaluación farmacológica de nueva indicación “en combinación con enzalutamida para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC, por sus siglas en inglés) en quienes la quimioterapia no está clínicamente indicada”, en la que se recomendó requerir al interesado para que presente información clínica adicional que incluya mayor tiempo de seguimiento del estudio en curso NCT03395197 (Talapro 2) que contribuya a disminuir la incertidumbre en relación con SG y calidad de vida. Adicionalmente, debido a que la cohorte 1 incluyó pacientes con estado desconocido de HRR, la posible relevancia clínica del efecto en rPFS es aún más incierta en pacientes sin alteraciones en los genes de reparación del daño del ADN involucrados en la reparación por recombinación homóloga (HRR).

En la respuesta al Auto, el interesado presenta datos actualizados del estudio Talapro-2, para la cohorte 1 (cohorte global 805 pacientes, 636 no tenían deficiencias o tenían un estado desconocido de HRR y 169 tenían deficiencias de HRR) con fecha de corte de los datos 03 de septiembre de 2024:

1) supervivencia libre de progresión radiográfica (rPFS) según BICR: grupo enzalutamida más talazoparib (N 402) eventos de rPFS 202/402 (50.2%), mediana de rPFS 33.1 meses (IC 95% 27.4 a 39.0), grupo enzalutamida más placebo (N 403) eventos de rPFS 231/403 (57.3%), mediana de rPFS 19.5 meses (IC 95% 16.6 a 24.7), HR 0.667 (0.551 a 0.807), p menor a 0.0001;

2) Análisis final de SG con mediana del seguimiento para la SG fue de 52.5 meses para los pacientes que recibieron talazoparib más enzalutamida y de 53 meses para los pacientes que recibieron placebo más enzalutamida: grupo talazoparib (N 402) eventos de SG 211 (52.5%), mediana de SG 45.8 meses (IC 95% 39.4 a 50.8) vs grupo placebo (N 403) eventos de SG 243 (60.3%), mediana 37.0 mese (IC 95% 34.1 a 40.4), HR 0.796 (IC 95% 0.661 a 0.958), p 0.0078.

3) También se detectaron diferencias estadísticamente significativas en otras variables secundarias (tasa de respuesta objetiva (ORR), respuesta de antígeno prostático específico (PSA), tiempo a progresión del PSA, tiempo hasta quimioterapia citotóxica, tiempo hasta inicio de terapia antineoplásica, SLP 2).

Adicionalmente presenta análisis ad hoc de SG según estado HRR: 1) grupo HRR deficiente (N 266), grupo talazoparib eventos de SG 66/130, mediana de SG 45.1 meses (IC 95% 34.5 a NE) vs placebo eventos de SG 88/136, mediana de SG 33.3 meses (IC 95% 27.3 a 39.8), HR 0.641 (IC 95% 0.463 a 0.888), p 0.0035; 2) grupo HRR

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

no deficiente (N 314), grupo talazoparib eventos de SG 82/154, mediana de SG 46.6 meses (IC 95% 33.0 a 54.1) vs placebo eventos de SG 99/160, mediana de SG 37.4 meses (IC 95% 30.0 a 40.9), HR 0.782 (IC 95% 0.582 a 1.050), p 0.0504; 3) grupo HRR indeterminado (N 225), grupo talazoparib eventos de SG 63/118, mediana de SG 46.6 meses (IC 95% 38.9 a 53.3) vs placebo eventos de SG 56/107, mediana de SG 47.3 meses (IC 95% 34.7 a NE), HR 1.064 (IC 95% 0.741 a 1.529), p 0.6320.

Análisis global según estado BRCA 1-2: 1) BRCA 1-2 alterado (N 84), eventos de SG en grupo talazoparib: 17/36 vs placebo 34/48, mediana de SG talazoparib 41.9 meses (IC 95% 25.2 – NE) vs placebo 25.6 meses (IC 95% 13.8 – 35.4), HR 0.485 (IC 95% 0.269-0.874), p 0.0071; 2) BRCA 1-2 no alterado (N439), eventos de SG en grupo talazoparib: 114/219 vs placebo 137/220, mediana de SG talazoparib 48.4 meses (IC 95% 37.2 – 54.1) vs placebo 37.1 meses (IC 95% 31.1 – 40.7), HR 0.749 (IC 95% 0.582- 0.963), p 0.0118; 3) BRCA 1-2 indeterminado (N 282), eventos de SG en grupo talazoparib: 80/147 vs placebo 72/135, mediana de SG talazoparib 45.5 meses (IC 95% 34.0 – 53.3) vs placebo 41.3 meses (IC 95% 34.7 – NE), HR 1.034 (IC 95% 0.749- 1.428), p 0.5813.

Presenta resultados del estudio de eficacia con fecha de corte de datos del 03 de septiembre de 2024 estudio Talapro 2 cohorte 2: 1) supervivencia libre de progresión radiográfica (rPFS) según BICR cohorte 2 Talapro 2 (N 399): grupo enzalutamida más talazoparib (N 200) eventos de rPFS 99/200 (49.5%), mediana de rPFS 30.7 meses (IC 95% 24.3 a 38.5), grupo enzalutamida más placebo (N 199) eventos de rPFS 127/199 (63.8%), mediana de rPFS 12.3 meses (IC 95% 11.0 a 16.5), HR 0.468 (0.359 a 0.612), p menor a 0.0001; 2) Análisis final de SG población con deficiencias de HRR, incluye 169 pacientes de la cohorte 1 más 230 adicionales: grupo talazoparib (N 200) eventos de SG 93 (46.5%), mediana de SG 45.1 meses (IC 95% 35.4 a NE) vs grupo placebo (N 199) eventos de SG 126 (63.3%), mediana 31.1 mese (IC 95% 27.3 a 35.4), HR 0.622 (IC 95% 0.475 a 0.814), p 0.0002.

En relación con seguridad informa que no han surgido nuevas señales de seguridad, los 512 pacientes que recibieron talazoparib más enzalutamida presentaron eventos adversos mayor o igual a 3 en un 79.5%, siendo los más frecuentes disminución del conteo de células sanguíneas.

La Sala encuentra que el interesado trae información clínica adicional con mayor tiempo de seguimiento del estudio TALAPRO 2, que evidencia modesto efecto en SG de talazoparib versus placebo en grupo total de *pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración*, cohorte 1 (HR 0.796 (IC 95% 0.661 a 0.958), p 0.0078), pero que considera aceptable en cohorte 2 que incluye los pacientes con HRR+ (HR 0.622 (IC 95% 0.475 a 0.814), p 0.0002).

La Sala considera que evidencia de moderada certeza (un ensayo clínico placebo controlado, ausencia de comparaciones directas con tratamientos disponibles)

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

sugiere que talazoparib produce un efecto favorable en SG vs placebo en pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración y presentan alteraciones en los genes de reparación del daño del ADN involucrados en la reparación por recombinación homóloga (HRR), y evidencia con baja certeza (un ensayo clínico con limitado número de pacientes y tiempo de seguimiento) sugiere perfil de seguridad aceptable, por lo anterior recomienda aprobar la evaluación farmacológica para talazoparib en la indicación: *“en combinación con enzalutamida para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC, por sus siglas en inglés) en quienes la quimioterapia no está clínicamente indicada y presentan alteraciones en los genes de reparación del daño del ADN involucrados en la reparación por recombinación homóloga (HRR)”*, con la siguiente información:

Composición: Cada cápsula contiene 0,1 mg de talazoparib

Forma farmacéutica: Cápsula

Indicaciones:

Cáncer de Próstata

Talazoparib (Talzenna®) está indicado en combinación con enzalutamida para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC, por sus siglas en inglés) en quienes la quimioterapia no está clínicamente indicada y presentan alteraciones en los genes de reparación del daño del ADN involucrados en la reparación por recombinación homóloga (HRR).

Dosificación y grupo etario:

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Dosis Recomendada para TALZENNA® en Combinación con Enzalutamida (Cáncer de Próstata)

La dosis recomendada es de 0,5 mg de TALZENNA® en combinación con 160 mg de enzalutamida administrados una vez al día. Los pacientes deben recibir tratamiento hasta observar progresión de la enfermedad o que ocurra una toxicidad inaceptable.

La castración médica con un análogo de la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LHRH, por sus siglas en inglés) debe continuar durante el tratamiento en pacientes no castrados quirúrgicamente.

Consultar el documento local del producto de enzalutamida para ver la información de dosificación recomendada.

Administración

Tome TALZENNA® con o sin alimentos.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Trague las cápsulas de TALZENNA® completas. No las abra ni las disuelva.

Si un paciente vomita u olvida una dosis de TALZENNA®, indíquele que debe tomar la siguiente dosis prescrita en la hora habitual.

Modificaciones de la Dosis Recomendada por las Reacciones Adversas

Para controlar las reacciones adversas, se debe considerar la interrupción del tratamiento, con o sin reducción de la dosis, según la severidad y la presentación clínica. Las reducciones de la dosis recomendada se presentan en la Tabla 1. Se debe interrumpir el tratamiento con TALZENNA® si se requieren más de tres reducciones de la dosis.

Tabla 1. Niveles de Reducción de la Dosis en caso de Reacciones Adversas - Cáncer de Próstata*

Reducciones de dosis	Nivel de Dosis
Dosis inicial recomendada	0,5 mg una vez al día
Primera reducción de dosis	0,35 mg una vez al día
Segunda reducción de dosis	0,25 mg una vez al día
Tercera reducción de dosis	0,1 mg una vez al día

Consultar el documento local del producto de enzalutamida para ver las modificaciones de la dosis en caso de reacciones adversas asociadas con enzalutamida.

* El uso previsto de la cápsula de 0,1 mg es respaldar las modificaciones de la dosis y no es intercambiable con otras concentraciones.

Se deben monitorear los hemogramas completos mensualmente y según la indicación clínica (Consultar Advertencias y Precauciones)

Tabla 2. Modificación y Manejo de la Dosis en caso de Reacciones Adversas

Reacciones Adversas	Se debe suspender TALZENNA® hasta que los niveles vuelvan a los siguientes valores	Reanudar TALZENNA®
Hemoglobina <8 g/dL	≥9 g/dL	Se debe reanudar TALZENNA® a una dosis reducida
Recuento de plaquetas <50.000/μL	≥75.000 μL	
Recuento de neutrófilos <1.000/μL	≥1500/μL	

<p>Grado 3 o Grado 4 no hematológico</p>	<p><input type="checkbox"/> Grado 1</p>	<p>Se debe considerar la reanudación de TALZENNA® a una dosis reducida o la interrupción del tratamiento</p>
--	---	--

Dosis Recomendadas para Pacientes con Deterioro Renal

No es necesario el ajuste de dosis para los pacientes con deterioro renal leve (60 mL/min ≤ depuración de creatinina [CrCL] <90 mL/min). Para los pacientes con deterioro renal moderado (30 mL/min ≤ CrCL <60 mL/min), la dosis recomendada de TALZENNA® es de 0,35 mg una vez al día en combinación con enzalutamida una vez al día por vía oral. Para los pacientes con deterioro renal severo (15 mL/min ≤ CrCL <30 mL/min), la dosis recomendada de TALZENNA® es de 0,25 mg una vez a día en combinación con enzalutamida una vez al día. TALZENNA® no se ha estudiado en pacientes con CrCL <15 mL/min o pacientes que requieren hemodiálisis.

Modificaciones de la Dosis con Inhibidores de Glucoproteína P

TALZENNA® cuando se Administra en Combinación con Enzalutamida (Cáncer de Próstata)

No se ha estudiado el efecto de la administración simultánea de los inhibidores de P-gp sobre la exposición de talazoparib cuando talazoparib se administra en combinación con enzalutamida. Por lo tanto, se debe evitar la administración simultánea con los inhibidores de P-gp durante el tratamiento con talazoparib. (Consultar *Interacciones Medicamentosas*)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
No utilizar en alteraciones hematológicas hasta ser corregidas.

Precauciones y advertencias:

Síndrome Mielodisplásico/Leucemia Mieloide Aguda

Se han informado casos de Síndrome Mielodisplásico/Leucemia Mieloide Aguda (SMD/LMA), incluyendo casos con desenlace mortal, en pacientes que recibieron TALZENNA®.

En total, se ha informado SMD/LMA en 0,4% (3 de 788) de pacientes con tumores sólidos que se trataron con TALZENNA® como agente único en estudios clínicos. En TALAPRO-2, se produjo SMD/LMA en 2 de 511 (0,4%) pacientes tratados con TALZENNA® y enzalutamida y en 0 de 517 (0%) pacientes tratados con placebo y enzalutamida. (Consultar *Reacciones Adversas*). Las duraciones del tratamiento con TALZENNA® en estos cinco pacientes antes del desarrollo de SMD/LMA fue de 0,3,

1, 2, 3 y 5 años, respectivamente. La mayoría de estos pacientes habían recibido quimioterapia previa con agentes basados en platino y/u otros agentes que dañan el ADN, incluyendo la radioterapia.

No se debe comenzar a administrar TALZENNA® hasta que el paciente se haya recuperado adecuadamente de la toxicidad hematológica que causó la quimioterapia previa. Se deben monitorear los hemogramas mensualmente durante el tratamiento con TALZENNA®. Para las toxicidades hematológicas prolongadas, se debe suspender la administración de TALZENNA® y monitorear los hemogramas semanalmente hasta la recuperación. Si no se recuperan los recuentos en el plazo de 4 semanas, se debe derivar al paciente a un hematólogo para realizar más pruebas complementarias, incluyendo análisis de la médula ósea y un análisis de sangre para determinar la citogenética. Se debe suspender el tratamiento con TALZENNA® si se confirma el diagnóstico de SMD/MLA.

Mielosupresión

Se ha informado mielosupresión, que consta de anemia, neutropenia y/o trombocitopenia, en pacientes tratados con TALZENNA®. (Consultar *Reacciones adversas*)

Se ha informado anemia de Grado ≥ 3 , neutropenia y trombocitopenia, respectivamente, en el 39%, el 21% y el 15% de los pacientes que recibieron TALZENNA® como agente único. Se interrumpió la administración debido a anemia, neutropenia y trombocitopenia, en el 0,7%, el 0,3% y el 0,3% de los pacientes, respectivamente.

En TALAPRO-2, se informaron anemia, neutropenia y trombocitopenia de Grado ≥ 3 , respectivamente, en el 45%, el 18% y el 8% de los pacientes que reciben TALZENNA® y enzalutamida. En general, el 39% de los pacientes (199/511) requirió una transfusión de glóbulos rojos, incluyendo el 22% (111/511) que requirió varias transfusiones. La interrupción de la administración debido a anemia, neutropenia y trombocitopenia se produjo, respectivamente, en el 7%, el 3% y el 0,4% de los pacientes.

Se debe suspender la administración de TALZENNA® hasta que el paciente se haya recuperado adecuadamente de la toxicidad hematológica que causó la terapia previa. Se deben monitorear los hemogramas mensualmente durante el tratamiento con TALZENNA®. Si las toxicidades hematológicas no se resuelven en el plazo de 28 días, se debe interrumpir la administración de TALZENNA® y derivar al paciente a un hematólogo para realizar pruebas complementarias adicionales, incluyendo el análisis de la médula ósea y muestras de sangre para la citogenética. (Consultar *Dosis y Administración*)

Eventos Tromboembólicos Venosos

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

En pacientes con mCRPC, se observó una incidencia mayor de eventos tromboembólicos venosos con TALZENNA® en combinación con enzalutamida en comparación con la enzalutamida en monoterapia. Se debe monitorear a los pacientes en busca de signos y síntomas clínicos de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar y tratarlos según proceda desde el punto de vista médico. (Consultar *Reacciones adversas*)

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad general de TALZENNA® se basa en datos combinados de 1088 pacientes, incluidos 690 pacientes que recibieron talazoparib en monoterapia a una dosis de 1 mg al día en estudios clínicos para tumores sólidos y 398 pacientes con mCRPC que recibieron talazoparib 0,5 mg en combinación con enzalutamida 160 mg en el estudio TALAPRO-2.

Las reacciones adversas más frecuentes (≥20 %) en pacientes que recibieron talazoparib en estos estudios clínicos fueron anemia (55,6%), fatiga (52,5%), náuseas (35,8%), neutropenia (30,3%), trombocitopenia (25,2%) y disminución del apetito (21,1%). Las reacciones adversas más frecuentes (≥10%) de grado ≥3 de talazoparib fueron anemia (39,2%), neutropenia (16,5%) y trombocitopenia (11,1%).

Las interrupciones de la dosis de TALZENNA® debido a reacciones adversas ocurrieron en el 62,1% de los pacientes con mCRPC que recibieron TALZENNA® en combinación con enzalutamida; la más frecuente fue anemia (44%). Las reducciones de dosis de TALZENNA® debido a reacciones adversas ocurrieron en el 52,8% de los pacientes; la más frecuente fue anemia (43,2%). La interrupción permanente de TALZENNA® debido a reacciones adversas ocurrió en el 18,8% de los pacientes; la más frecuente fue anemia (8,3%). La mediana de duración de la exposición a talazoparib fue de 86 semanas (rango de 0,29 a 186,14).

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 3 se resumen las reacciones adversas basadas en un conjunto de datos agrupados según la clasificación por órganos y sistemas y por categorías de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10) y poco frecuentes (≥1/1 000 a <1/100). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 3. Reacciones Adversas basadas en el conjunto de datos agrupados de 8 estudios (N = 1088)

Clasificación por órganos y sistemas Frecuencia Término preferido	Todos los grados n (%)	Grado 3 n (%)	Grado 4 n (%)
---	------------------------------	------------------	------------------

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluido quistes y pólipos) <i>Poco frecuentes</i> Síndrome mielodisplásico/Leucemia mieloide aguda ^a	2 (0,2)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático <i>Muy frecuentes</i> Trombocitopenia ^b Anemia ^s Neutropenia ^d	274 (25,2) 605 (55,6) 330 (30,3)	88 (8,1) 411 (37,8) 163 (15,0)	33 (3,0) 16 (1,5) 17 (1,6)
Leucopenia ^e <i>Frecuentes</i> Linfopenia ^f	195 (17,9) 88 (8,1)	52 (4,8) 37 (3,4)	2 (0,2) 4 (0,4)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición <i>Muy frecuentes</i> Disminución del apetito	230 (21,1)	11 (1,0)	0 (0,0)
Trastornos del sistema nervioso <i>Muy frecuentes</i> Mareo Cefalea <i>Frecuentes</i> Disgeusia	157 (14,4) 207 (19,0) 68 (6,3)	4 (0,4) 8 (0,7) 0 (0,0)	1 (< 0,1) N/A 0 (0,0)
Trastornos vasculares <i>Frecuentes</i> Tromboembolismo venoso* ^g	36 (3,3)	23 (2,1)	2 (0,2)
Trastornos gastrointestinales <i>Muy frecuentes</i> Vómitos Diarrea Náuseas Dolor abdominal ^h <i>Frecuentes</i> Estomatitis Dispepsia	167 (15,3) 205 (18,8) 389 (35,8) 162 (14,9) 54 (5,0) 69 (6,3)	9 (0,8) 4 (0,4) 10 (0,9) 12 (1,1) 0 (0,0) 0 (0,0)	0 (0,0) 0 (0,0) N/A N/A 0 (0,0) N/A
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo <i>Muy frecuentes</i> Alopecia	189 (17,4)	N/A	N/A

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración <i>Muy frecuentes</i> Fatiga ⁱ	571 (52,5)	58 (5,3)	N/A
---	------------	----------	-----

Abreviaturas: n = número de pacientes; N/A = no aplicable.

- * Se notificaron reacciones adversas de grado 5.
- Ver también la sección 5.1.
 - Incluye los términos preferidos de trombocitopenia y disminución del recuento de plaquetas.
 - Incluye los términos preferidos de anemia, disminución del hematocrito, disminución de la hemoglobina y disminución del recuento de glóbulos rojos.
 - Incluye los términos preferidos de neutropenia y disminución del recuento de neutrófilos.
 - Incluye los términos preferidos de leucopenia y disminución del recuento de glóbulos blancos.
 - Incluye los términos preferidos de disminución del recuento de linfocitos y linfopenia.
 - Incluye los términos preferidos de embolia pulmonar, trombosis venosa profunda, embolismo venoso y trombosis venosa. Ver también la sección 5.3.
 - Incluye los términos preferidos de dolor abdominal, dolor en la zona superior del abdomen, malestar abdominal y dolor en la zona inferior del abdomen.
 - Incluye los términos preferidos de fatiga y astenia.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Mielosupresión

Las reacciones adversas relacionadas con la mielosupresión tales como anemia, neutropenia y trombocitopenia se notificaron con mucha frecuencia en pacientes tratados con talazoparib. Se notificaron eventos relacionados con la mielosupresión de grado 3 y grado 4 para anemia en el 37,8% y el 1,5% de los pacientes, para neutropenia en el 15,0% y el 1,6% de los pacientes y para trombocitopenia en el 8,1% y el 3,0% de los pacientes. No se notificaron muertes debidas a las reacciones adversas relacionadas con la mielosupresión.

En los pacientes con mCRPC tratados con talazoparib en combinación con enzalutamida, la anemia provocó la interrupción de la dosis de talazoparib en el 44,0% de los pacientes, la disminución del recuento de neutrófilos en el 13,6 % de los pacientes y la disminución del recuento de plaquetas en el 7,8% de los pacientes. En total, el 42,5% de los pacientes necesitaron transfusiones de sangre. La transfusión de sangre más frecuente fue el concentrado de glóbulos rojos, que se transfundió en el 39,2% de los pacientes. La interrupción por anemia, neutropenia y trombocitopenia se produjo en el 8,3%, el 3,3% y el 0,5 % de los pacientes, respectivamente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

Interacciones:

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Efecto de Otros Medicamentos sobre TALZENNA®

Inhibidores de P-gp

Efecto de Enzalutamida

La administración simultánea con 160 mg de enzalutamida aumenta la exposición al talazoparib aproximadamente 2 veces. La administración de talazoparib 0,5 mg al día en combinación con enzalutamida alcanza aproximadamente la misma concentración mínima (C_{mín}) en estado de equilibrio informada para talazoparib 1 mg al día. Cuando TALZENNA® se administra de forma simultánea con enzalutamida, la dosis inicial de TALZENNA® es de 0,5 mg. No se ha cuantificado el efecto de interacción de las dosis distintas a 160 mg de enzalutamida sobre el talazoparib.

No se ha estudiado el efecto de la administración simultánea de otros inhibidores de P-gp sobre la exposición a talazoparib cuando se administra talazoparib en combinación con enzalutamida. Si no se puede evitar la administración simultánea de inhibidores de P-gp cuando se administra TALZENNA® con enzalutamida, se debe monitorear al paciente en busca del aumento potencial de reacciones adversas.

Efecto de otros inhibidores de la P-gp

Los datos de un estudio de interacción farmacológica en pacientes con tumores sólidos avanzados indicaron que la administración concomitante de dosis múltiples diarias de un inhibidor de la P-gp, itraconazol 100 mg dos veces al día, con una dosis única de talazoparib 0,5 mg, aumentó la exposición total a talazoparib (ABC_{inf}) y la concentración máxima (C_{máx}) en aproximadamente un 56 % y un 40 %, respectivamente, en relación con una dosis única de talazoparib 0,5 mg administrada en monoterapia. El análisis farmacocinético (FC) poblacional también ha mostrado que el uso concomitante de inhibidores potentes de la P-gp aumentó la exposición a talazoparib en un 45 %, en relación con la administración de talazoparib en monoterapia.

Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes de la P-gp (incluidos, entre otros, amiodarona, carvedilol, claritromicina, cobicistat, darunavir, dronedarona, eritromicina, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lapatinib, lopinavir, propafenona, quinidina, ranolazina, ritonavir, saquinavir, telaprevir, tipranavir y verapamilo). Si la administración concomitante con un inhibidor potente de la P-gp no se puede evitar, se debe reducir la dosis de TALZENNA® (Consultar *Dosis y administración*).

Inductores de la P-gp

Los datos de un estudio de interacción farmacológica en pacientes con tumores sólidos avanzados indicaron que la administración concomitante de una dosis única de talazoparib 1 mg con múltiples dosis diarias de un inductor de la P-gp, rifampicina 600 mg, administrado de forma concomitante 30 minutos antes de talazoparib en el

día de administración de talazoparib, la C_{máx} de talazoparib aumentó en un 37 %, aproximadamente, mientras que el ABC_{inf} no se vio afectado en relación a una dosis única de talazoparib 1 mg administrado en monoterapia. Este hecho se debe probablemente al efecto neto de inducción e inhibición de la P-gp por la rifampicina bajo las condiciones de ensayo del estudio de interacción farmacológica. No se requieren ajustes de dosis de talazoparib cuando se administra de forma concomitante con rifampicina. Sin embargo, no se ha estudiado el efecto de otros inductores de la P-gp sobre la exposición a talazoparib. Otros inductores de la P-gp (incluidos, entre otros, carbamazepina, fenitoína y hierba de San Juan) pueden disminuir la exposición a talazoparib.

Inhibidores de la BCRP

El efecto de los inhibidores de la BCRP en la FC de talazoparib no se ha estudiado in vivo. La administración concomitante de talazoparib con inhibidores de la BCRP puede aumentar la exposición a talazoparib. Se debe evitar el uso concomitante de inhibidores potentes de la BCRP (incluidos, entre otros, curcumina y ciclosporina). Si no se puede evitar la administración concomitante de inhibidores potentes de la BCRP, se debe controlar al paciente para detectar un potencial aumento de las reacciones adversas.

Efecto de los agentes reductores de ácido

El análisis FC poblacional indica que la administración concomitante de agentes reductores de ácido, incluidos los inhibidores de la bomba de protones y antihistamínicos H₂ u otros fármacos reductores de ácido no tuvo un impacto significativo en la absorción de talazoparib.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Talzenna sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se puede producir fatiga/astenia o mareos tras la administración de talazoparib.

Cuando Talzenna se administre en combinación con enzalutamida, consulte también la información del producto completa acerca de los efectos de enzalutamida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Poblaciones especiales:

ADMINISTRACIÓN EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Pacientes Masculinos en Edad Fértil

Anticoncepción

Hombres

Según los hallazgos de los estudios de reproducción animal y genotoxicidad, se debe informar a los pacientes masculinos con parejas femeninas en edad fértil o embarazadas que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con TALZENNA® y durante 4 meses después de la última dosis.

Infertilidad

Hombres

Según estudios realizados en animales, TALZENNA® puede afectar la fertilidad en hombres en edad fértil.

Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de TALZENNA® en pacientes pediátricos.

Uso Geriátrico

En ensayos clínicos de TALZENNA® en los que se inscribieron 494 pacientes con tumores sólidos avanzados que recibieron 1 mg de TALZENNA® una vez al día como agente único, 85 (17%) pacientes tenían ≥ 65 años, entre ellos 19 (4%) pacientes tenían ≥ 75 años. Había 5 pacientes que tenían ≥ 85 años. En el ensayo TALAPRO-2, de los 197 pacientes que recibieron TALZENNA®, el 77% tenía ≥ 65 años, mientras que el 30% tenía ≥ 75 años. No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia de TALZENNA® entre estos pacientes y pacientes más jóvenes.

Deterioro Hepático

No se recomiendan modificaciones de la dosis para pacientes con deterioro hepático

Deterioro Renal

Se debe reducir la dosis recomendada de TALZENNA® en pacientes con deterioro renal moderado (CLcr 30 mL/min a 59 mL/min) y severo (CLcr 15 mL/min a 29 mL/min). Se debe monitorear a los pacientes con deterioro renal severo en busca de aumento de reacciones adversas y ajustar la dosis según lo recomendado para las reacciones adversas.

No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con deterioro renal leve (CLcr 60 mL/min a 89 mL/min). No se ha estudiado TALZENNA® en pacientes que requieren hemodiálisis.

Sobredosis

No existe ningún tratamiento específico en caso de sobredosis de TALZENNA® y no se han establecido los síntomas de la sobredosis. En caso de sobredosis, se debe

suspender el tratamiento con TALZENNA®, considerar la descontaminación gástrica, seguir las medidas de apoyo generales y tratar al paciente en función de los síntomas.

Vía de administración: Oral

Condición de venta: Venta con fórmula médica

Norma Farmacológica: 6.0.0.0.N10

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICO	CONCENTRACIÓN
L01XK04	TALAZOPARIB	CÁPSULA	0.1 mg

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

3.4 MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.4.2 Medicamentos biológicos

3.4.2.1 BOTOX BTX-A® 50 U

Expediente : 20004997
 Radicado : 20231087993 / 20251312558 / 20251306465
 : 20231261295 / 20251306465
 : 20241149434 / 20251306465
 Fecha : 24/10/2025
 Interesado : ABBVIE INC.

Composición: Cada vial contiene, ingrediente activo: *Clostridium botulinum* Tipo A complejo de neurotoxina 50 U (900kD).

Forma farmacéutica: Polvo estéril secado al vacío para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones:

Tratamiento de la hiperactividad muscular en las patologías abajo relacionadas, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina pre-sináptica:

Oftalmología:

- Blefaroespasmio esencial benigno o asociado a distonía
- Estrabismo

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

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

- Distonía focal.

Neurología:

- Parálisis cerebral
- Tremor
- Espasticidad
- Distonías
- Mioclonías
- Espasmo hemifacial
- Cefalea tensional
- Torticolis espasmódica.
- Alternativo en la profilaxis del dolor de cabeza en migraña crónica severa que no ha respondido a la terapia convencional.

Urología:

- Hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga.

Otorrinolaringología:

- Temblor palatal esencial
- Disfonía espasmódica.

Dermatología:

- Hiperhidrosis refractaria a tratamientos convencionales.
- Tratamiento de Líneas Faciales Hiperfuncionales

Traumatología/Ortopedia:

- Padecimientos espásticos, dolor en espalda, cuello y espina dorsal asociados a contracturas patológicas.

Alternativo en la profilaxis del dolor de cabeza en migraña crónica severa que no ha respondido a la terapia convencional

Solicitud: El Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita la evaluación de la respuesta al Auto No. 2025012902, mediante la cual se ajusta la información farmacológica conforme al Acta No. 7 de 2025 – SEMPB, cuarta parte. Debido a que, el interesado solicita realizar un ajuste en la indicación del producto. En consecuencia, se requiere concepto de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respecto a la indicación del producto, con el fin de definir los trámites de seguridad y eficacia que actualmente se encuentran en curso para el producto de la referencia.

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

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

interesado solicita la evaluación de la respuesta al Auto No. 2025012902, mediante la cual se ajusta la información farmacológica conforme al Acta No. 7 de 2025 – SEMPB, cuarta parte para *Clostridium botulinum* Tipo A (BOTOX BTX-A® 50 U) respecto a las indicaciones del producto.

El interesado manifiesta que, en el trámite inicial, la solicitud presentada se limitó a la aprobación de una indicación cosmética adicional para el tratamiento de la Prominencia bilateral del músculo masetero grado 4 o 5 y Bandas moderadas a severas asociadas a la actividad del músculo platisma en adultos para alinear la información farmacológica conforme al CCDS 25 de la compañía. No obstante, señala que la Sala recomendó precisar la indicación “para el tratamiento de las líneas hiperfuncionales” por: “Líneas glabellares, frontales y laterales del canthus (patas de gallo) moderadas a severas asociadas a la actividad de los músculos faciales”.

En particular, el interesado argumenta que la indicación relacionada con “líneas glabellares, frontales y laterales del canthus (patas de gallo) moderadas a severas asociadas a la actividad de los músculos faciales” no fue objeto de solicitud ante la Sala, indicando que históricamente el producto ha contado desde aproximadamente 1999 con la indicación referente al “tratamiento de líneas hiperfuncionales”, por lo que considera que la modificación introducida constituye un cambio no solicitado sobre una indicación previamente establecida.

Asimismo, señala que la nueva redacción puede generar confusión tanto en médicos prescriptores como en pacientes, al modificar una terminología ampliamente utilizada y reconocida en la práctica clínica y en los programas de entrenamiento médico asociados al producto.

Como sustento técnico, el interesado expone que existe una diferencia conceptual y anatómica entre las líneas faciales hiperfuncionales y otras indicaciones cosméticas como la prominencia del platisma o del músculo masetero. Indica que las líneas faciales hiperfuncionales corresponden a arrugas dinámicas ocasionadas por la contracción repetitiva de músculos faciales superficiales, mientras que:

- El músculo platisma, localizado en el cuello, se relaciona con bandas platismales y alteraciones del contorno cervicofacial, no con líneas faciales dinámicas.
- El músculo masetero corresponde a un músculo masticatorio cuya intervención busca disminuir prominencia muscular o hiperactividad funcional, sin relación con líneas de expresión faciales.

Por lo anterior, considera que las indicaciones de platisma y masetero corresponden a objetivos funcionales y estructurales diferentes, los cuales no deberían

incorporarse dentro del mismo alcance conceptual de **“líneas faciales hiperfuncionales”**.

Adicionalmente, el interesado manifiesta que la modificación de una indicación utilizada por cerca de dos décadas podría impactar la práctica clínica habitual, los hábitos de prescripción y los programas de educación médica desarrollados alrededor del producto. Señala que AbbVie ha estructurado históricamente sus materiales educativos y de entrenamiento con fundamento en la indicación aprobada para líneas faciales hiperfuncionales, razón por la cual un cambio en la terminología implicaría ajustes regulatorios, promocionales y de capacitación médica.

También refiere que otros productos con toxina botulínica aprobados en Colombia, tales como Xeomin, Magniun y Neuronox, conservan la indicación relacionada con líneas faciales hiperfuncionales, por lo que considera que modificar únicamente la indicación de BOTOX® generaría una diferencia regulatoria no sustentada en nueva evidencia clínica comparativa o en consideraciones científicas concluyentes.

Finalmente, desde el punto de vista farmacológico y regulatorio, el interesado considera que la expresión **“tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales”** describe de manera adecuada el alcance farmacodinámico del producto y es consistente con su mecanismo de acción históricamente reconocido. Añade que la onabotulinum toxina A ha demostrado durante más de dos décadas un perfil de seguridad favorable, caracterizado principalmente por eventos adversos locales y leves, sin diferencias relevantes de seguridad asociadas al sitio anatómico de administración cuando el producto es utilizado por profesionales entrenados.

Analizados los argumentos presentados por el interesado, la Sala considera pertinente aclarar que la modificación en la redacción de la indicación no obedeció a la inclusión de nuevas condiciones cosméticas no evaluadas, sino a la necesidad de precisar el verdadero alcance clínico y anatómico de la indicación aprobada para onabotulinum toxina A.

En ese sentido, la expresión previamente utilizada de **“líneas faciales hiperfuncionales”** corresponde a un término amplio y general, susceptible de interpretarse extensivamente, teniendo en cuenta que las líneas hiperfuncionales pueden presentarse en diferentes regiones de la cara o fascie, con grados variables de severidad y mecanismos musculares diversos. Desde el punto de vista regulatorio y farmacológico, dicha generalización podía conducir a interpretaciones ambiguas sobre el alcance exacto de la indicación aprobada.

Por tal motivo, la Sala recomendó precisar la indicación como:

“Líneas glabellares, frontales y laterales del canthus (patas de gallo) moderadas a severas asociadas a la actividad de los músculos faciales”.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co


@Invimacolombia Invima Colombia

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

La anterior redacción delimita de manera más específica:

- las regiones anatómicas objeto de tratamiento;
- el tipo de líneas dinámicas evaluadas clínicamente;
- y el grado de severidad esperado para considerar el uso del medicamento.

Lo anterior busca restringir la exposición innecesaria al medicamento en personas que, aun presentando cierto grado de hiperfuncionalidad muscular facial como parte de su expresión natural, únicamente desarrollan líneas leves o cambios estéticos mínimos que no necesariamente justifican una intervención farmacológica con toxina botulínica.

Adicionalmente, la redacción aprobada mantiene coherencia con los estudios clínicos y con los criterios utilizados habitualmente en evaluación estética facial, los cuales suelen categorizar las líneas dinámicas según localización anatómica y severidad clínica, particularmente en regiones glabellares, frontales y laterales del canthus.

En consecuencia, la Sala considera que la modificación realizada corresponde a una precisión técnica y delimitación del alcance de la indicación previamente existente, más que a la introducción de una nueva condición terapéutica independiente.

Por lo anterior, la SEMPB ratifica lo conceptuado en el Acta 7 de 2025 parte 4, numerales 3.4.2.13; 3.4.2.14 y 3.4.2.15.

Adicionalmente, la Sala recomienda que se llame a revisión de oficio a los titulares de los productos que contengan toxina botulínica como principio activo para que cambien en la redacción correspondiente a los usos la expresión de “líneas faciales hiperfuncionales” por “Líneas glabellares, frontales y laterales del canthus (patas de gallo) moderadas a severas asociadas a la actividad de los músculos faciales”.

3.4.2.2 BOTOX® 100 U

Expediente : 45122
Radicado : 20231092903 / 20251312593 / 20251306478
: 20231261540/ 20251306478
: 20241149562 / 20251306478
Fecha : 24/10/2025
Interesado : ABBVIE INC.

Composición: Cada vial contiene, ingrediente activo: *Clostridium botulinum* Tipo A 100 U complejo de neurotoxina (900kD), equivalente en peso a 4.80 nanogramos de neurotoxina.

Forma farmacéutica: Polvo estéril secado al vacío para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones:

Tratamiento de la hiperactividad muscular en las patologías abajo relacionadas, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina pre-sináptica:

Oftalmología:

- Blefaroespasma esencial benigno o asociado a distonía
- Estrabismo
- Distonía focal.

Neurología:

- Parálisis cerebral
- Tremor
- Espasticidad
- Distonías
- Mioclonías
- Espasmo hemifacial
- Cefalea tensional
- Torticolis espasmódica.
- Alternativo en la profilaxis del dolor de cabeza en migraña crónica severa que no ha respondido a la terapia convencional.

Urología:

- Hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga.

Otorrinolaringología:

- Temblor palatal esencial
- Disfonía espasmódica.

Dermatología:

- Hiperhidrosis refractaria a tratamientos convencionales.
- Tratamiento de Líneas Faciales Hiperfuncionales

Traumatología/Ortopedia:

- Padecimientos espásticos, dolor en espalda, cuello y espina dorsal asociados a contracturas patológicas.

Alternativo en la profilaxis del dolor de cabeza en migraña crónica severa que no ha respondido a la terapia convencional

Solicitud: El Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita la evaluación de la respuesta al Auto No. 2025012898, mediante la cual se ajusta la

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

información farmacológica conforme al Acta No. 7 de 2025 – SEMPB, cuarta parte Numeral 3.4.2.14. Debido a que, el interesado solicita realizar un ajuste en la indicación del producto. En consecuencia, se requiere concepto de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respecto a la indicación del producto, con el fin de definir los trámites de seguridad y eficacia que actualmente se encuentran en curso para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita la evaluación de la respuesta al Auto No. 2025012898, mediante la cual se ajusta la información farmacológica conforme al Acta No. 7 de 2025 – SEMPB Numeral 3.4.2.14, cuarta parte para *Clostridium botulinum* Tipo A (BOTOX® 100 U) respecto a las indicaciones del producto.

El interesado manifiesta que, en el trámite inicial, la solicitud presentada se limitó a la aprobación de una indicación cosmética adicional para el tratamiento de la Prominencia bilateral del músculo masetero grado 4 o 5 y Bandas moderadas a severas asociadas a la actividad del músculo platisma en adultos para alinear la información farmacológica conforme al CCDS 25 de la compañía. No obstante, señala que la Sala recomendó precisar la indicación “para el tratamiento de las líneas hiperfuncionales” por: “Líneas glabellares, frontales y laterales del canthus (patas de gallo) moderadas a severas asociadas a la actividad de los músculos faciales”.

En particular, el interesado argumenta que la indicación relacionada con “líneas glabellares, frontales y laterales del canthus (patas de gallo) moderadas a severas asociadas a la actividad de los músculos faciales” no fue objeto de solicitud ante la Sala, indicando que históricamente el producto ha contado desde aproximadamente 1999 con la indicación referente al “tratamiento de líneas hiperfuncionales”, por lo que considera que la modificación introducida constituye un cambio no solicitado sobre una indicación previamente establecida.

Asimismo, señala que la nueva redacción puede generar confusión tanto en médicos prescriptores como en pacientes, al modificar una terminología ampliamente utilizada y reconocida en la práctica clínica y en los programas de entrenamiento médico asociados al producto.

Como sustento técnico, el interesado expone que existe una diferencia conceptual y anatómica entre las líneas faciales hiperfuncionales y otras indicaciones cosméticas como la prominencia del platisma o del músculo masetero. Indica que las líneas faciales hiperfuncionales corresponden a arrugas dinámicas ocasionadas por la contracción repetitiva de músculos faciales superficiales, mientras que:

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

- El músculo platismo, localizado en el cuello, se relaciona con bandas platismales y alteraciones del contorno cervicofacial, no con líneas faciales dinámicas.
- El músculo masetero corresponde a un músculo masticatorio cuya intervención busca disminuir prominencia muscular o hiperactividad funcional, sin relación con líneas de expresión faciales.

Por lo anterior, considera que las indicaciones de platismo y masetero corresponden a objetivos funcionales y estructurales diferentes, los cuales no deberían incorporarse dentro del mismo alcance conceptual de *“líneas faciales hiperfuncionales”*.

Adicionalmente, el interesado manifiesta que la modificación de una indicación utilizada por cerca de dos décadas podría impactar la práctica clínica habitual, los hábitos de prescripción y los programas de educación médica desarrollados alrededor del producto. Señala que AbbVie ha estructurado históricamente sus materiales educativos y de entrenamiento con fundamento en la indicación aprobada para líneas faciales hiperfuncionales, razón por la cual un cambio en la terminología implicaría ajustes regulatorios, promocionales y de capacitación médica.

También refiere que otros productos con toxina botulínica aprobados en Colombia, tales como Xeomin, Magniun y Neuronox, conservan la indicación relacionada con líneas faciales hiperfuncionales, por lo que considera que modificar únicamente la indicación de BOTOX® generaría una diferencia regulatoria no sustentada en nueva evidencia clínica comparativa o en consideraciones científicas concluyentes.

Finalmente, desde el punto de vista farmacológico y regulatorio, el interesado considera que la expresión *“tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales”* describe de manera adecuada el alcance farmacodinámico del producto y es consistente con su mecanismo de acción históricamente reconocido. Añade que la onabotulinum toxina A ha demostrado durante más de dos décadas un perfil de seguridad favorable, caracterizado principalmente por eventos adversos locales y leves, sin diferencias relevantes de seguridad asociadas al sitio anatómico de administración cuando el producto es utilizado por profesionales entrenados.

Analizados los argumentos presentados por el interesado, la Sala considera pertinente aclarar que la modificación en la redacción de la indicación no obedeció a la inclusión de nuevas condiciones cosméticas no evaluadas, sino a la necesidad de precisar el verdadero alcance clínico y anatómico de la indicación aprobada para onabotulinum toxina A.

En ese sentido, la expresión previamente utilizada de *“líneas faciales hiperfuncionales”* corresponde a un término amplio y general, susceptible de interpretarse extensivamente, teniendo en cuenta que las líneas hiperfuncionales

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

pueden presentarse en diferentes regiones de la cara o fascie, con grados variables de severidad y mecanismos musculares diversos. Desde el punto de vista regulatorio y farmacológico, dicha generalización podría conducir a interpretaciones ambiguas sobre el alcance exacto de la indicación aprobada.

Por tal motivo, la Sala recomendó precisar la indicación como:

“Líneas glabellares, frontales y laterales del canthus (patas de gallo) moderadas a severas asociadas a la actividad de los músculos faciales”.

La anterior redacción delimita de manera más específica:

- las regiones anatómicas objeto de tratamiento;
- el tipo de líneas dinámicas evaluadas clínicamente;
- y el grado de severidad esperado para considerar el uso del medicamento.

Lo anterior busca restringir la exposición innecesaria al medicamento en personas que, aun presentando cierto grado de hiperfuncionalidad muscular facial como parte de su expresión natural, únicamente desarrollan líneas leves o cambios estéticos mínimos que no necesariamente justifican una intervención farmacológica con toxina botulínica.

Adicionalmente, la redacción aprobada mantiene coherencia con los estudios clínicos y con los criterios utilizados habitualmente en evaluación estética facial, los cuales suelen categorizar las líneas dinámicas según localización anatómica y severidad clínica, particularmente en regiones glabellares, frontales y laterales del canthus.

En consecuencia, la Sala considera que la modificación realizada corresponde a una precisión técnica y delimitación del alcance de la indicación previamente existente, más que a la introducción de una nueva condición terapéutica independiente.

Por lo anterior, la SEMPB ratifica lo conceptuado en el Acta 7 de 2025 parte 4, numerales 3.4.2.13; 3.4.2.14 y 3.4.2.15.

Adicionalmente, la Sala recomienda que se llame a revisión de oficio a los titulares de los productos que contengan toxina botulínica como principio activo para que cambien en la redacción correspondiente a los usos la expresión de “líneas faciales hiperfuncionales” por “Líneas glabellares, frontales y laterales del canthus (patas de gallo) moderadas a severas asociadas a la actividad de los músculos faciales”.

3.4.2.3 BOTOX® 200 U

Expediente : 20019432
Radicado : 20231092965 / 20251312609 / 20251306538
: 20231261474 / 20251306538
: 20241159100 / 20251306538
Fecha : 21/10/2025
Interesado : ABBVIE INC.

Composición: Cada vial contiene, ingrediente activo: Clostridium botulinum Tipo A complejo de neurotoxina 200 U (900kD).

Forma farmacéutica: Polvo estéril secado al vacío para reconstituir a solución inyectable.

Indicaciones:

Tratamiento de la hiperactividad muscular en las patologías abajo relacionadas, por su acción como agente inhibidor de la liberación de acetilcolina pre-sináptica:

Oftalmología:

- Blefaroespasma esencial benigno o asociado a distonía
- Estrabismo
- Distonía focal.

Neurología:

- Parálisis cerebral
- Tremor
- Espasticidad
- Distonías
- Mioclonías
- Espasmo hemifacial
- Cefalea tensional
- Torticolis espasmódica.
- Alternativo en la profilaxis del dolor de cabeza en migraña crónica severa que no ha respondido a la terapia convencional.

Urología:

- Hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga.

Otorrinolaringología:

- Temblor palatal esencial
- Disfonía espasmódica.

Dermatología:

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Hiperhidrosis refractaria a tratamientos convencionales.
- Tratamiento de Líneas Faciales Hiperfuncionales

Traumatología/Ortopedia:

- Padecimientos espásticos, dolor en espalda, cuello y espina dorsal asociados a contracturas patológicas.

Alternativo en la profilaxis del dolor de cabeza en migraña crónica severa que no ha respondido a la terapia convencional

Solicitud: El Grupo de Apoyo de las Salas Especializadas de la Comisión Revisora solicita la evaluación de la respuesta al Auto No. 2025012897, mediante la cual se ajusta la información farmacológica conforme al Acta No. 7 de 2025 – SEMPB, cuarta parte Numeral 3.4.2.15. Debido a que, el interesado solicita realizar un ajuste en la indicación del producto. En consecuencia, se requiere concepto de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respecto a la indicación del producto, con el fin de definir los trámites de seguridad y eficacia que actualmente se encuentran en curso para el producto de la referencia.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita la evaluación de la respuesta al Auto No. 2025012897, mediante la cual se ajusta la información farmacológica conforme al Acta No. 7 de 2025 – SEMPB Numeral 3.4.2.15, cuarta parte para *Clostridium botulinum* Tipo A (BOTOX® 200 U) respecto a las indicaciones del producto.

El interesado manifiesta que, en el trámite inicial, la solicitud presentada se limitó a la aprobación de una indicación cosmética adicional para el tratamiento de la Prominencia bilateral del músculo masetero grado 4 o 5 y Bandas moderadas a severas asociadas a la actividad del músculo platisma en adultos para alinear la información farmacológica conforme al CCDS 25 de la compañía. No obstante, señala que la Sala recomendó precisar la indicación “para el tratamiento de las líneas hiperfuncionales” por: “Líneas glabellares, frontales y laterales del canthus (patas de gallo) moderadas a severas asociadas a la actividad de los músculos faciales”.

En particular, el interesado argumenta que la indicación relacionada con “líneas glabellares, frontales y laterales del canthus (patas de gallo) moderadas a severas asociadas a la actividad de los músculos faciales” no fue objeto de solicitud ante la Sala, indicando que históricamente el producto ha contado desde aproximadamente 1999 con la indicación referente al “tratamiento de líneas hiperfuncionales”, por lo que considera que la modificación introducida constituye un cambio no solicitado sobre una indicación previamente establecida.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Asimismo, señala que la nueva redacción puede generar confusión tanto en médicos prescriptores como en pacientes, al modificar una terminología ampliamente utilizada y reconocida en la práctica clínica y en los programas de entrenamiento médico asociados al producto.

Como sustento técnico, el interesado expone que existe una diferencia conceptual y anatómica entre las líneas faciales hiperfuncionales y otras indicaciones cosméticas como la prominencia del platismo o del músculo masetero. Indica que las líneas faciales hiperfuncionales corresponden a arrugas dinámicas ocasionadas por la contracción repetitiva de músculos faciales superficiales, mientras que:

- El músculo platisma, localizado en el cuello, se relaciona con bandas platismales y alteraciones del contorno cervicofacial, no con líneas faciales dinámicas.
- El músculo masetero corresponde a un músculo masticatorio cuya intervención busca disminuir prominencia muscular o hiperactividad funcional, sin relación con líneas de expresión faciales.

Por lo anterior, considera que las indicaciones de platismo y masetero corresponden a objetivos funcionales y estructurales diferentes, los cuales no deberían incorporarse dentro del mismo alcance conceptual de “líneas faciales hiperfuncionales”.

Adicionalmente, el interesado manifiesta que la modificación de una indicación utilizada por cerca de dos décadas podría impactar la práctica clínica habitual, los hábitos de prescripción y los programas de educación médica desarrollados alrededor del producto. Señala que AbbVie ha estructurado históricamente sus materiales educativos y de entrenamiento con fundamento en la indicación aprobada para líneas faciales hiperfuncionales, razón por la cual un cambio en la terminología implicaría ajustes regulatorios, promocionales y de capacitación médica.

También refiere que otros productos con toxina botulínica aprobados en Colombia, tales como Xeomin, Magniun y Neuronox, conservan la indicación relacionada con líneas faciales hiperfuncionales, por lo que considera que modificar únicamente la indicación de BOTOX® generaría una diferencia regulatoria no sustentada en nueva evidencia clínica comparativa o en consideraciones científicas concluyentes.

Finalmente, desde el punto de vista farmacológico y regulatorio, el interesado considera que la expresión “tratamiento de líneas faciales hiperfuncionales” describe de manera adecuada el alcance farmacodinámico del producto y es consistente con su mecanismo de acción históricamente reconocido. Añade que la onabotulinum toxina A ha demostrado durante más de dos décadas un perfil de seguridad favorable, caracterizado principalmente por eventos adversos locales y leves, sin diferencias

relevantes de seguridad asociadas al sitio anatómico de administración cuando el producto es utilizado por profesionales entrenados.

Analizados los argumentos presentados por el interesado, la Sala considera pertinente aclarar que la modificación en la redacción de la indicación no obedeció a la inclusión de nuevas condiciones cosméticas no evaluadas, sino a la necesidad de precisar el verdadero alcance clínico y anatómico de la indicación aprobada para onabotulinum toxina A.

En ese sentido, la expresión previamente utilizada de “líneas faciales hiperfuncionales” corresponde a un término amplio y general, susceptible de interpretarse extensivamente, teniendo en cuenta que las líneas hiperfuncionales pueden presentarse en diferentes regiones de la cara o fascie, con grados variables de severidad y mecanismos musculares diversos. Desde el punto de vista regulatorio y farmacológico, dicha generalización podía conducir a interpretaciones ambiguas sobre el alcance exacto de la indicación aprobada.

Por tal motivo, la Sala recomendó precisar la indicación como:

“Líneas glabellares, frontales y laterales del canthus (patas de gallo) moderadas a severas asociadas a la actividad de los músculos faciales”.

La anterior redacción delimita de manera más específica:

- las regiones anatómicas objeto de tratamiento;
- el tipo de líneas dinámicas evaluadas clínicamente;
- y el grado de severidad esperado para considerar el uso del medicamento.

Lo anterior busca restringir la exposición innecesaria al medicamento en personas que, aun presentando cierto grado de hiperfuncionalidad muscular facial como parte de su expresión natural, únicamente desarrollan líneas leves o cambios estéticos mínimos que no necesariamente justifican una intervención farmacológica con toxina botulínica.

Adicionalmente, la redacción aprobada mantiene coherencia con los estudios clínicos y con los criterios utilizados habitualmente en evaluación estética facial, los cuales suelen categorizar las líneas dinámicas según localización anatómica y severidad clínica, particularmente en regiones glabellares, frontales y laterales del canthus.

En consecuencia, la Sala considera que la modificación realizada corresponde a una precisión técnica y delimitación del alcance de la indicación previamente existente, más que a la introducción de una nueva condición terapéutica independiente.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Por lo anterior, la SEMPB ratifica lo conceptuado en el Acta 7 de 2025 parte 4, numerales 3.4.2.13; 3.4.2.14 y 3.4.2.15.

Adicionalmente, la Sala recomienda que se llame a revisión de oficio a los titulares de los productos que contengan toxina botulínica como principio activo para que cambien en la redacción correspondiente a los usos la expresión de “líneas faciales hiperfuncionales” por “Líneas glabellares, frontales y laterales del canthus (patas de gallo) moderadas a severas asociadas a la actividad de los músculos faciales”.

3.6 MODIFICACIONES POR CAMBIOS NORMATIVOS EN MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

3.6.1 LACTEOL® FORT 170 mg cápsulas

Expediente : 19959454
Radicado : 20221283456 / 20251261814
Fecha : 12/09/2025
Interesado : AULEN PHARMA S.A.

Composición:

Lactobacillus LB* inactivados..... 5 mil millones
Medio de cultivo fermentado** (neutralizado).....80 mg
**Lactobacillus fermentum y Lactobacillus delbrueckii*
***Composición del medio de cultivo: lactosa monohidrato, caseína peptona, extracto de levadura, trihidrato de acetato de sodio, fosfato dipotásico anhidro, agua purificada.*

Forma farmacéutica: Cápsula

Indicaciones:

- Coadyuvante en el tratamiento de la diarrea.

Solicitud: Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, controvertir la negación de la Resolución No. 2025040495 del 29 de agosto de 2025 y en consecuencia aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de cambios normativos en el registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto, allegado mediante radicado 20241190113
- IPP, allegado mediante radicado 20241190113

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20221283456 / 20251261814, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se presenta Recurso de reposición contra la Resolución No. 2025040492 del 29 de agosto de 2025 en la que se negó la evaluación farmacológica para *Lactobacillus LB* (fermentum y *delbrueckii*) inactivados Cápsula 170 mg de sustancia activa (LACTEOL® FORT cápsula) en la indicación “Coadyuvante en el tratamiento de la diarrea”.

En el trámite inicial, mediante Radicado 20221283456 el interesado solicitó modificación por cambio normativo (renovación) de Registro Sanitario con las indicaciones “Disbacteriosis intestinal y Coadyuvante en el manejo de la diarrea secundaria a alteración de flora intestinal inducida por antibióticos”; en concepto emitido en Acta No. 16 de 2023 SEMNNIMB numeral 3.6.4 la Sala recomendó hacer requerimiento de evidencia clínica de adecuada calidad metodológica para las indicaciones solicitadas en la respuesta al Auto 2024008374; mediante radicado 20241190113, el interesado reconoce la limitación de la evidencia en estas indicaciones y solicitó cambio de la indicación a “Coadyuvante en el tratamiento de la diarrea aguda”, presentando como soporte información de estudios clínicos que la Sala consideró insuficientes para recomendar el cambio de indicación, por lo cual, la Sala, Mediante Acta No. 3 del 20 de marzo de 2025 tercera parte numeral 3.6.5, recomendó negar la evaluación farmacológica de lactobacilos LB sobres en la nueva indicación solicitada y, dada la falta de evidencia clínica convincente para las indicaciones previamente aprobadas, hecho aceptado por el interesado, y la negación de la evaluación farmacológica para la nueva indicación propuesta, sugirió clasificar el producto como suplemento alimenticio sin indicación terapéutica. Concepto acogido por Invima mediante Resolución No. 2025040495 del 29 de agosto de 2025.

En el recurso de reposición el interesado presenta argumentación legal basada en su interpretación de cambios administrativos y normativos sucedidos durante el proceso del trámite, a saber: 1) cambio en Invima de la denominación del trámite, inicialmente “renovación” a “modificación por cambio normativo”; señala que en la solicitud inicial de renovación (30 de diciembre de 2022), conforme a la normativa vigente en ese momento, implicaba la revisión de las condiciones y requisitos establecidos originalmente para el registro del producto. 2) expedición del Decreto 1474 del 08 de septiembre de 2023, que modificó el artículo 5 del Decreto 2086 de 2010, en el que se estableció la vigencia indefinida para aquellos registros sanitarios ya otorgados, siempre que se mantengan las condiciones previamente aprobadas. Y 3) afirma que solicitar la modificación de una indicación respaldada por evidencia técnica y científica, como lo hizo en la respuesta al Auto, no implica la pérdida de validez del registro sanitario previamente otorgado. Afirma que: no se tuvo en consideración la aplicación del Decreto 1474 de 2023 que modificó el artículo 5 del Decreto 2086 de 2010, que hubo vulneración al debido proceso por falta de

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

motivación de la Resolución 2025040495 del 29 de agosto de 2025 y solicita que se revoque la Resolución No. 2025040495 DE 29 de agosto de 2025.

Desde lo técnico, el interesado argumenta que la evidencia presentada es suficiente y considera que hubo limitaciones por parte de la Sala en el análisis de la evidencia presentada. Al respecto, hace referencia a:

1) Estudio de Salazar-Lindo (2007), doble ciego, que incluyó 80 niños entre 3 meses y 4 años con diarrea acuosa aguda y sin deshidratación, que fueron asignados al azar para ser tratados con Lactobacillus LB o placebo junto con sales de rehidratación oral, los autores reportan que no se demostró diferencia estadísticamente significativa en la variable principal de eficacia duración de la diarrea (10 horas vs 16.6 horas respectivamente $p: 0.275$) y que en un análisis del subgrupo de pacientes con diarrea de más de 24 horas de evolución se reporta diferencia con valor de $p < 0.05$; al respecto la Sala considera que: 1) los análisis de subgrupo, especialmente en estudios con tamaño de muestra reducido deben ser considerados hipótesis de trabajo y no demostraciones fácticas; 2) en las consideraciones estadísticas que hicieron los autores no se encuentran las relacionadas con ajustes del análisis por multiplicidad de comparaciones; y 3) dado que no se encontró diferencia en la variable principal de eficacia es discutible la pertinencia de realizar análisis comparativos adicionales en el mismo sentido, y en caso de hacerlos, estos deben ser tenidos en cuenta con precaución. Por lo anterior, la Sala considera que la evidencia aportada por este estudio no demuestra eficacia de lactobacillus LB en el tratamiento de la diarrea aguda.

2) Estudio Cézard y cols. realizado entre 1998 y 2000, doble ciego, incluyó 85 niños de 3 a 24 meses con diarrea aguda que fueron asignados al azar para ser tratados con Lactobacillus LB o placebo junto con sales de rehidratación oral, en el análisis de la variable de eficacia primaria concluyó que no hubo diferencias estadísticamente significativas en el gasto fecal (g/kg/h) en el periodo de observación para ambos grupos 1.95 ± 3.23 g/kg/h vs 2.42 ± 4.14 g/kg/h respectivamente ($p=0.90$); tampoco se encontraron diferencias en la duración de la diarrea 27.2 ± 14 horas vs 24.2 ± 14 ($p= 0.41$). Por lo anterior, la Sala considera que la evidencia aportada por este estudio no demuestra eficacia de lactobacillus LB en el tratamiento de la diarrea aguda.

3) Estudio Varavithya (1999) doble ciego, incluyó 73 niños entre 2 y 24 meses con diarrea aguda y deshidratación ligera (72.6%) a moderada (27.4%) que fueron asignados al azar para ser tratados con Lactobacillus LB o placebo junto con sales de rehidratación oral, en la variable principal duración de la diarrea se encontró diferencia 43.4 horas (DE 25.9 h) vs 57 horas (DE 36.3 horas) respectivamente. Es de notar que los niños en el grupo que recibió lactobacilos presentaron menor severidad de deshidratación inicial (línea de base) que los que recibieron placebo, deshidratación moderada 19% vs 36% respectivamente, lo que podría explicar los resultados del estudio y limita la confianza en la asignación aleatoria, adicionalmente, no se presenta un análisis ajustado por estas diferencias en línea de base. Resultados que sugieren eficacia, pero que limitan la confianza en la calidad de la evidencia.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

4) Estudio de Mallet, Bouloche y Mourtede (1991), doble ciego que incluyó 103 niños entre 1 mes y 4.5 años con diarrea aguda de presunto origen infeccioso y pérdida de peso de más de 3%, que fueron asignados al azar para ser tratados con Lactobacillus LB (38), placebo (33) o loperamida (32) junto rehidratación oral o intravenosa según el grado de deshidratación. No se encontraron diferencias significativas en la duración de la diarrea (2.8, 3.1 y 2.6 días respectivamente); en análisis de subgrupo de niños que resolvió la diarrea en los primeros 4 días (62), se reporta diferencia en la duración de la diarrea con valor de $p < 0.05$; al respecto, la Sala considera que: 1) los análisis de subgrupo, especialmente en estudios con tamaño de muestra reducido (103 pacientes, tres grupos de tratamiento, análisis de subgrupo por edad y por vía de hidratación) deben ser considerados hipótesis de trabajo y no demostraciones fácticas; 2) en las consideraciones estadísticas que hicieron los autores no se encuentran las relacionadas con ajustes del análisis por multiplicidad de comparaciones; y 3) dado que no se encontró diferencia en la variable principal de eficacia es discutible la pertinencia de realizar análisis comparativos adicionales en el mismo sentido, y en caso de hacerlos, estos deben ser tenidos en cuenta con precaución. Por lo anterior, la Sala considera que la evidencia aportada por este estudio no demuestra eficacia de lactobacillus LB en el tratamiento de la diarrea aguda.

En consecuencia, la Sala ratifica la recomendación de negar la evaluación farmacológica para lactobacillus LB cápsula 170 mg en la indicación “Coadyuvante en el tratamiento de la diarrea aguda”.

3.6.2 LACTEOL® FORT sobres

Expediente : 19959451
Radicado : 20221283557 / 20251261834
Fecha : 12/09/2025
Interesado : AULEN PHARMA S.A.

Composición:

Lactobacillus LB* inactivados..... 10 mil millones
Medio de cultivo fermentado** (neutralizado)..... 160 mg
Es decir, 340mg de sustancia activa por cada sobre de 800 mg de polvo

**Lactobacillus fermentum* y *Lactobacillus delbrueckii*

***Composición del medio de cultivo: lactosa monohidrato, caseína peptona, extracto de levadura, trihidrato de acetato de sodio, fosfato dipotásico anhidro, agua purificada.*

Forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a suspensión oral en un sobre de una sola dosis.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Indicaciones:

- Coadyuvante en el tratamiento de la diarrea.

Solicitud: Recurso de reposición por el cual el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, controvertir la negación de la Resolución No. 2025040495 del 29 de agosto de 2025 y en consecuencia aprobar los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de cambios normativos en el registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto, allegado mediante radicado 20241192194
- IPP, allegado mediante radicado 20241192194

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20221283557/ 20251261834, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se presenta Recurso de reposición contra la Resolución No. 2025040495 del 29 de agosto de 2025 en la que se negó la evaluación farmacológica para Lactobacillus LB (fermentum y delbrueckii) inactivados polvo para reconstituir a suspensión oral 340mg de sustancia activa por cada sobre de 800 mg de una sola dosis (LACTEOL® FORT sobres) en la indicación Coadyuvante en el tratamiento de la diarrea.

En el trámite inicial, mediante Radicado 20221283557 el interesado solicitó modificación por cambio normativo (renovación) de Registro Sanitario con las indicaciones "Disbacteriosis intestinal y Coadyuvante en el manejo de la diarrea secundaria a alteración de flora intestinal inducida por antibióticos"; en concepto emitido en Acta No. 16 de 2023 SEMNNIMB numeral 3.6.5 la Sala recomendó hacer requerimiento de evidencia clínica de adecuada calidad metodológica para las indicaciones solicitadas en la respuesta al Auto 2024008968; mediante radicado 20241192194, el interesado reconoce la limitación de la evidencia en estas indicaciones y solicitó cambio de la indicación a "Coadyuvante en el tratamiento de la diarrea aguda", presentando como soporte información de estudios clínicos que la Sala consideró insuficientes para recomendar el cambio de indicación, por lo cual, la Sala, Mediante Acta No. 3 del 20 de marzo de 2025 tercera parte numeral 3.6.6, recomendó negar la evaluación farmacológica de lactobacilos LB sobres en la nueva indicación solicitada y, dada la falta de evidencia clínica convincente para las indicaciones previamente aprobadas, hecho aceptado por el interesado, y la negación de la evaluación farmacológica para la nueva indicación propuesta, sugirió clasificar el producto como suplemento alimenticio sin indicación terapéutica. Concepto acogido por Invima mediante Resolución No. 2025040495 del 29 de agosto de 2025.

En el recurso de reposición el interesado presenta argumentación legal basada en su interpretación de cambios administrativos y normativos sucedidos durante el proceso del trámite, a saber: 1) cambio en Invima de la denominación del trámite, inicialmente “renovación” a “modificación por cambio normativo”; señala que en la solicitud inicial de renovación (30 de diciembre de 2022), conforme a la normativa vigente en ese momento, implicaba la revisión de las condiciones y requisitos establecidos originalmente para el registro del producto. 2) expedición del Decreto 1474 del 08 de septiembre de 2023, que modificó el artículo 5 del Decreto 2086 de 2010, en el que se estableció la vigencia indefinida para aquellos registros sanitarios ya otorgados, siempre que se mantengan las condiciones previamente aprobadas. Y 3) afirma que solicitar la modificación de una indicación respaldada por evidencia técnica y científica, como lo hizo en la respuesta al Auto, no implica la pérdida de validez del registro sanitario previamente otorgado. Afirma que: no se tuvo en consideración la aplicación del Decreto 1474 de 2023 que modificó el artículo 5 del Decreto 2086 de 2010, que hubo vulneración al debido proceso por falta de motivación de la Resolución 2025040495 del 29 de agosto de 2025 y solicita que se revoque la Resolución No. 2025040495 DE 29 de agosto de 2025.

Desde lo técnico, el interesado argumenta que la evidencia presentada es suficiente y considera que hubo limitaciones por parte de la Sala en el análisis de la evidencia presentada. Al respecto, hace referencia a:

1) Estudio de Salazar-Lindo (2007), doble ciego, que incluyó 80 niños entre 3 meses y 4 años con diarrea acuosa aguda y sin deshidratación, que fueron asignados al azar para ser tratados con Lactobacillus LB o placebo junto con sales de rehidratación oral, los autores reportan que no se demostró diferencia estadísticamente significativa en la variable principal de eficacia duración de la diarrea (10 horas vs 16.6 horas respectivamente $p: 0.275$) y que en un análisis del subgrupo de pacientes con diarrea de más de 24 horas de evolución se reporta diferencia con valor de $p < 0.05$; al respecto la Sala considera que: 1) los análisis de subgrupo, especialmente en estudios con tamaño de muestra reducido deben ser considerados hipótesis de trabajo y no demostraciones fácticas; 2) en las consideraciones estadísticas que hicieron los autores no se encuentran las relacionadas con ajustes del análisis por multiplicidad de comparaciones; y 3) dado que no se encontró diferencia en la variable principal de eficacia es discutible la pertinencia de realizar análisis comparativos adicionales en el mismo sentido, y en caso de hacerlos, estos deben ser tenidos en cuenta con precaución. Por lo anterior, la Sala considera que la evidencia aportada por este estudio no demuestra eficacia de lactobacillus LB en el tratamiento de la diarrea aguda.

2) Estudio Cézard y cols. realizado entre 1998 y 2000, doble ciego, incluyó 85 niños de 3 a 24 meses con diarrea aguda que fueron asignados al azar para ser tratados con Lactobacillus LB o placebo junto con sales de rehidratación oral, en el análisis de la variable de eficacia primaria concluyó que no hubo diferencias estadísticamente significativas en el gasto fecal (g/kg/h) en el periodo de observación para ambos grupos 1.95 ± 3.23 g/kg/h vs 2.42 ± 4.14 g/kg/h respectivamente ($p=0.90$); tampoco

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

se encontraron diferencias en la duración de la diarrea 27.2 +/-14 horas vs 24.2 +/- 14 (p= 0.41). Por lo anterior, la Sala considera que la evidencia aportada por este estudio no demuestra eficacia de lactobacilus LB en el tratamiento de la diarrea aguda.

3) Estudio Varavithya (1999) doble ciego, incluyó 73 niños entre 2 y 24 meses con diarrea aguda y deshidratación ligera (72.6%) a moderada (27.4%) que fueron asignados al azar para ser tratados con Lactobacillus LB o placebo junto con sales de rehidratación oral, en la variable principal duración de la diarrea se encontró diferencia 43.4 horas (DE 25.9 h) vs 57 horas (DE 36.3 horas) respectivamente. Es de notar que los niños en el grupo que recibió lactobacilos presentaron menor severidad de deshidratación inicial (línea de base) que los que recibieron placebo, deshidratación moderada 19% vs 36% respectivamente, lo que podría explicar los resultados del estudio y limita la confianza en la asignación aleatoria, adicionalmente, no se presenta un análisis ajustado por estas diferencias en línea de base. Resultados que sugieren eficacia, pero que limitan la confianza en la calidad de la evidencia.

4) Estudio de Mallet, Bouloche y Mourtede (1991), doble ciego que incluyó 103 niños entre 1 mes y 4.5 años con diarrea aguda de presunto origen infeccioso y pérdida de peso de más de 3%, que fueron asignados al azar para ser tratados con Lactobacillus LB (38), placebo (33) o loperamida (32) junto rehidratación oral o intravenosa según el grado de deshidratación. No se encontraron diferencias significativas en la duración de la diarrea (2.8, 3.1 y 2.6 días respectivamente); en análisis de subgrupo de niños que resolvió la diarrea en los primeros 4 días (62), se reporta diferencia en la duración de la diarrea con valor de p<0.05; al respecto, la Sala considera que: 1) los análisis de subgrupo, especialmente en estudios con tamaño de muestra reducido (103 pacientes, tres grupos de tratamiento, análisis de subgrupo por edad y por vía de hidratación) deben ser considerados hipótesis de trabajo y no demostraciones fácticas; 2) en las consideraciones estadísticas que hicieron los autores no se encuentran las relacionadas con ajustes del análisis por multiplicidad de comparaciones; y 3) dado que no se encontró diferencia en la variable principal de eficacia es discutible la pertinencia de realizar análisis comparativos adicionales en el mismo sentido, y en caso de hacerlos, estos deben ser tenidos en cuenta con precaución. Por lo anterior, la Sala considera que la evidencia aportada por este estudio no demuestra eficacia de lactobacilus LB en el tratamiento de la diarrea aguda.

En consecuencia, la Sala ratifica la recomendación de negar la evaluación farmacológica para lactobacilus LB en la indicación “Coadyuvante en el tratamiento de la diarrea aguda”.

3.6.3 IXIMAB® 10mg/mL

Expediente : 20138821
Radicado : 20231294711 / 20251315687
Fecha : 28/10/2025

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Interesado : LABORATORIOS LEGRAND S.A.

Composición: Cada mL de solución contiene 10 mg de Rituximab

Forma farmacéutica: Solución inyectable para infusión intravenosa

Indicaciones:

Linfoma no hodgkiniano:

IXIMAB® está indicado para el tratamiento de:

- Pacientes con linfoma no hodgkiniano (LNH) de bajo grado o folicular de linfocitos B CD20+ recidivante o resistente a la quimioterapia.
- Pacientes con linfoma folicular en estadio III-IV no tratado anteriormente, en combinación con quimioterapia.
- Pacientes con linfoma folicular como terapia de mantenimiento después de la respuesta al tratamiento de inducción.
- Pacientes con LNH difuso de linfocitos B grandes CD20+ en combinación con el régimen de quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona).

Leucemia linfocítica crónica:

- IXIMAB® en combinación con quimioterapia está indicado en el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) que no han recibido previamente tratamiento y LLC recidivante o resistente al tratamiento.

Artritis reumatoide

IXIMAB® en combinación con metotrexato está indicado en pacientes adultos para:

- El tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), incluido el metotrexato, haya sido inadecuada.
- El tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF).
- Se ha demostrado que IXIMAB® reduce la velocidad de progresión del daño articular determinada radiográficamente, mejora la función física e induce una respuesta clínica importante, cuando se administra con metotrexato.

Vasculitis asociada a ANCA (VAA):

- IXIMAB® está indicado en combinación con glucocorticoides para el tratamiento de los pacientes con vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA)

Pénfigo vulgar: gravemente activa.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- IXIMAB® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con pénfigo vulgar moderado a severo.

Solicitud: El interesado presenta a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al Auto No. 2025011154 emitido con los requerimientos presentados en el Acta No. 6 de 2025 Cuarta parte numeral 3.6.1. SEMPB, con el fin de continuar con la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de cambios normativos en el registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inseto Versión 6 de octubre de 2025 allegado mediante radicado 20251315687
- IPP Versión 6 de octubre de 2025 allegado mediante radicado 20251315687

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20231294711 / 20251315687 se solicita evaluación de la respuesta al Auto No 2025011154 emitido con los requerimientos presentados en el Acta No. 6 de 2025 Cuarta parte numeral 3.6.1, para el principio activo rituximab 10 mg/ml solución inyectable (Iximab®). Así mismo, solicita aprobación de inserto e lpp Versión 6 de octubre de 2025 allegado mediante Radicado 20251315687.

El interesado actualiza información farmacológica acorde a lo aprobado para el medicamento de referencia.

Composición: Cada mL de solución contiene 10 mg de Rituximab
Forma farmacéutica: Solución inyectable para infusión intravenosa

Indicaciones:

Linfoma no hodgkiniano:

IXIMAB® está indicado para el tratamiento de:

- Pacientes con linfoma no hodgkiniano (LNH) de bajo grado o folicular de linfocitos B CD20+ recidivante o resistente a la quimioterapia.
- Pacientes con linfoma folicular en estadio III-IV no tratado anteriormente, en combinación con quimioterapia.
- Pacientes con linfoma folicular como terapia de mantenimiento después de la respuesta al tratamiento de inducción.
- Pacientes con LNH difuso de linfocitos B grandes CD20+ en combinación con el régimen de quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona).

Leucemia linfocítica crónica:

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- IXIMAB® en combinación con quimioterapia está indicado en el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) que no han recibido previamente tratamiento y LLC recidivante o resistente al tratamiento.

Artritis reumatoide

IXIMAB® en combinación con metotrexato está indicado en pacientes adultos para:

- El tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave cuando la respuesta a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), incluido el metotrexato, haya sido inadecuada.
- El tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF).
- Se ha demostrado que IXIMAB® reduce la velocidad de progresión del daño articular determinada radiográficamente, mejora la función física e induce una respuesta clínica importante, cuando se administra con metotrexato.

Vasculitis asociada a ANCA (VAA):

- IXIMAB® está indicado en combinación con glucocorticoides para el tratamiento de los pacientes con vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA)

Pénfigo vulgar:

- IXIMAB® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con pénfigo vulgar moderado a severo.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a proteínas murinas, o a alguno de los excipientes.
- Infecciones graves, activas.
- Pacientes en un estado inmunocomprometido grave.
- Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la New York Heart Association) o enfermedades cardíacas graves no controladas.

Precauciones y advertencias:

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, debe registrarse (o declararse) claramente el nombre comercial y el número de lote del producto administrado en la historia clínica del paciente.

Pacientes con linfoma no hodgkiniano y leucemia linfocítica crónica:

Reacciones relacionadas con la infusión/administración:

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

IXIMAB® se asocia a reacciones relacionadas con la infusión/administración, que pueden relacionarse con la liberación de citocinas y de otros mediadores químicos. El síndrome de liberación de citocinas puede ser indistinguible clínicamente de las reacciones de hipersensibilidad agudas.

Reacciones relacionadas con la infusión de IXIMAB®:

En el uso desde la comercialización, se han notificado casos de reacciones graves relacionadas con la infusión con desenlace mortal. Las reacciones graves relacionadas con la infusión, que generalmente se manifestaron en un plazo de 30 minutos a 2 horas después de iniciar la primera infusión de IXIMAB® , se caracterizaron por eventos pulmonares e incluyeron, en algunos casos, una lisis tumoral rápida y características del síndrome de lisis tumoral, además de fiebre, escalofríos moderados e intensos, hipotensión, urticaria, angioedema y otros síntomas. Los pacientes con una gran carga tumoral o con una cifra muy elevada (>25 x 10⁹/l) de células malignas circulantes, como los pacientes con LLC y linfoma de células del manto, pueden tener mayor riesgo de sufrir reacciones graves relacionadas con la infusión. Los síntomas de la reacción a la infusión suelen revertir si se interrumpe ésta. Se recomienda tratar los síntomas relacionados con la infusión con difenhidramina y paracetamol (acetaminofén). Puede estar indicado el tratamiento adicional con broncodilatadores o solución salina isotónica I.V. En la mayoría de los casos, la infusión puede reanudarse a una velocidad un 50% menor (por ejemplo, de 100 mg/h a 50 mg/h) cuando los síntomas hayan desaparecido por completo. La mayoría de los pacientes que sufrieron reacciones adversas relacionadas con la infusión que no fueron potencialmente mortales pudieron concluir el ciclo entero de tratamiento con IXIMAB®. El tratamiento posterior de los pacientes tras la resolución completa de los signos y síntomas en raras ocasiones dio lugar a la reaparición de reacciones graves relacionadas con la infusión.

Los pacientes con una cifra elevada (>25 x 10⁹ /l) de células malignas circulantes o con una gran carga tumoral, como los pacientes con LLC y linfoma de células del manto, que pueden tener mayor riesgo de sufrir reacciones graves relacionadas con la infusión, sólo deben ser tratados con extrema precaución. Estos pacientes deben ser vigilados muy estrechamente durante todo el curso de la primera infusión. En estos pacientes, se planteará el uso de una velocidad de infusión reducida durante la primera infusión o la división de la administración en 2 días durante el primer ciclo y en cualquier ciclo ulterior si la cifra de linfocitos sigue siendo >25 x 10⁹ /l.

Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia:

Se han notificado casos de reacciones anafilácticas y otras reacciones de hipersensibilidad después de la administración I.V. de proteínas a los pacientes.

Se dispondrá de epinefrina, antihistamínicos y glucocorticoides para su uso inmediato si se produjera una reacción de hipersensibilidad a IXIMAB®.

Eventos pulmonares:

Entre los eventos pulmonares se encuentran la hipoxia, la infiltración pulmonar y la insuficiencia respiratoria aguda. Algunos de estos eventos han sido precedidos por broncoespasmo y disnea agudos. En algunos casos, los síntomas empeoraron con el tiempo, mientras que en otros se produjo una mejoría inicial seguida por un deterioro clínico. Así pues, los pacientes que sufran eventos pulmonares u otros síntomas graves relacionados con la infusión deben ser vigilados estrechamente hasta que los síntomas se resuelvan por completo. Los pacientes con antecedentes de insuficiencia pulmonar o con infiltración tumoral pulmonar son los que corren mayor riesgo de tener desenlaces desfavorables, por lo que se los tratará con gran precaución. La insuficiencia respiratoria aguda puede acompañarse de eventos como infiltración o edema intersticial pulmonar, que pueden observarse en la radiografía de tórax. El síndrome suele manifestarse 1 o 2 horas después de iniciar la primera infusión. En caso de eventos pulmonares graves, se suspenderá inmediatamente la administración de IXIMAB® y se instaurará tratamiento sintomático intensivo.

Lisis tumoral rápida:

IXIMAB® interviene en la lisis rápida de los linfocitos CD20+ benignos y malignos. Se ha notificado la aparición de signos y síntomas (por ejemplo: hiperuricemia, hiperpotasemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, insuficiencia renal aguda, LDH elevada) compatibles con un síndrome de lisis tumoral (SLT) después de la primera infusión de IXIMAB® en pacientes con una cifra elevada de linfocitos malignos circulantes. Se considerará la profilaxis del síndrome de lisis tumoral en los pacientes con riesgo de presentar una lisis tumoral rápida (por ejemplo: pacientes con una gran carga tumoral o con un gran número [$>25 \times 10^9 /l$] de células malignas circulantes, como los pacientes con LLC y linfoma de células del manto). Se hará un seguimiento estrecho de estos pacientes y se realizará el control analítico adecuado. Se administrará el tratamiento médico apropiado a los pacientes que presenten signos y síntomas compatibles con una lisis tumoral rápida. Después del tratamiento y la resolución completa de los signos y síntomas, la terapia ulterior con IXIMAB® se ha administrado junto con tratamiento profiláctico del síndrome de lisis tumoral en un número limitado de casos.

Trastornos cardiovasculares:

Durante la administración de IXIMAB® se puede producir hipotensión arterial, por lo que se considerará la conveniencia de retirar la medicación antihipertensora desde 12 horas antes de la administración de IXIMAB®. Se han descrito casos de angina de pecho y arritmias cardíacas, como aleteo y fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio en pacientes tratados con IXIMAB®. En consecuencia, se debe vigilar estrechamente a los pacientes con antecedentes de cardiopatía.

Control del hemograma:

Aunque IXIMAB® en monoterapia no es mielosupresor, se debe actuar con cautela cuando se plantee el tratamiento de pacientes con una cifra de neutrófilos $<1,5 \times 10^9$

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

/l o una cifra de plaquetas $<75 \times 10^9/l$, dado que la experiencia clínica en tales pacientes es limitada. IXIMAB® se ha usado en pacientes receptores de un autotrasplante de médula ósea, así como en otros grupos de riesgo con posible hipofunción de la médula ósea, sin que indujera mielotoxicidad.

Se considerará en qué medida puede ser necesario determinar regularmente la fórmula sanguínea, incluida la cifra de plaquetas, durante la monoterapia con IXIMAB®. Cuando IXIMAB® se administre con CHOP o CVP, se realizarán periódicamente hemogramas de acuerdo con las prácticas médicas habituales.

Infecciones:

No se debe iniciar el tratamiento con IXIMAB® en pacientes con infecciones activas graves.

Hepatitis B:

Se han notificado casos de reactivación de la hepatitis B, incluidos casos de hepatitis fulminante, algunos de ellos mortales, en sujetos que recibían tratamiento con IXIMAB®, si bien la mayoría de estos sujetos estaban expuestos también a quimioterapia citotóxica. Tanto el estado de la enfermedad subyacente como la quimioterapia citotóxica constituían factores de confusión de los informes.

Antes de iniciar el tratamiento con IXIMAB®, se deben realizar a todos los pacientes pruebas de detección del virus de la hepatitis B (VHB). Como mínimo se debe determinar el estado del paciente respecto al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y respecto al anticuerpo contra el antígeno nuclear del virus de la hepatitis B (HBcAb). A estos se pueden añadir otros marcadores apropiados conforme a las pautas locales. No se debe tratar con IXIMAB® a los pacientes con hepatitis B activa. Los pacientes con resultados positivos en las pruebas serológicas de la hepatitis B deben consultar a expertos en hepatopatías antes de iniciar el tratamiento; por otra parte, se los debe controlar y tratar conforme a las pautas médicas locales para prevenir la reactivación de la hepatitis B.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP):

Se han descrito casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) durante el uso de IXIMAB® en pacientes con LNH y LLC. La mayoría de los pacientes habían recibido IXIMAB® en combinación con quimioterapia o como parte de un trasplante de progenitores hematopoyéticos. Los médicos que traten a pacientes con LNH o LLC deben considerar la posibilidad de una LMP en el diagnóstico diferencial de aquellos que refieran síntomas neurológicos; la consulta con el neurólogo está clínicamente indicada.

Reacciones cutáneas:

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves, como la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens-Johnson, algunos con desenlace mortal.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Si se produjera un evento de este tipo presuntamente relacionado con IXIMAB®, el tratamiento se suspenderá definitivamente.

Vacunación:

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas de virus vivos después del tratamiento con IXIMAB®; no se recomienda la vacunación con vacunas de virus vivos.

Los pacientes tratados con IXIMAB® pueden recibir vacunas de virus no vivos, aunque las tasas de respuesta con estas vacunas pueden ser reducidas. En un estudio no aleatorizado, pacientes con LNH de bajo grado recidivante tratados con IXIMAB®. en monoterapia presentaron, en comparación con sujetos de referencia sanos no tratados, una menor tasa de respuesta a la vacunación con el antígeno de recuerdo del tétanos (16% frente al 81%) y con el neoantígeno KLH (keyhole limpet hemocyanin [hemocianina de lapa californiana]) (4% frente al 76% en la evaluación de un aumento del título de anticuerpos a más del doble). La media de los títulos de anticuerpos previos al tratamiento contra una serie de antígenos (*Streptococcus pneumoniae*, virus de la gripe A, paperas, rubéola, varicela) se mantuvo al menos durante 6 meses después del tratamiento con IXIMAB®.

Pacientes con artritis reumatoide (AR), vasculitis asociada a ANCA [granulomatosis con poliangitis (de Wegener) (GPA) y poliangitis microscópica (PAM)]

No se han establecido la eficacia ni la seguridad de IXIMAB® en el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias aparte de la artritis reumatoide, la granulomatosis con poliangitis (de Wegener) y la poliangitis microscópica.

Reacciones relacionadas con la infusión:

IXIMAB® se asocia a reacciones relacionadas con la infusión (RRI), que pueden relacionarse con la liberación de citocinas y de otros mediadores químicos. Antes de cada infusión de IXIMAB® se administrará siempre premedicación con un analgésico/antipirético y un antihistamínico. En los pacientes con AR, la premedicación con glucocorticoides debe administrarse antes de cada infusión de IXIMAB®, a fin de reducir la frecuencia y la gravedad de las reacciones relacionadas con la infusión.

En los pacientes con AR, la mayoría de los eventos relacionados con la infusión que se notificaron en ensayos clínicos fueron de leves a moderados. En el marco del uso tras la comercialización se han descrito reacciones graves relacionadas con la infusión que tuvieron un desenlace mortal. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes con trastornos cardíacos preexistentes o que hayan sufrido con anterioridad reacciones cardiopulmonares adversas. Los síntomas más frecuentes fueron cefalea, prurito, irritación de garganta, rubefacción, exantema, urticaria, hipertensión arterial y pirexia. En general, la proporción de pacientes que sufrieron alguna reacción a la infusión fue mayor tras la primera infusión de cualquier ciclo de tratamiento que después de la segunda infusión.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Los pacientes toleraron mejor las infusiones siguientes de IXIMAB® que la infusión inicial. Menos del 1% de los pacientes sufrieron RRI graves, y la mayoría de éstas se notificaron durante la primera infusión del primer ciclo. Por lo general, las reacciones notificadas fueron reversibles tras reducir la velocidad de infusión o interrumpir la infusión de IXIMAB® y administrar un antipirético, un antihistamínico y, ocasionalmente, oxígeno, suero salino isotónico I.V., broncodilatadores o glucocorticoides según las necesidades. Dependiendo de la gravedad de la reacción relacionada con la infusión y las medidas requeridas, se suspenderá IXIMAB® temporal o definitivamente. En la mayoría de los casos, la infusión puede reanudarse a una velocidad un 50% menor (por ejemplo: de 100 mg/h a 50 mg/h) cuando los síntomas hayan desaparecido por completo.

Las reacciones relacionadas con la infusión en los pacientes con GPA y PAM fueron similares a las observadas en pacientes con AR en los ensayos clínicos.

Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia:

Se han notificado casos de reacciones anafilácticas y otras reacciones de hipersensibilidad después de la administración I.V. de proteínas a los pacientes. Durante la administración de IXIMAB® es preciso disponer de medicamentos para tratar inmediatamente las reacciones de hipersensibilidad (por ejemplo: epinefrina, antihistamínicos y glucocorticoides) en el caso de que sobrevengan.

Trastornos cardiovasculares:

Durante la infusión de IXIMAB® se puede producir hipotensión arterial, por lo que debe considerarse la conveniencia de retirar la medicación antihipertensora 12 horas antes de la infusión I.V. de IXIMAB®.

Se han descrito casos de angina de pecho y arritmias cardíacas, como aleteo y fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca o infarto de miocardio en pacientes tratados con IXIMAB®. En consecuencia, se debe vigilar estrechamente a los pacientes con antecedentes de cardiopatía (v. el subapartado Reacciones relacionadas con la infusión, más atrás).

Infecciones:

Considerando el mecanismo de acción de IXIMAB® y sabiendo que los linfocitos B desempeñan una función importante en el mantenimiento de la respuesta inmunitaria normal, los pacientes pueden correr mayor riesgo de infecciones después del tratamiento con IXIMAB®. IXIMAB® no debe administrarse a pacientes con infección activa o inmunodeficiencia grave (por ejemplo: en caso de cifras muy bajas de linfocitos CD4 o CD8). Los médicos deben ser cautos cuando consideren la posibilidad de administrar IXIMAB® a pacientes con antecedentes de infecciones recidivantes o crónicas o con enfermedades de fondo que puedan aumentar su predisposición a contraer infecciones graves. A los pacientes que sufran una infección después del tratamiento con IXIMAB® se los someterá a una pronta evaluación y se les administrará el tratamiento adecuado.

Hepatitis B:

En pacientes con AR, granulomatosis con poliangitis y poliangitis microscópica que recibían IXIMAB® se han notificado casos de reactivación de la hepatitis B, incluidos algunos con desenlace mortal. Antes de iniciar el tratamiento con IXIMAB® se deben realizar a todos los pacientes pruebas de detección del virus de la hepatitis B (VHB). Como mínimo se debe determinar el estado del paciente respecto al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) y respecto al anticuerpo contra el antígeno nuclear del virus de la hepatitis B (HBcAb). A estos se pueden añadir otros marcadores apropiados conforme a las pautas locales. No se debe tratar con IXIMAB® a los pacientes con hepatitis B activa. Los pacientes con resultados positivos en las pruebas serológicas de la hepatitis B deben consultar a expertos en hepatopatías antes de iniciar el tratamiento; por otra parte, se los debe controlar y tratar conforme a las pautas médicas locales para prevenir la reactivación de la hepatitis B.

Reacciones cutáneas:

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves, como la necrólisis epidérmica tóxica y el síndrome de Stevens-Johnson, algunos con desenlace mortal. En el caso de que se produjera uno de estos eventos con una presunta relación con IXIMAB®, se suspenderá definitivamente el tratamiento.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva:

Se han descrito casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) mortal tras utilizar IXIMAB® para el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias, incluida la AR. Varios de los casos notificados, pero no todos, presentaban posibles factores de riesgo de la LMP, como la enfermedad subyacente, el tratamiento inmunodepresor de larga duración o la quimioterapia. La LMP también se ha registrado en pacientes con enfermedades autoinmunitarias que no recibían tratamiento con IXIMAB®. Los médicos que traten a pacientes con enfermedades autoinmunitarias deben considerar la posibilidad de una LMP en el diagnóstico diferencial de aquellos que refieran síntomas neurológicos; la consulta con el neurólogo debe considerarse clínicamente indicada.

Vacunación:

No se ha estudiado la seguridad de la inmunización con vacunas de virus vivos después del tratamiento con IXIMAB®, por lo que no se recomienda la vacunación con este tipo de vacunas mientras dure el tratamiento con IXIMAB® o la depleción de linfocitos B periféricos. Los pacientes tratados con IXIMAB® pueden recibir vacunas de virus no vivos, aunque las tasas de respuesta con estas vacunas pueden ser reducidas.

En los pacientes tratados con IXIMAB®, los médicos deben evaluar el estado vacunal y si es posible, deben ponerse al día todas las vacunaciones según lo establecido en las pautas de vacunación actuales antes de iniciar el tratamiento con IXIMAB®. Las

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

vacunaciones tienen que haber finalizado al menos 4 semanas antes de la primera administración de IXIMAB®.

En un estudio aleatorizado, los pacientes con AR tratados con IXIMAB® y metotrexato tuvieron, en comparación con los pacientes que sólo recibieron metotrexato, tasas de respuesta comparables al antígeno de recuerdo del tétanos (39% frente al 42%), menores tasas de respuesta a la vacuna antineumocócica de polisacáridos (43% frente al 82% a 2 serotipos neumocócicos por lo menos) y al neoantígeno KLH (34% frente al 80%) cuando se administraron al menos 6 meses después de IXIMAB®. Si fuera preciso utilizar vacunas elaboradas con virus no vivos durante el tratamiento con IXIMAB®, su aplicación debería finalizar al menos 4 semanas antes de empezar el siguiente ciclo de IXIMAB®.

En la experiencia global del tratamiento repetido con IXIMAB® a lo largo de un año en pacientes con AR, la proporción de pacientes con títulos positivos de anticuerpos contra *S. pneumoniae*, los virus de la gripe, las paperas, la rubéola, la varicela y el toxoide tetánico fueron generalmente similares a las proporciones iniciales.

Pacientes con AR sin tratamiento previo con metotrexato:

No se recomienda administrar IXIMAB® a pacientes que no hayan recibido previamente tratamiento con metotrexato (MTX), ya que no se ha establecido que exista un balance favorable de beneficios y riesgos.

Advertencia de excipientes:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por mL, esto, es decir, esencialmente "exento de sodio".

Poblaciones especiales

USO EN POBLACIÓN ESPECIAL

Anticoncepción Las mujeres en edad de concebir deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con IXIMAB® y durante 12 meses después de su conclusión.

Embarazo

Se sabe que las inmunoglobulinas IgG atraviesan la barrera placentaria. No se han estudiado en ensayos clínicos las cifras de linfocitos B en neonatos humanos tras la exposición materna a IXIMAB®. Aunque no hay datos adecuados y bien controlados de estudios en embarazadas, se han notificado casos de depleción transitoria de linfocitos B y linfocitopenia en algunos lactantes cuyas madres estuvieron expuestas al Rituximab durante el embarazo. Por ello, IXIMAB® no debe administrarse a mujeres embarazadas, salvo que los posibles beneficios superen a los riesgos.

Lactancia

La IgG materna pasa a la leche y se ha señalado que el Rituximab se excreta, en concentraciones bajas, en la leche materna humana. Dado que se desconoce la trascendencia clínica que pueda tener esto, IXIMAB® no debe administrarse a mujeres lactante. Los escasos datos sobre la excreción del Rituximab en la leche materna apuntan a que las concentraciones de Rituximab en la leche son muy bajas (dosis relativa recibida por el lactante inferior al 0,4 %). Los pocos casos de seguimiento de lactantes amamantados describen un crecimiento y desarrollo normales hasta los 2 años. Sin embargo, estos datos son limitados y siguen sin conocerse los resultados a largo plazo en los lactantes amamantados, por lo que no se recomienda la lactancia materna durante el tratamiento con Rituximab ni, preferiblemente, durante los 6 meses posteriores al tratamiento con Rituximab.

Uso en pediatría

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de IXIMAB® en pacientes pediátricos. Se han observado casos de hipogammaglobulinemia en pacientes pediátricos tratados con IXIMAB®, algunos de los cuales fueron graves y requirieron tratamiento sustitutivo con inmunoglobulinas a largo plazo. No se conocen las consecuencias de la depleción prolongada de linfocitos B en pacientes pediátricos.

Uso en geriatría

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de IXIMAB® en pacientes geriátricos.

Insuficiencia renal

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de IXIMAB® en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se han establecido la seguridad ni la eficacia de IXIMAB® en pacientes con insuficiencia hepática.

Interacciones:

Los datos sobre posibles interacciones farmacológicas con IXIMAB® de los que se dispone actualmente son limitados.

En los pacientes con LLC, la coadministración con IXIMAB® no pareció tener ningún efecto en la farmacocinética de la fludarabina o la ciclofosfamida; por otro lado, no se observó ningún efecto de la fludarabina ni la ciclofosfamida en la farmacocinética de IXIMAB®.

La coadministración de metotrexato no tuvo ningún efecto en la farmacocinética de IXIMAB® en los pacientes con AR.

Los pacientes con anticuerpos humanos antimurinos (HAMA) o anticuerpos humanos antiquméricos (HACA) pueden sufrir reacciones alérgicas o de hipersensibilidad si reciben otros anticuerpos monoclonales diagnósticos o terapéuticos

En el programa de estudios clínicos de la AR, 373 pacientes tratados con IXIMAB® recibieron tratamiento ulterior con otros FAME; 240 de ellos recibieron un FAME biológico. En estos pacientes, la tasa de infecciones graves durante el tratamiento con IXIMAB®. (antes recibir un FAME biológico) fue de 6,1 por 100 años-paciente, frente a 4,9 por 100 años-paciente después del tratamiento con el FAME biológico.

Reacciones adversas:

Ensayos clínicos

Experiencia obtenida en ensayos clínicos de hematooncología

Formulación intravenosa

En las tablas siguientes se resume la frecuencia de reacciones adversas (RA) notificadas en los estudios clínicos con Rituximab en monoterapia o en asociación con quimioterapia. Estas RA se produjeron en estudios con un solo grupo o con una diferencia $\geq 2\%$ en comparación con el grupo de referencia en al menos uno de los principales estudios clínicos aleatorizados. Las RA se han categorizado en las tablas de acuerdo con la incidencia más alta registrada en cualquiera de los estudios clínicos principales. Las RA se enumeran, dentro de cada grupo de frecuencia, por orden decreciente de gravedad. Las RA se definen, según la frecuencia, del siguiente modo: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Rituximab en monoterapia y en la terapia de mantenimiento

Las RA de la tabla siguiente se basan en los datos de estudios con un solo grupo que incluyeron a 356 pacientes con linfoma de bajo grado o folicular que recibieron semanalmente Rituximab en monoterapia como tratamiento o retratamiento del LNH. La tabla también contiene RA basadas en datos de 671 pacientes con linfoma folicular que recibieron Rituximab como terapia de mantenimiento durante un periodo de hasta 2 años tras la respuesta al tratamiento de inducción inicial con CHOP, R-CHOP, R-CVP o R-FCM. Las RA se notificaron hasta 12 meses después de la monoterapia y hasta 1 mes después de la terapia de mantenimiento con Rituximab.

Tabla 1. Resumen de las RA notificadas en pacientes con linfoma de bajo grado o linfoma folicular que habían recibido Rituximab en monoterapia ($n = 356$) o como terapia de mantenimiento ($n = 671$) en estudios clínicos

Clase de órganos y sistemas	Muy frecuente (≥10%)	Frecuente (≥1% - <10%)	Poco frecuente (≥0,1% - <1%)
Infecciones e infestaciones	Infecciones bacterianas, infecciones víricas	Septicemia, Neumonía+, infección febril, herpes zóster+, infección respiratoria+ infecciones micóticas infecciones de causa desconocida	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia , leucopenia	Anemia, trombocitopenia	Trastornos de la coagulación, anemia aplásica transitoria, anemia hemolítica, linfadenopatía
Trastorno del sistema inmunitario	Angioedema	Hipersensibilidad	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiperglucemia, disminución del peso, edema periférico, edema facial, LDH elevada, hipocalcemia	
Trastornos psiquiátricos			Depresión, nerviosismo
Trastornos del sistema nervioso		Parestesias, hipoestesia, agitación, insomnio, vasodilatación, mareos, ansiedad	Disgeusia
Trastornos oculares		Trastorno de la lagrimación, conjuntivitis	

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos del oído y del laberinto		Acúfenos, otalgia	
Trastornos cardíacos		Infarto de miocardio+, arritmia, fibrilación auricular+ taquicardia, trastorno cardíaco+	Insuficiencia ventricular izquierda+ Taquicardia supraventricular+, Taquicardia ventricular+, angina de pecho+ isquemia miocárdica+, bradicardia
Trastornos vasculares		Hipertensión arterial, hipotensión ortostática, hipotensión arterial	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Broncoespasmo, enfermedad respiratoria, dolor torácico, disnea, tos, rinitis	Asma, bronquiolitis obliterante, trastorno pulmonar, hipoxia
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos, diarrea, dolor abdominal, disfagia, estomatitis, estreñimiento, dispepsia, anorexia, irritación de garganta	Distensión abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, exantema	Urticaria Alopecia+, sudación, sudores nocturnos	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Hipertonía, mialgias, artralgia, dolor de espalda, dolor de cuello, dolor	


Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fiebre, escalofríos, astenia, cefalea	Dolor tumoral, rubefacción, malestar general, síndrome seudogripal	Dolor en el lugar de la infusión
Exploraciones complementarias	Disminución de la concentración de IgG		

La frecuencia de cada término se basó en reacciones de todos los grados (de leve a grave), salvo los términos marcados con «+», en los que el recuento se basó sólo en las reacciones graves (grado ≥ 3 según los Criterios Comunes de Toxicidad del Instituto Nacional del Cáncer [NCI]). Sólo se indica la frecuencia más alta observada en los estudios.

Rituximab en combinación con quimioterapia en el LNH y la LLC

Las RA enumeradas en la tabla 2 se basan en los datos del grupo de Rituximab obtenidos en ensayos clínicos comparativos que se produjeron además de las observadas en la monoterapia y la terapia de mantenimiento o con una frecuencia mayor: de 202 pacientes con linfoma difuso de linfocitos B grandes (LDLBG) tratados con R-CHOP, así como de 234 y 162 pacientes con linfoma folicular tratados con R-CHOP o R-CVP, respectivamente, y de 397 pacientes con LLC sin tratamiento previo y 274 con LLC recidivante o resistente al tratamiento que recibieron Rituximab en combinación con fludarabina y ciclofosfamida (R-FC).

Tabla 2. Resumen de las RA graves notificadas en pacientes tratados con R-CHOP contra el LDLBG (n = 202), R-CHOP contra el linfoma folicular (n= 234), R-CVP contra el linfoma folicular (n = 162) o R-FC en pacientes con LLC sin tratamiento previo (n = 397) o LLC recidivante o resistente al tratamiento (n = 274)

Clase de órganos y sistemas	Muy frecuente ($\geq 10\%$)	Frecuente ($\geq 1\% - < 10\%$)
Infecciones e infestaciones	Bronquitis	Bronquitis aguda, sinusitis hepatitis B*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia [#]	Pancitopenia, granulocitopenia
	Neutropenia febril, trombocitopenia	

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia	Trastorno cutáneo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga, Tiritona

* Incluye la reactivación y las infecciones primarias; la frecuencia se basa en un régimen de R-FC en la LLC recidivante o resistente al tratamiento.
 El cálculo de la frecuencia se basó únicamente en las reacciones graves, definidas en ensayos clínicos como de grado ≥ 3 según los criterios comunes de toxicidad del NCI.
 Sólo se indica la frecuencia más alta observada en cualquiera de los ensayos.
 # Instauración prolongada o retardada de la neutropenia después de concluir un ciclo de R-FC en pacientes con LLC sin tratamiento previo o con LLC recidivante o resistente al tratamiento.

Los términos siguientes se han notificado como eventos adversos, aunque con una incidencia similar (diferencia entre los grupos $< 2\%$) o menor en los grupos de Rituximab que en los grupos de referencia: hematotoxicidad, infección neutropénica, infección urinaria, choque séptico, sobreinfección pulmonar, infección de un implante, septicemia estafilocócica, infección pulmonar, rinorrea, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca, trastorno sensitivo, trombosis venosa, mucositis (sin especificar), síndrome seudogripal, edema de las extremidades inferiores, fracción de eyección anormal, pirexia, deterioro de la salud física general, caída, fracaso multiorgánico, trombosis venosa profunda de las extremidades, hemocultivo positivo, control inadecuado de la diabetes mellitus.

El perfil de seguridad de Rituximab en combinación con otras quimioterapias (por ejemplo, MCP, CHVP-IFN) es comparable al descrito para la combinación de Rituximab y CVP, CHOP o FC en poblaciones equivalentes.

Información adicional sobre determinadas reacciones adversas graves

Formulación intravenosa

Reacciones relacionadas con la administración:

Monoterapia: tratamiento durante 4 semanas

En más del 50% de los pacientes de los ensayos clínicos se notificaron signos y síntomas indicativos de reacciones relacionadas con la infusión, que se observaron predominantemente durante la primera infusión. En asociación con la infusión de Rituximab se han dado casos de hipotensión arterial, fiebre, escalofríos moderados e intensos, urticaria, broncoespasmo, sensación de hinchazón de la lengua o la garganta (angioedema), náuseas, fatiga, cefalea, prurito, disnea, rinitis, vómitos, rubefacción y dolor en el lugar de la enfermedad, como parte de un complejo sintomático relacionado con la infusión. También se han observado algunos rasgos de síndrome de lisis tumoral.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

Tratamiento de combinación (R-CVP en el LNH; R-CHOP en el LDLBG, R-FC en la LLC)

Se han observado reacciones graves relacionadas con la infusión hasta en el 12% de todos los pacientes en el primer ciclo de tratamiento con Rituximab en combinación con quimioterapia. La incidencia de síntomas relacionados con la infusión disminuyó sustancialmente en las infusiones ulteriores, y en el octavo ciclo fue <1%. Se han descrito otras reacciones, como dispepsia, exantema, hipertensión arterial, taquicardia y ciertos rasgos del síndrome de lisis tumoral. También se han notificado casos aislados de infarto de miocardio, fibrilación auricular, edema pulmonar y trombocitopenia aguda reversible.

Formulación intravenosa

Tratamiento de combinación con una infusión 90 minutos (R-CVP en el LNH folicular; R-CHOP en el LDLBG)

En un estudio (U4391g) realizado para caracterizar la seguridad de las infusiones de 90 minutos de Rituximab en pacientes que toleraron bien la primera infusión convencional de Rituximab, la incidencia de RRI de grado 3-4 el día de la infusión de Rituximab de 90 minutos del ciclo 2 o el día siguiente fue del 1,1% en los 363 pacientes evaluables (IC 95%: 0,3-2,8%). La incidencia de RRI de grado 3 y 4 en cualquier ciclo (ciclos 2-8) con la infusión de 90 minutos fue del 2,8% (IC 95%: 1,3-5,0%). No se observaron RRI agudas mortales.

Infecciones

Monoterapia: tratamiento durante 4 semanas

Rituximab indujo la depleción de los linfocitos B en el 70-80% de los pacientes, pero se asoció a una disminución de las inmunoglobulinas séricas sólo en una minoría de pacientes. El 30,3% de 356 pacientes presentaron infecciones bacterianas, víricas, micóticas y de causa desconocida, independientemente de la evaluación causal. En el 3,9% de los pacientes se registraron eventos infecciosos graves (de grado 3 o 4).

Terapia de mantenimiento (LNH) hasta 2 años

Durante el tratamiento con Rituximab se observó una mayor frecuencia de infecciones en general, incluidas las infecciones de grado 3 y 4. No se observó toxicidad acumulada en lo que respecta a las infecciones notificadas durante el periodo de mantenimiento de 2 años.

Los datos de los ensayos clínicos incluyeron casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva mortal, en pacientes con LNH, que tuvieron lugar después de la progresión de la enfermedad y el retratamiento.

Tratamiento de combinación (R-CVP en el LNH; R-CHOP en el LDLBG, R-FC en la LLC)

No se ha observado un aumento de la frecuencia de infecciones o infestaciones. Las infecciones más frecuentes fueron las infecciones de las vías respiratorias altas, que se registraron en el 12,3% de los pacientes tratados con R-CVP y en el 16,4% de los que recibieron CVP. Se notificaron infecciones graves en el 4,3% de los pacientes

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

tratados con R-CVP y en el 4,4% de los que recibieron CVP. No se notificó ninguna infección potencialmente mortal en este estudio.

En el estudio de R-CHOP, la incidencia global de infecciones de grado 2-4 fue del 45,5% en el grupo de R-CHOP y del 42,3% en el grupo de CHOP. Las infecciones micóticas de grado 2-4 fueron más frecuentes en el grupo de R-CHOP (4,5% frente a 2,6% en el grupo de CHOP); esta diferencia se debió a una mayor incidencia de candidiasis localizadas durante el periodo de tratamiento. La incidencia de herpes zóster de grado 2-4 fue también mayor en el grupo de R-CHOP (4,5%) que en el grupo de CHOP (1,5%). La proporción de pacientes con infecciones o neutropenia febril de grado 2-4 fue del 55,4% en el grupo de R-CHOP y del 51,5% en el grupo de CHOP.

En los pacientes con LLC, la incidencia de hepatitis B de grado 3 y 4 (reactivación e infección primaria) fue del 2% en el grupo de R-FC y del 0% en el grupo de FC.

Eventos hemáticos

Monoterapia: tratamiento durante 4 semanas

Se notificaron casos de neutropenia grave (grado 3-4) en el 4,2% de los pacientes; de anemia grave, en el 1,1%, y de trombocitopenia grave, en el 1,7%.

Terapia de mantenimiento (LNH) hasta 2 años

En comparación con el grupo de observación, en el grupo de Rituximab se encontró una mayor incidencia de leucopenia de grado 3 y 4 (2% y 5%, respectivamente) y de neutropenia de grado 3 y 4 (4% y 10%, respectivamente). La incidencia de trombocitopenia de grado 3 y 4 fue baja (1% en el grupo de observación y <1% en el grupo de Rituximab). En aproximadamente la mitad de los pacientes con datos sobre la recuperación de los linfocitos B después del tratamiento de inducción con Rituximab transcurrieron 12 o más meses hasta que se normalizaron las cifras de linfocitos B.

Tratamiento de combinación (R-CVP en el LNH; R-CHOP en el LDLBG, R-FC en la LLC)

Durante el tratamiento en los estudios de Rituximab en asociación con quimioterapia, se registró generalmente mayor incidencia de leucopenia de grado 3-4 (R-CHOP 88% frente a CHOP 79%; R-FC 23% frente a FC 12%) y de neutropenia (R-CVP 24% frente a CVP 14%; R-CHOP 97% frente a CHOP 88%; R-FC 30% frente a FC 19% en pacientes con LLC no tratada previamente) que con la quimioterapia sola. Ahora bien, la mayor incidencia de neutropenia en los pacientes tratados con Rituximab y quimioterapia no se asoció a una incidencia más alta de infecciones e infestaciones en comparación con los que recibieron sólo quimioterapia. En estudios de la LLC no tratada previamente y la LLC recidivante o resistente al tratamiento se ha observado que en algunos casos la neutropenia fue prolongada o se manifestó tardíamente después del tratamiento en el grupo de Rituximab más FC.

No se observaron diferencias importantes entre los grupos por lo que respecta a la anemia o la trombocitopenia de grado 3 y 4. En el estudio sobre el tratamiento de primera línea de la LLC, se notificaron casos de anemia de grado 3 y 4 en el 4% de

los pacientes tratados con R-FC frente al 7% de los que recibieron FC, y trombocitopenia de grado 3 y 4 en el 7% de los pacientes del grupo de R-FC frente al 10% en el grupo de FC. En el estudio de la LLC recidivante o resistente al tratamiento, se notificaron casos de anemia de grado 3 y 4 en el 12% de los pacientes tratados con R-FC frente al 13% de los que recibieron FC, y trombocitopenia de grado 3 y 4 en el 11% de los pacientes del grupo de R-FC frente al 9% en el grupo de FC.

Eventos cardiovasculares

Monoterapia: tratamiento durante 4 semanas

Se registraron eventos cardiovasculares en el 18,8% de los pacientes durante el periodo de tratamiento. Los más frecuentes fueron la hipotensión y la hipertensión arterial. Se notificaron casos de arritmia de grado 3 y 4 (incluidas la taquicardia ventricular y la supraventricular) y angina de pecho de grado 3 y 4 durante una infusión de Rituximab

Terapia de mantenimiento (LNH) hasta 2 años

La incidencia de trastornos cardíacos de grado 3 y 4 fue comparable en los dos grupos de tratamiento. Se registraron eventos cardíacos como eventos adversos graves en <1% de los pacientes del grupo de observación y en el 3% de los pacientes tratados con Rituximab: fibrilación auricular (1%), infarto de miocardio (1%), insuficiencia ventricular izquierda (<1%), isquemia miocárdica (<1%).

Tratamiento de combinación (R-CVP en el LNH; R-CHOP en el LDLBG, R-FC en la LLC)

En el estudio de R-CHOP, la incidencia de arritmias cardíacas de grado 3 y 4 —sobre todo arritmias supraventriculares del tipo de la taquicardia y el aleteo auricular o la fibrilación auricular— fue mayor en el grupo de R-CHOP (6,9% de los pacientes) que en el grupo de CHOP (1,5% de los pacientes). Todas estas arritmias se presentaron en el contexto de una infusión de Rituximab o se asociaron a factores predisponentes, como fiebre, infección, infarto agudo de miocardio o enfermedades respiratorias o cardiovasculares preexistentes. No se observaron diferencias entre los grupos de R-CHOP y CHOP en la incidencia de otros eventos cardíacos de grado 3 y 4, como insuficiencia cardíaca, miocardiopatía o manifestaciones de arteriopatía coronaria.

En la LLC, la incidencia global de trastornos cardíacos de grado 3 y 4 fue baja tanto en el estudio del tratamiento de primera línea (R-FC: 4%; FC: 3%) como en el estudio de pacientes con LLC recidivante o resistente al tratamiento (R-FC: 4%; FC: 4%).

Concentraciones de IgG

Terapia de mantenimiento (LNH) hasta 2 años

Después del tratamiento de inducción, la mediana de las cifras de IgG estaba por debajo del límite inferior de la normalidad (LIN) (<7 g/l) tanto en el grupo de observación como en el grupo de Rituximab. En el grupo de observación, la mediana de las cifras de IgG aumentó después hasta valores por encima del LIN; en cambio, durante el tratamiento con Rituximab se mantuvo constante. La proporción de

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

pacientes con concentraciones de IgG por debajo del LIN fue de aproximadamente el 60% en el grupo de Rituximab durante todo el periodo de tratamiento de 2 años, mientras que en el grupo de observación disminuyó (36% al cabo de 2 años).

Eventos neurológicos

Tratamiento de combinación (R-CVP en el LNH; R-CHOP en el LDLBG, R-FC en la LLC)

Durante el periodo de tratamiento, el 2% de los pacientes del grupo de R-CHOP, todos ellos con factores de riesgo cardiovascular, sufrieron accidentes cerebrovasculares tromboembólicos en el primer ciclo de tratamiento. No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a la incidencia de otros episodios tromboembólicos. En cambio, el 1,5% de los pacientes del grupo de CHOP sufrieron episodios cerebrovasculares, todos ellos durante el periodo de seguimiento.

En la LLC, la incidencia global de trastornos del sistema nervioso de grado 3 y 4 fue baja tanto en el estudio del tratamiento de primera línea (R-FC: 4%; FC: 4%) como en el estudio de pacientes con LLC recidivante o resistente al tratamiento (R-FC: 3%; FC: 3%).

Subpoblaciones

Monoterapia: tratamiento durante 4 semanas

Pacientes ancianos (≥65 años):

La incidencia de RA de cualquier grado y de RA de grado 3-4 fue similar en los ancianos (≥65 años) y en pacientes más jóvenes (88,3% frente al 92,0% para las RA de cualquier grado y 16,0% frente al 18,1% para las RA de grado 3 y 4).

Tratamiento de combinación

Pacientes ancianos (≥65 años):

En los pacientes con LLC no tratada anteriormente o con LLC recidivante o resistente al tratamiento, la incidencia de eventos adversos de la sangre y el sistema linfático de grado 3 y 4 fue mayor en los ancianos (≥65 años) que en pacientes más jóvenes.

Pacientes con gran masa tumoral:

La incidencia de RA de grado 3 y 4 fue mayor en los pacientes con gran masa tumoral que en los pacientes sin una gran masa tumoral (25,6% frente al 15,4%). En cambio, la incidencia de RA de cualquier tipo fue similar en ambos grupos (92,3% en los pacientes con gran masa tumoral y 89,2% en los pacientes sin gran masa tumoral).

Retratamiento con monoterapia:

El porcentaje de pacientes que notificaron RA de cualquier grado o RA de grado 3 y 4 después del retratamiento con más ciclos de Rituximab fue similar al descrito tras la exposición inicial (95,0% frente al 89,7% para las RA de cualquier grado y 13,3% frente al 14,8% para las RA de grado 3 y 4).

Experiencia en los ensayos clínicos en la artritis reumatoide Formulación intravenosa

A continuación, se resume el perfil de seguridad de Rituximab en el tratamiento de pacientes con AR de moderada a grave. En la población total expuesta, más de 3.000 pacientes recibieron como mínimo un ciclo de tratamiento y se sometieron a seguimiento durante periodos que oscilaron entre 6 meses y más de 5 años, lo que equivale a una exposición global de 7.198 años-paciente; aproximadamente 2.300 pacientes recibieron dos o más ciclos de tratamiento durante el periodo de seguimiento.

Las RA enumeradas en la tabla 3 se basan en los datos de los periodos comparativos con placebo de cuatro ensayos clínicos multicéntricos de la AR. Las poblaciones de pacientes que recibieron Rituximab difirieron entre los diversos estudios: desde pacientes con AR activa precoz que no habían recibido tratamiento con metotrexato (MTX), pasando por pacientes con una respuesta inadecuada al MTX (MTX-RI), hasta pacientes con respuesta inadecuada a inhibidores del TNF (TNF-RI)

Los pacientes recibieron 2 dosis de 1.000 mg o 2 dosis de 500 mg de Rituximab, con una diferencia de 2 semanas, además de metotrexato (10-25 mg/semana). En la tabla 3 se enumeran las RA con una incidencia $\geq 2\%$, con una diferencia $\geq 2\%$ en comparación con el grupo de referencia, y se presentan independientemente de la dosis. Las frecuencias de la tabla 3 y la nota al pie correspondiente se definen del siguiente modo: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$).

Tabla 3 Resumen de las RA notificadas en pacientes con artritis reumatoide en el periodo de control de los ensayos clínicos

Clase de órganos y sistemas	Muy frecuente	Frecuente
Infecciones e infestaciones	Infección de las vías respiratorias altas, infección urinaria	Bronquitis, sinusitis, gastroenteritis, tiña de los pies
Trastornos del sistema inmunitario/ Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones relacionadas con la infusión	Reacciones relacionadas con la infusión*: hipertensión arterial, náuseas, exantema, pirexia, prurito, urticaria, irritación de garganta, sofocos, hipotensión arterial, rinitis, escalofríos intensos, taquicardia, fatiga, dolor bucofaríngeo, edema periférico, eritema

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co |
 


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

Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipercolesterolemia
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Parestesias, migraña, mareos, ciática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia
Trastornos psiquiátricos		Depresión, ansiedad
Trastornos gastrointestinales		Dispepsia, diarrea, reflujo gastroesofágico, úlcera bucal, dolor en la región superior del abdomen
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia y dolor musculoesquelético, artrosis, bursitis

† Esta tabla incluye todos los eventos con una diferencia de incidencia $\geq 2\%$ en el grupo de Rituximab en comparación con el placebo.

* Además, entre los eventos médicamente significativos notificados como infrecuentemente asociados a RRI se encuentran los siguientes: edema generalizado, broncoespasmo, sibilancias, edema laríngeo, edema angioneurótico, prurito generalizado, anafilaxia, reacción anafilactoide.

En la población total expuesta, el perfil de seguridad estaba en consonancia con el observado en el periodo comparativo de los ensayos clínicos, sin que se identificaran nuevas RA.

Múltiples ciclos

Múltiples ciclos de tratamiento se asociaron a un perfil de RA similar al observado después de la primera exposición. El perfil de seguridad mejoró en los ciclos posteriores debido al descenso de las RRI, las reagudizaciones de la AR y las infecciones, todas ellas más frecuentes en los 6 primeros meses de tratamiento.

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

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

Información adicional sobre determinadas reacciones adversas

Reacciones relacionadas con la infusión

En los estudios clínicos en la AR, las RA más frecuentes tras la administración de Rituximab fueron las RRI. De los 3.095 pacientes tratados con Rituximab, 1.077 (35%) presentaron al menos una RRI. La inmensa mayoría de las RRI fueron de grado 1-2 según los criterios NCI-CTC. En los estudios clínicos, <1% (14 de 3.095) de los pacientes con AR que habían recibido una infusión de Rituximab, en cualquier dosis, sufrieron una RRI grave. No hubo ninguna RRI de grado 4 según los criterios NCI-CTC ni ningún fallecimiento por RRI en los estudios clínicos. La proporción de eventos de grado 3 según los criterios NCI-CTC y de RRI que implicaron la retirada disminuyó en cada ciclo, y fue raro que se produjeran del ciclo 3 en adelante.

En 720 de 3.095 (23%) pacientes se observaron signos o síntomas indicativos de RRI (es decir, náuseas, prurito, fiebre, urticaria o exantema, escalofríos moderados e intensos, pirexia, estornudos, edema angioneurótico, irritación de garganta, tos y broncoespasmo, con o sin hipotensión o hipertensión asociadas) tras la primera infusión de la primera exposición a Rituximab. La premedicación con glucocorticoides por vía I.V. redujo significativamente la incidencia y la gravedad de estos eventos.

En un estudio diseñado para evaluar la seguridad de una infusión de Rituximab de 120 minutos de duración en pacientes con AR, los pacientes con AR activa moderada o grave que no sufrieron ninguna RRI grave durante la primera infusión del estudio o las 24 horas siguientes a la misma podían recibir una infusión de Rituximab de 120 minutos de duración. Se excluyó de la participación en el estudio a los pacientes que anteriormente hubieran padecido alguna RRI grave relacionada con la infusión de un tratamiento biológico para la AR. La incidencia, los tipos y la gravedad de las RRI estaban en consonancia con los observados históricamente. No se observaron RRI graves.

Infecciones

La tasa global de infección notificada en ensayos clínicos fue de aproximadamente 97 por 100 años-paciente en los pacientes tratados con Rituximab. Las infecciones fueron de leves a moderadas predominantemente, y consistieron en la mayoría de los casos en infecciones de las vías respiratorias altas e infecciones urinarias. La tasa de infecciones graves fue de aproximadamente 4 por 100 años-paciente; algunas de ellas fueron mortales. Además de las RA que se presentan en la tabla 3, entre los eventos clínicamente graves también se encuentra la neumonía, con una frecuencia del 1,9%.

Neoplasias malignas

La incidencia de tumores malignos tras la exposición a Rituximab en los estudios clínicos en la AR (0,8 por 100 años-paciente) está dentro del intervalo esperado para una población comparable en edad y sexo.

Experiencia en ensayos clínicos en vasculitis asociada a ANCA. Formulación intravenosa

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

En el estudio clínico 1 de la VAA, 99 pacientes fueron tratados con Rituximab (375 mg/m², 1 vez por semana durante 4 semanas) y glucocorticoides para inducir la remisión.

Todas las RA enumeradas en la tabla 4 fueron eventos adversos con una incidencia $\geq 10\%$ en el grupo tratado con Rituximab. Las RA de la tabla 4 fueron muy frecuentes (frecuencia $\geq 1/10$).

Tabla 4 Incidencia de RA muy frecuentes ($\geq 10\%$) en pacientes con VAA tratados con Rituximab en el estudio clínico hasta el mes 6*

Reacciones adversas	Rituximab <i>n</i> = 99	Ciclofosfamida <i>n</i> = 98
Infecciones e infestaciones Infecciones ^a	61 (61,6%)	46 (46,9%)
Trastornos gastrointestinales Náuseas Diarrea	18 (18,2%) 17 (17,2%)	20 (20,4%) 12 (12,2%)
Trastornos del sistema nervioso Cefalea	17 (17,2%)	19 (19,4%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Espasmos musculares Artralgias	17 (17,2%) 13 (13,1%)	15 (15,3%) 9 (9,2%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático Anemia Leucopenia	16 (16,2%) 10 (10,1%)	20 (20,4%) 26 (26,5%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Edema periférico Fatiga	16 (16,2%) 13 (13,1%)	6 (6,1%) 21 (21,4%)
Trastornos psiquiátricos Insomnio	14 (14,1%)	12 (12,2%)
Exploraciones complementarias ALT elevada	13 (13,1%)	15 (15,3%)

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
 EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
 ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	13 (13,1%)	11 (11,2%)
Tos	11 (11,1%)	6 (6,1%)
Epistaxis Disnea	10 (10,1%)	11 (11,2%)
Trastornos vasculares		
Hipertensión arterial	12 (12,1%)	5 (5,1%)
Trastornos del sistema inmunitario		
Reacciones relacionadas con la infusión ^b	12 (12,1%)	11 (11,2%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	10 (10,1%)	17 (17,3%)
Exantema		

* El diseño del estudio permitía el cambio de tratamiento o tratamiento según el criterio del médico, y 13 pacientes de cada grupo recibieron un segundo tratamiento durante el periodo de estudio de 6 meses.

^a Las infecciones más frecuentes en el grupo del Rituximab fueron las infecciones de las vías respiratorias altas, las infecciones urinarias y el herpes zóster.

^b Los términos notificados más frecuentemente en el grupo del Rituximab fueron el síndrome de liberación de citocinas, la rubefacción, la irritación de garganta y el temblor.

Información adicional sobre determinadas reacciones adversas

Reacciones relacionadas con la infusión

Las reacciones relacionadas con la infusión (RRI) en el estudio clínico de la GPA y la PAM se definieron como cualquier evento adverso que tuviera lugar, en la población de análisis de la seguridad, en un plazo de 24 horas desde el inicio de una infusión y al que los investigadores consideraran relacionado con la infusión. Se trató con Rituximab a 99 pacientes; el 12% sufrieron al menos una RRI. Todas las RRI fueron de grado 1-2 según los criterios NCI-CTC. Las RRI más frecuentes fueron el síndrome de liberación de citocinas, la rubefacción, la irritación de garganta y el temblor. Rituximab se administró en combinación con glucocorticoides i.v., que quizá hayan reducido la incidencia y la gravedad de estos eventos.

Infecciones

En los pacientes tratados con Rituximab, la tasa global de infección fue aproximadamente de 210 por 100 años-paciente (IC 95%: 173-256). Las infecciones fueron predominantemente leves o moderadas y consistieron en la mayoría de los casos en infecciones de las vías respiratorias altas, herpes zóster e infecciones urinarias. La tasa de infecciones graves fue aproximadamente de

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

25 por 100 años-paciente. La infección grave notificada con mayor frecuencia en el grupo de Rituximab fue la neumonía, con una frecuencia del 4%.

Neoplasias malignas:

La incidencia de neoplasias malignas en los pacientes tratados con Rituximab en el estudio clínico fue de 2,05 por 100 años-paciente. Considerando los índices de incidencia estandarizados, esta tasa de neoplasias malignas parece ser similar a las notificadas anteriormente en poblaciones con GPA y PAM.

Alteraciones analíticas

Formulación intravenosa

En pacientes con AR tratados con Rituximab se ha observado hipogammaglobulinemia (IgG o IgM por debajo del límite inferior de la normalidad). Tras la disminución de la IgG o la IgM, no aumentó la tasa de infecciones en general o de infecciones graves.

Pacientes con artritis reumatoide

Los eventos de neutropenia asociados al tratamiento con Rituximab, la mayoría de los cuales fueron transitorios y de intensidad leve o moderada, se observaron en ensayos clínicos en pacientes con AR después del primer ciclo de tratamiento. La neutropenia puede presentarse varios meses después de la administración de Rituximab

En los periodos comparativos con placebo de los ensayos clínicos, el 0,94% (13/1.382) de los pacientes tratados con Rituximab y el 0,27% (2/731) de los que recibieron el placebo desarrollaron neutropenia grave (grado 3 o 4). En estos estudios, las tasas de neutropenia grave fueron, respectivamente, de 1,06 y 0,53 por 100 años-paciente después del primer ciclo de tratamiento, y de 0,97 y 0,88 por 100 años-paciente después de múltiples ciclos, respectivamente después de múltiples ciclos. Así pues, la neutropenia puede considerarse una RA del primer ciclo exclusivamente. El momento de instauración de la neutropenia fue variable. En los ensayos clínicos, la neutropenia no se asoció a un aumento observado de las infecciones graves, y la mayoría de los pacientes siguieron recibiendo nuevos ciclos de Rituximab después de los eventos de neutropenia.

Pacientes con vasculitis asociada a ANCA

Se ha observado hipogammaglobulinemia (IgA, IgG o IgM por debajo del límite inferior de la normalidad) en pacientes con GPA o PAM tratados con Rituximab. Al cabo de 6 meses, el 27%, 58% y 51% de los pacientes del grupo del Rituximab con valores iniciales normales de inmunoglobulinas presentaban cifras bajas de IgA, IgG e IgM, respectivamente, en comparación con el 25%, 50% y 46% en el grupo de la ciclofosfamida. En los pacientes con cifras bajas de IgA, IgG o IgM no aumentó la tasa de infecciones en general ni de infecciones graves.

En el estudio multicéntrico, aleatorizado, comparativo con tratamiento activo, con doble enmascaramiento (doble ciego) de la ausencia de inferioridad del Rituximab en la GPA y la PAM, el 24% de los pacientes del grupo del Rituximab (ciclo único) y el 23% de los pacientes del grupo de la ciclofosfamida desarrollaron neutropenia

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte

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

ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

de grado 3 o superior según los criterios NCI-CTC. En los pacientes tratados con Rituximab, la neutropenia no se asoció a un incremento observado de las infecciones graves. No se ha estudiado en ensayos clínicos el efecto de ciclos múltiples de Rituximab en el desarrollo de neutropenia en pacientes con GPA y PAM.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento postcomercialización. 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.

Para mayor información y/o reportes de Farmacovigilancia, comunicarse con:

Departamento Médico – Laboratorios Legrand S.A. Bogotá - Colombia correo: farmacovigilancia@laboratorioslegrand.com

Sobredosis

SOBREDOSIFICACIÓN

La limitada experiencia con dosis superiores a las dosis I.V. aprobadas de IXIMAB® procede de ensayos clínicos en el ser humano. La mayor dosis I.V. examinada en el ser humano hasta la fecha es de 5.000 mg (2.250 mg/m²), que se administró en un estudio de aumento de la dosis en pacientes con LLC. No se identificó ningún problema de seguridad adicional. En caso de sobredosis, se interrumpirá de inmediato la infusión y se vigilará estrechamente al paciente.

Se tendrá en cuenta la necesidad de realizar regularmente hemogramas y el riesgo elevado de infecciones cuando el paciente presenta una depleción de los linfocitos B.

Condición de venta: Venta con fórmula médica.

Norma Farmacológica:6.0.0.0N10

Adicionalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Versión 6 de octubre de 2025 y la información para prescribir Versión 6 de octubre de 2025 allegados mediante Radicado 20251315687.

En cuanto al plan de gestión de riesgo-PGR, de acuerdo con la información allegada relacionada con la versión 3.0 del producto Iximab® 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

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Invima. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

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

3.8 ACLARACIONES

3.8.1 ALKA-SELTZER® Tabletas ALKA-SELTZER® Extreme

Expediente : 20047307
: 20009866
Radicado : 20251058488 / 20253006077
Fecha : 25/02/2025
Interesado : Derecho de petición

Composición:

Cada tableta efervescente contiene 0.324 gramos de ácido acetil salicílico

Cada sobre con 3340 mg de polvo contiene 500 mg de ácido acetilsalicílico, 1000 mg de ácido cítrico polvo, 1400 mg de bicarbonato de sodio y 65 mg de cafeína polvo.

Forma farmacéutica:

Tableta efervescente

Polvo efervescente

Indicaciones:

Analgésico antiácido, coadyuvante en el tratamiento de trastornos dispépticos generados por exceso en bebidas no alcohólicas y comidas.

Solicitud: Desde el Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos de Síntesis Química importados solicitan a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la

Acta No. 06 de 2026 SEMPB Primera parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Comisión Revisora, realizar aclaración y evaluación de la concordancia de la indicación de antiácido de acuerdo con el derecho de petición allegado donde manifiestan:

“(..)le solicitamos se desplieguen las acciones pertinentes para la renovación de la presentación del producto Alka-seltzer (Bicarbonato de Sodio, Ácido cítrico, Ácido Acetilsalicílico) y Alkaseltzer extreme (Bicarbonato de Sodio, Ácido cítrico, Ácido Acetilsalicílico, cafeína), toda vez que, en atención a la fundamentación previamente anotada, menciona en su presentación, ser un antiácido. Situación ésta que no corresponde a la realidad y en consecuencia, puede generar unos efectos adversos en la salud de la población que lo consume”.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20251058488 / 20253006077 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se solicita aclaración y evaluación de la concordancia entre la indicación de antiácido para un medicamento que en su composición contiene ácido acetil salicílico.

Como soporte allega información de la literatura (de Abajo y Rodriguez 2009) en el que se argumenta que el ASA, incluso en dosis bajas, incrementa de manera importante el riesgo de sangrado digestivo alto, adicionalmente se encuentra advertencia de FDA en 2009 sobre el riesgo de sangrado digestivo alto con medicamentos antiácidos de venta libre que contienen ASA.

La Sala considera que no parece clínica ni farmacológicamente apropiado que un medicamento que contenga ASA tenga como indicación antiácido o tratamiento de síntomas digestivos altos.

Por lo anterior, la Sala recomienda llamar a revisión de oficio a todos los medicamentos que tengan como indicaciones antiácido y coadyuvante en el tratamiento de trastornos dispépticos generados por exceso en bebidas no alcohólicas y comidas y que en su composición contengan ASA para que justifiquen la presencia de este en dichos medicamentos.

Siendo las 16:00 del día 10 de junio 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

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