

Contenido	
ACTA No. 09 DE 2026 Segunda parte.....	2
ORDEN DEL DÍA.....	2
1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM.....	2
3.1 MOLÉCULAS NUEVAS	3
3.1.1 Medicamentos de síntesis.....	3
3.1.1.1. TOLSAMA® TOLVAPTÁN 15 MG TABLETAS.....	3
3.1.1.2. TOLSAMA® TOLVAPTÁN 30 MG TABLETAS.....	4
3.9 UNIRS	5
3.9.1 5-FLUOROURACILO (C5V)	5
3.9.2 CISPLATINO (C5V).....	19
3.9.3 DOXORRUBICINA (C5V).....	32
3.9.4 IRINOTECÁN (C5V).....	40
3.9.5 VINCRISTINA (C5V)	58
3.9.6 MARIBAVIR	69
3.9.7 BRENTUXIMAB VEDOTINA	84
3.9.8 GEMCITABINA	94
3.9.9 IRINOTECÁN	107
3.9.10 CLOFARABINA.....	127

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

COMISIÓN REVISORA

SALA ESPECIALIZADA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

ACTA No. 09 DE 2026 Segunda parte

SESIÓN EXTRAORDINARIA DEL 04 Y 07 DE SEPTIEMBRE DE 2026

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
- 3.1 MOLÉCULAS NUEVAS
- 3.1.1 Medicamentos de síntesis
- 3.9 UNIRS

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. William Saza Londoño
Dra. Gloria Cecilia Peñuela Sánchez
Dr. Andrey Forero Espinosa

Secretario:

Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

N/A

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

3. TEMAS A TRATAR

3.1 MOLÉCULAS NUEVAS

3.1.1 Medicamentos de síntesis

3.1.1.1. TOLSAMA® TOLVAPTÁN 15 MG TABLETAS

Expediente : 20259378
Radicado : 20231194825
Fecha : 24/07/2023
Interesado : MSN LABS AMERICAS S.A.S

Composición: Cada tableta recubierta contiene Tolvaptán 15 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones:

Tolvaptán está indicado en adultos para el tratamiento de hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD).

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto allegado mediante radicado 20231194825
- Información para prescribir allegada mediante radicado No. 20231194825

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20231194825 se solicita evaluación farmacológica para tolvaptán tabletas por 15 mg (Tolsama®) en la indicación “...en adultos para el tratamiento de hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD)”; así mismo, solicita aprobación de inserto e información para prescribir versiones allegadas mediante el mismo radicado.

En los 3725 folios allegados el interesado presenta la solicitud, información sobre la calidad del medicamento, resumen de información farmacológica, la cual corresponde al resumen de características del producto o información para prescribir) y las artes. Si bien en el resumen de información farmacológica se presenta información sintética sobre 1) seguridad derivada de estudios preclínicos; 2) dos estudios clínicos fundamentales doble ciego, controlados con placebo, que

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

incluyeron un total de 424 pacientes con hiponatremia euvolémica o hipervolémica, se encontró mejora de hiponatremia; 3) un estudio clínico piloto en 30 pacientes que evaluó la farmacodinamia de tres dosis únicas de tolvaptán y 4) estudio EVEREST controlado con placebo, doble ciego, a largo plazo que incluyó 4.133 pacientes hospitalizados con falla cardíaca en el que no encontraron resultados favorables.

La Sala considera que la síntesis de estudios preclínicos y clínicos es insuficiente para realizar la evaluación farmacológica, por lo cual, recomienda requerir al interesado para que allegue información más completa de los estudios preclínicos y clínicos referidos en el resumen de características del producto y otros adicionales que sean pertinentes.

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

3.1.1.2. TOLSAMA® TOLVAPTÁN 30 MG TABLETAS

Expediente : 20259475
Radicado : 20231196745
Fecha : 25/07/2023
Interesado : MSN LABS AMERICAS S.A.S

Composición: Cada tableta recubierta contiene Tolvaptán 30 mg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones:

Tolvaptán está indicado en adultos para el tratamiento de hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD).

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia con fines de obtención de registro sanitario:

- Evaluación farmacológica
- Inserto allegado mediante radicado 20231196745
- Información para prescribir allegada mediante radicado No. 20231196745

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20231196745 se solicita evaluación farmacológica para tolvaptán tabletas por 30 mg (Tolsama®) en la indicación “...en adultos para el tratamiento de

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

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD)”; así mismo, solicita aprobación de inserto e información para prescribir versión allegados mediante el mismo Radicado.

En los 3728 folios allegados, el interesado presenta la solicitud, información sobre la calidad del medicamento, inserto e información para prescribir y las artes, pero no se encuentran estudios preclínicos ni clínicos que permitan evaluar la eficacia y seguridad de tolvaptán en la indicación solicitada, la Sala recomienda requerir al interesado para que allegue la información preclínica y clínica para realizar la evaluación farmacológica.

En los 3728 folios allegados el interesado presenta la solicitud, información sobre la calidad del medicamento, resumen de información farmacológica (la cual corresponde al resumen de características del producto o información para prescribir) y las artes. Si bien en el resumen de información farmacológica se presenta información sintética sobre 1) seguridad derivada de estudios preclínicos; 2) dos estudios clínicos fundamentales doble ciego, controlados con placebo, que incluyeron un total de 424 pacientes con hiponatremia euvolémica o hipervolémica, se encontró mejora de hiponatremia; 3) un estudio clínico piloto en 30 pacientes que evaluó la farmacodinamia de tres dosis únicas de tolvaptan y 4) estudio EVEREST controlado con placebo, doble ciego, a largo plazo que incluyó 4.133 pacientes hospitalizados con falla cardíaca en el que no encontraron resultados favorables.

La Sala considera que la síntesis de estudios preclínicos y clínicos es insuficiente para realizar la evaluación farmacológica, por lo cual, recomienda requerir al interesado para que allegue información más completa de los estudios preclínicos y clínicos referidos en el resumen de características del producto y otros adicionales que sean pertinentes.

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

3.9 UNIRS

3.9.1 5-FLUOROURACILO (C5V)

Radicado : 20251358181 (2025240003523861)
Fecha : 01-12-2025
Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Indicaciones:

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

5 -Fluorouracilo:

Tratamiento paliativo de los tumores malignos, principalmente del recto, colon, mama, estómago y páncreas en pacientes en los cuales no es posible aplicar medidas quirúrgicas o cuando no hayan dado resultado.

Solicitud: Mediante Radicado No. 20251358181 (2025240003523861) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación del Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para el principio activo 5-fluorouracilo (C5V), forma farmacéutica: Solución inyectable. En las indicaciones: *“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento estándar en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica. Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto”.*

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que, el Ministerio de Salud y Protección Social mediante Radicado No. 20251358181 (Radicado MSPS No. 2025240003523861), presenta solicitud de inclusión en listado de Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) a 5-fluorouracilo (C5V), en la indicación: *“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento estándar en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica. Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto”.*

5-fluorouracilo tiene las siguientes indicaciones aprobadas en Colombia:

Tratamiento paliativo de los tumores malignos, principalmente del recto, colon, mama, estómago y páncreas en pacientes en los cuales no es posible aplicar medidas quirúrgicas o cuando no hayan dado resultado.

Como soportes, el interesado allega información proveniente de estudios clínicos y guías de manejo nacionales e internacionales.

El estudio de Douglass et al. (1993) demostró que, el esquema cisplatino, 5-fluorouracilo y vincristina (C5V) es eficaz tanto en enfermedad resecada como en enfermedad inicialmente irresecable, con altas tasas de supervivencia libre de enfermedad y conversión a resecabilidad. Constituyó uno de los primeros soportes sólidos para la adopción del esquema C5V en hepatoblastoma pediátrico.

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Ortega et al. (2000) en su estudio fase III, comparó C5V frente a cisplatino + doxorubicina, demostrando eficacia comparable entre ambos esquemas, sin diferencias estadísticamente significativas en supervivencia libre de evento. C5V presentó menor toxicidad cardíaca, apoyando su uso en riesgo bajo/intermedio.

La revisión de Hiyama (2014) confirma el papel central de cisplatino y la vigencia de combinaciones con vincristina y 5-fluorouracilo.

Por su parte, Meyers et al. (2017) definen grupos de riesgo y correlación con resultados, reforzando que los grupos bajo e intermedio responden adecuadamente a esquemas derivados de C5V.

El documento de consenso del Cancer Oncology Group (COG) (2023) reafirma que, el cisplatino continúa siendo el agente más activo, y que las combinaciones con vincristina y 5-FU son parte esencial del tratamiento multimodal. Identifica brechas terapéuticas, la necesidad de optimizar las combinaciones existentes y la pertinencia de mantener y estudiar esquemas derivados del C5V.

El ensayo clínico fase III AHEP0731 del COG constituye uno de los soportes más relevantes del manejo actual. En pacientes con tumor completamente resecado al diagnóstico, 2 ciclos de C5V logran: supervivencia libre de eventos $\approx$ 88–90 %, supervivencia global $>$ 95 %, baja tasa de recaídas y reducción significativa de toxicidad frente a esquemas históricos más intensivos. En otros estratos, se mantiene el uso de esquemas basados en cisplatino con resultados consistentes con la evidencia previa del COG. Este estudio confirma la posibilidad de desescalamiento terapéutico sin pérdida de eficacia en grupos seleccionados y fortalece la pertinencia clínica del C5V en la práctica moderna.

Revisada la solicitud allegada, en el marco del artículo 39 de la Resolución 740 de 2024, la Sala recomienda incluir en el listado UNIRS a 5-fluorouracilo solución inyectable en la indicación *“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica.*

Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU + Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto”.

La Sala recomienda aprobar con la siguiente información:

Indicaciones:

Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento en

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica.

Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto.

Dosificación y grupo etario:

Hepatoblastoma de bajo riesgo y de riesgo intermedio

Cisplatino 100 mg/m²sc (en < 10 kg de peso se calcula el cisplatino a 3,33 mg/Kg.) IV el día uno de tratamiento en infusión de 6 horas. 5-Fluoracilo 600 mg/m²sc (en de 10 kg de peso, se calcula el 5-FU a 20 mg/Kg.) IV en bolo de 30 a 60 minutos en el día dos del tratamiento. Vincristina 1,5 mg/m²sc (en <10 kg de peso, se calcula la vincristina a 0.05 mg/kg) IV en bolo de 20 a 30 minutos en los días 3 – 9 – 16 de tratamiento.

Hepatoblastoma de riesgo alto

Quimioterapia posbiopsia (neoadyuvante). Se aplicarán 10 ciclos de quimioterapia neoadyuvante, con intervalos de 21 días entre cada ciclo, alternando dos ciclos de C5VD con un ciclo de VI (vincristina/Irinotecan).

Cisplatino 100 mg/m²sc (en menores de 10 kg de peso, se calcula el cisplatino a 3,33 mg/Kg.) IV en infusión de 6 horas en el día uno de tratamiento. Vincristina 1,5 mg/m²sc (en <10 kg de peso, se calcula la vincristina a 0.05 mg/kg) IV en bolo de 20 a 30 minutos en los días 3 – 9 - 16 de tratamiento.

Contraindicaciones:

- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente del producto.
- Pacientes que padecen infecciones potencialmente graves (p. ej. herpes zóster, varicela).
- Pacientes que están gravemente debilitados.
- Pacientes que padecen depresión de la médula ósea tras la radioterapia o el tratamiento con otros antineoplásicos.
- Pacientes en tratamiento de neoplasias no malignas.
- Pacientes que tienen insuficiencia hepática grave.
- Pacientes que han sido tratados con con brivudina, sorivudina o sus análogos químicamente relacionados, que son potentes inhibidores de la enzima que metaboliza el 5-FU, la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD). El fluorouracilo no se debe usar en las 4 semanas siguientes al tratamiento con brivudina, sorivudina o sus análogos químicamente relacionados.
- Embarazo y lactancia.
- Pacientes que tienen deficiencia completa conocida de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD).
- Fluorouracilo (5-FU) no debe administrarse a pacientes homocigotos para dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD).

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

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

Precauciones y advertencias:

El fluorouracilo sólo se administra por o bajo la estrecha supervisión de un médico cualificado que esté familiarizado con el uso de potentes antimetabolitos y disponga de las instalaciones necesarias para el control periódico de los efectos clínicos, bioquímicos y hematológicos durante y después de la administración.

Todos los pacientes deben ser ingresados en el hospital para el tratamiento inicial.

Efectos hematológicos

Fluorouracilo, puede producir mielosupresión (incluyendo, pero no limitado a, leucopenia, granulocitopenia, pancitopenia y trombocitopenia)

El tratamiento adecuado con fluorouracilo normalmente produce leucocitopenia, alcanzándose el valor más bajo del recuento de leucocitos por lo general entre los días 7 y 14 del primer ciclo, aunque a veces se demora hasta 20 días. Normalmente se recupera la normalidad el día 30. Se recomienda el control diario de las plaquetas y el recuento de leucocitos; el tratamiento se debe detener si las plaquetas descienden por debajo de $100.000/\text{mm}^3$ o el número de leucocitos desciende por debajo de $3.500/\text{mm}^3$. Si el recuento total es inferior a $2.000/\text{mm}^3$, y especialmente si hay granulocitopenia, se recomienda emplazar al paciente en aislamiento protector en el hospital y tratarlo con las medidas apropiadas para prevenir una infección sistémica. Se debe discontinuar el tratamiento en caso de toxicidad severa.

Efectos gastrointestinales

El tratamiento también se debe detener al primer signo de úlcera bucal o indicio de efectos adversos gastrointestinales tales como estomatitis, diarrea, hemorragia digestiva o hemorragia en cualquier lugar. La relación entre dosis efectiva y tóxica es pequeña y la respuesta terapéutica es improbable sin cierta toxicidad. Por tanto, se debe tener precaución en la selección de los pacientes y el ajuste de la dosis. El tratamiento se debe detener en caso de toxicidad severa.

Pacientes de riesgo especial

El fluorouracilo debe utilizarse con extrema precaución en pacientes que hayan recibido previamente altas dosis de irradiación pélvica o agentes alquilantes, y en aquellos que presenten una afectación generalizada de la médula ósea por tumores metastásicos. El tratamiento con fluorouracilo puede potenciar la necrosis causada por la radiación.

Los pacientes que toman fenitoína concomitantemente con fluorouracilo deben someterse a pruebas periódicas debido a la posibilidad de un nivel plasmático elevado de fenitoína.

Debe tenerse especial cuidado en el tratamiento de pacientes ancianos o debilitados, ya que estos pacientes pueden presentar un mayor riesgo de toxicidad grave.

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia

Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Insuficiencia renal y hepática

El fluorouracilo debe usarse con precaución en pacientes con función renal o hepática reducida o ictericia.

Cardiotoxicidad

Se ha asociado cardiotoxicidad con la terapia con fluoropirimidina, incluyendo infarto de miocardio, angina, arritmia, miocarditis, choque cardiogénico, muerte súbita, miocardiopatía por estrés (síndrome Takotsubo) y cambios electrocardiográficos (incluyendo casos muy raros de prolongación de la QT). Estos eventos adversos son más frecuentes en pacientes que reciben perfusión continua de 5-fluorouracilo que en aquellos que reciben por inyección en bolo. El historial previo de enfermedad arterial coronaria puede ser un factor de riesgo para algunas reacciones adversas cardíacas. Por lo tanto, se debe tener precaución en el tratamiento de pacientes que han experimentado dolor en el pecho durante el curso del tratamiento o en pacientes con historia de enfermedades del corazón. La función cardíaca se debe monitorizar regularmente durante el tratamiento con fluorouracilo. En caso de cardiotoxicidad severa el tratamiento se debe detener.

Efectos inmunosupresores

Debe evitarse la vacunación con una vacuna viva en pacientes que reciben 5-fluorouracilo debido al potencial de infecciones graves o mortales. Debe evitarse el contacto con personas que hayan sido tratadas recientemente con la vacuna del virus de la polio. Pueden administrarse vacunas muertas o inactivadas; sin embargo, la respuesta a dichas vacunas puede verse disminuida.

Síndrome mano-pie

La administración de fluorouracilo se ha asociado con la aparición del síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar, también conocido como síndrome mano-pie. La infusión continua de fluorouracilo puede aumentar la incidencia y gravedad de la eritrodisestesia palmo-plantar. La interrupción de la terapia va seguida de una resolución gradual a lo largo de 5 a 7 días.

Encefalopatía

Se han reportado casos de encefalopatía asociado con el tratamiento con 5-fluorouracilo a partir de datos durante la etapa de postcomercialización (incluyendo encefalopatía hiperamonémica, leucoencefalopatía, síndrome de encefalopatía reversible posterior (PRES), encefalopatía de Wernicke). Los signos y síntomas de la encefalopatía son estado mental alterado, confusión, desorientación, coma o ataxia. Si un paciente desarrolla cualquiera de estos síntomas detener el tratamiento y controlar los niveles de amonio y vitamina B1 en suero inmediatamente. En caso de niveles elevados de amonio en suero o deficiencia de vitamina B1, iniciar terapia adecuada. La encefalopatía hiperamonémica a menudo ocurre junto con acidosis láctica.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Es necesaria la precaución cuando se administre fluorouracilo en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal. Los pacientes con función hepática y/o renal disminuida pueden tener mayor riesgo de hiperamonemia y encefalopatía hiperamonémica.

Síndrome de lisis tumoral

Se han notificado casos de síndrome de lisis tumoral asociados con el tratamiento con fluorouracilo a partir de fuentes posteriores a la comercialización. Los pacientes con mayor riesgo de síndrome de lisis tumoral (p. ej., con insuficiencia renal, hiperuricemia, carga tumoral alta, progresión rápida) deben ser monitoreados de cerca. Se deben considerar medidas preventivas (por ejemplo, hidratación, corrección de niveles altos de ácido úrico)).

Deficiencia de dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD):

La actividad de la DPD determina la tasa del catabolismo del 5-fluorouracilo. Por lo tanto, los pacientes con deficiencia de DPD presentan un mayor riesgo de toxicidad relacionada con las fluoropirimidinas, que incluye, por ejemplo, estomatitis, diarrea, mucositis, neutropenia y neurotoxicidad.

La toxicidad relacionada con la deficiencia de DPD se suele producir durante el primer ciclo de tratamiento o después de aumentar la dosis.

Deficiencia completa de DPD

La deficiencia completa de DPD es rara (0,01-0,5% de la población caucásica). Los pacientes con una deficiencia completa de DPD presentan un aumento del riesgo de toxicidad potencialmente mortal o mortal y no deben recibir tratamiento con fluorouracilo.

Deficiencia parcial de DPD

Se estima que la deficiencia parcial de DPD afecta a un 3-9% de la población caucásica. Los pacientes con una deficiencia parcial de DPD presentan un riesgo incrementado de toxicidad grave y potencialmente mortal. Se debe considerar una dosis de inicio reducida para limitar esta toxicidad. La deficiencia de DPD se debe considerar como un parámetro a tener en cuenta en combinación con otras medidas habituales para la reducción de dosis. La reducción de la dosis inicial puede afectar a la eficacia del tratamiento. Si no se experimenta una toxicidad grave, es posible aumentar las dosis posteriores bajo una estrecha monitorización.

Pruebas para la deficiencia de DPD

Se recomienda un análisis fenotípico y/o genotípico antes de iniciar el tratamiento con Fluorouracilo Accord, a pesar de las dudas respecto a las metodologías óptimas de las pruebas antes del tratamiento. Se deben tener en cuenta las directrices clínicas correspondientes.

El deterioro de la función renal puede dar lugar a un aumento de los niveles de uracilo en sangre, lo que aumenta el riesgo de diagnóstico erróneo en pacientes con deficiencia de DPD con insuficiencia renal moderada o grave.

Caracterización genotípica de la deficiencia de DPD

La realización de pruebas para detectar mutaciones raras del gen *DPYD* antes del tratamiento puede servir para identificar a pacientes con deficiencia de DPD.

Hay cuatro variantes del gen *DPYD* (c.1905+1G>A [también conocida como *DPYD*2A*], c.1679T>G [*DPYD*13*], c.2846A>T y c.1236G>A/HapB3) que pueden provocar una ausencia total o una reducción de la actividad enzimática de la DPD. Otras variantes raras también pueden estar asociadas con un aumento del riesgo de toxicidad grave o potencialmente mortal.

También se conoce que ciertas mutaciones homocigotas y heterocigotas compuestas en el locus del gen *DPYD* (p. ej., combinaciones de las cuatro variantes con al menos un alelo de c.1905+1G>A o c.1679T>G) provocan una ausencia total o casi total de actividad enzimática de la DPD.

Los pacientes con determinadas variantes heterocigotas del gen *DPYD* (como las variantes c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T y c.1236G>A/HapB3) presentan un mayor riesgo de toxicidad grave cuando son tratados con fluoropirimidinas.

La frecuencia del genotipo c.1905+1G>A heterocigoto en el gen *DPYD* en los pacientes caucásicos es de aproximadamente un 1%, de un 1,1% para c.2846A>T, de un 2,6 a 6,3% para la variante c.1236G>A/HapB3 y de un 0,07 a 0,1% para c.1679T>G. Los datos sobre la frecuencia de las cuatro variantes del gen *DPYD* en otras poblaciones distintas de la caucásica son limitados. En el momento actual, las cuatro variantes del gen *DPYD* (c.1905+1G>A, c.1679T>G, c.2846A>T y c.1236G>A/HapB3) se consideran prácticamente ausentes en poblaciones de origen africano(-americano) o asiático.

Caracterización fenotípica de la deficiencia de DPD

Para la caracterización fenotípica de la deficiencia de DPD, se recomienda la medición previa al tratamiento de los niveles plasmáticos de uracilo (U), el sustrato endógeno de la DPD.

Las concentraciones elevadas de uracilo antes del tratamiento están relacionadas con un aumento del riesgo de toxicidad. A pesar de las dudas acerca de los umbrales que definen la deficiencia completa y parcial de DPD, un nivel de uracilo en sangre ≥ 16 ng/ml y < 150 ng/ml se debe considerar indicativo de deficiencia parcial de DPD y asociado con un aumento del riesgo de toxicidad por fluoropirimidinas. Un nivel de uracilo en sangre ≥ 150 ng/ml se debe considerar indicativo de deficiencia completa de DPD y asociado con un riesgo de toxicidad por fluoropirimidinas potencialmente mortal o mortal. Los niveles de uracilo en sangre se deben interpretar con precaución en pacientes con deterioro de la función renal (ver más arriba "Pruebas de deficiencia de DPD").

Monitorización farmacoterapéutica (MFT) del 5-fluorouracilo

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

La monitorización farmacoterapéutica del 5-fluorouracilo puede mejorar los resultados clínicos en pacientes que reciben perfusiones continuas de 5-fluorouracilo al reducir las toxicidades y mejorar la eficacia. El Área Bajo la Curva (AUC) debe estar entre 20 y 30 mg x h/l.

Reacciones de fotosensibilidad

Algunos pacientes pueden experimentar reacciones de fotosensibilidad tras la administración de fluorouracilo, se recomienda advertir a los pacientes que eviten la exposición prolongada a la luz solar.

Combinación de 5-fluorouracilo y ácido folínico

El perfil de toxicidad del 5-fluorouracilo puede ser mejorado o modificado por el ácido folínico. Las manifestaciones más comunes son leucopenia, mucositis, estomatitis y/o diarrea que pueden ser dosis limitantes. Cuando ácido folínico y 5-fluorouracilo son utilizados en combinación, la dosis de fluorouracilo debe reducirse más en casos de toxicidad que cuando fluorouracilo se utiliza solo. Las toxicidades observadas en pacientes tratados con la combinación son cualitativamente similares a las observadas en pacientes tratados con 5-fluorouracilo solo.

Se observa toxicidad gastrointestinal más comúnmente y puede ser más grave o incluso potencialmente mortal (particularmente la estomatitis y la diarrea). En casos severos, 5-fluorouracilo y ácido folínico deben ser retirados e iniciarse una terapia intravenosa de apoyo. Deben indicarse a los pacientes que deben consultar a su médico inmediatamente si se produce diarrea (úlceras de leves a moderadas) y/o diarrea (heces acuosas o deposiciones) dos veces al día.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas y que utilicen un método anticonceptivo altamente eficaz durante el tratamiento con fluorouracilo y durante al menos 6 meses después. Si el medicamento se utiliza durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada mientras toma el medicamento, debe informarse a la paciente del riesgo potencial para el feto y se recomienda el asesoramiento genético si es apropiado y está disponible.

Se desconoce por completo los efectos del fluorouracilo sobre las gónadas y la capacidad reproductora de los seres humanos. Sin embargo, los estudios realizados en animales indican un deterioro de la fertilidad de machos y hembras. Además, los fármacos que inhiben la síntesis de ADN, ARN y proteínas (como el fluorouracilo), presumiblemente interfieren en la gametogénesis.

Los hombres deben evitar concebir un hijo durante el tratamiento y hasta 6 meses después del cese del tratamiento con fluorouracilo. Se debe buscar asesoramiento

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia

Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima



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



PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

sobre la conservación de la fertilidad antes del tratamiento tanto para hombres como para mujeres dado que el tratamiento con fluorouracilo puede causar esterilidad irreversible.

Embarazo

El fluorouracilo puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, sin embargo, se han notificado defectos fetales y abortos espontáneos. Basándose en los efectos teratogénicos detectados en estudios con animales, el fluorouracilo puede considerarse un agente que puede causar malformaciones fetales. El fluorouracilo debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Se han comunicado embarazos satisfactorios en pacientes que han recibido quimioterapia durante el segundo y tercer trimestre.

Lactancia

Dado que se desconoce si el fluorouracilo pasa a la leche materna, se debe interrumpir la lactancia si la madre recibe tratamiento con fluorouracilo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos de fluorouracilo sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El fluorouracilo puede inducir efectos adversos como náuseas y vómitos. También puede producir acontecimientos adversos sobre el sistema nervioso y cambios visuales que podrían interferir en la conducción o el uso de maquinaria pesada

Reacciones adversas:

Se han observado y notificado las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento con 5-fluorouracilo con las siguientes frecuencias:

Muy frecuente ($\geq 1/10$)

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

Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Desconocida (no se puede calcular la frecuencia a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:	
Muy frecuentes	Mielodepresión ^a , Neutropenia, Trombocitopenia, Leucopenia, Agranulocitosis, Anemia, Pancitopenia

Frecuentes	Neutropenia febril
Desconocida	Granulocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico:	
Muy frecuentes	Broncoespasmo, Immunodepresión
Raras	Hipersensibilidad, Reacciones anafilácticas, Choque anafiláctico
Infecciones e infestaciones	
Muy frecuentes	Infecciones, faringitis
Frecuentes	Sepsis
Desconocida	Shock séptico, Sepsis neutropénica, Neumonía, Infección urinaria, Celulitis
Investigaciones	
Frecuentes	Cambios en el electrocardiograma
Trastornos endocrinos	
Raras	Incremento de la tiroxina Incremento de triyodotironina
Trastornos del metabolismo y la nutrición:	
Muy frecuentes	Hiperuricemia
Poco frecuente	Deshidratación
Desconocida	Disminución en el apetito, acidosis láctica, síndrome de lisis tumoral, hipertrigliceridemia, deficiencia de vitamina B1.
Trastornos psiquiátricos	
Poco frecuentes	Euforia
Raras	Estado de confusión
Muy raras	Desorientación

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

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos del sistema nervioso	
Poco frecuentes	Nistagmo, Dolor de cabeza, Mareos, Síntomas de la enfermedad de Parkinson, Signos piramidales, Somnolencia
Muy raras	Leucoencefalopatía Síndrome cerebeloso Disartria Miastenia Afasia Convulsión Coma
Desconocidas	Neuropatía periférica, Epilepsia, Encefalopatía hiperamoniémica, Síndrome de encefalopatía reversible posterior (PRES) Encefalopatía de Wernicke
Trastornos renales y urinarios	
Raras	Insuficiencia renal
Trastornos oculares	
Poco frecuentes	Lagrimación excesiva, Visión borrosa, Alteración del movimiento del ojo, Neuritis óptica, Diplopía, Reducción de la agudeza visual, Fotofobia, Conjuntivitis, Blefaritis, Ectropion, Dacriostenosis
Trastornos cardíacos	
Muy frecuentes	Anomalías isquémicas en el ECG
Frecuentes	Infarto de miocardio, Angina de pecho
Poco frecuentes	Arritmia, Isquemia del miocardio, Miocarditis, Insuficiencia cardíaca, Miocardiopatía dilatada, Shock cardíaco
Muy raras	Parada cardíaca, Muerte cardíaca súbita ^b
Desconocida	Trombo intracardíaco, Pericarditis, Miocardiopatía por estrés (síndrome Takotsubo)
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Hipotensión
Raras	Isquemia cerebral, Isquemia intestinal, Isquemia periférica, Síndrome de Raynaud, Tromboembolia, Tromboflebitis
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Inflamación de las mucosas (estomatitis, esofagitis, proctitis), Anorexia, Diarrea acuosa, Náuseas, Vómitos
Poco frecuentes	Úlcera gastrointestinal Hemorragia gastrointestinal Exfoliación mucosal gastrointestinal
Desconocida	Melena, Neumatosis intestinal, enterocolitis, colitis (incluida colitis necrosante)

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

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos hepatobiliares	
Poco frecuentes	Daño de las células hepáticas
Muy raras	Necrosis hepática, Esclerosis biliar, Colecistitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy frecuentes	Alopecia Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar (síndrome mano-pie)
Poco frecuentes	Dermatitis Piel seca Erosión fisuras Eritema Exantema maculopapuloso y pruriginoso Exantema Urticaria Fotosensibilidad Hiperpigmentación de la piel Hiperpigmentación o despigmentación cerca de las venas Pigmentación de las uñas Onicodistrofia Engrosamiento del lecho ungueal Paroniquia Onicólisis
Desconocidas	Lupus eritematoso cutáneo
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
Poco frecuentes	Azoospermia Trastornos de la ovulación
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy frecuentes	Retraso en la cicatrización de heridas, Epistaxis, Mal estar, Astenia, Fatiga
No conocida	Pirexia, Dolor en el pecho, Decoloración de venas próxima al lugar de inyección, Reacción local causada por extravasación (dolor, hinchazón, eritema)

Interacciones:

Brivudina y sorivudina:

La brivudina, la sorivudina o sus análogos químicamente relacionados inhiben de forma irreversible la DPD, lo que provoca un aumento significativo de la exposición al fluorouracilo. Esto puede dar lugar a un aumento de las toxicidades relacionadas con la fluoropirimidina, con un desenlace potencialmente mortal. Por lo tanto, se puede utilizar una terapia antiviral diferente o debe haber un intervalo de al menos 4 semanas entre la administración de brivudina, sorivudina o los análogos y el inicio del tratamiento con fluorouracilo. En caso de administración accidental de análogos

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

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

de nucleósidos que inhiben la actividad DPD a pacientes tratados con fluorouracilo, deben tomarse medidas eficaces para reducir la toxicidad del fluorouracilo. Se recomienda la hospitalización inmediata.

Agentes citotóxicos:

Se ha informado de que diversos agentes modulan bioquímicamente la eficacia antineoplásica o la toxicidad del fluorouracilo. Los fármacos más habituales incluyen metotrexato, metronidazol, leucovorina, interferón alfa y alopurinol.

Folinato de calcio (ácido folínico):

El ácido folínico potencia la unión del fluorouracilo a la timidilato sintasa. La eficacia y la toxicidad del 5- fluorouracilo pueden aumentarse cuando 5-fluorouracilo se usa en combinación con ácido folínico. Los efectos secundarios pueden ser más pronunciados y puede producirse diarrea severa. Se han observado diarreas mortales si se administran 600 mg/m² de fluorouracilo (bolo i.v. una vez por semana) junto con ácido folínico.

En combinación con otras sustancias mielosupresoras, es necesario un ajuste de la dosificación. Radioterapia concomitante o previa puede requerir una reducción de la dosis. Puede aumentarse la cardiotoxicidad de antraciclinas.

El fluorouracilo no se debe administrar conjuntamente con clozapina debido al mayor riesgo de agranulocitosis. Se ha informado de mayor incidencia de infarto cerebral en pacientes con cáncer orofaríngeo tratados con 5-fluorouracilo y cisplatino.

Fenitoína:

El nivel de fenitoína debe controlarse regularmente en pacientes que toman fluorouracilo y puede ser necesario reducir la dosis de fenitoína. Se ha notificado toxicidad asociada a concentraciones plasmáticas elevadas de fenitoína durante el uso concomitante de fenitoína con fluorouracilo o sus análogos. No se han realizado estudios formales de interacción medicamentosa con fenitoína, pero se presume que el mecanismo de interacción es la inhibición de la isoenzima CYP2C9 o CYP2C19 por el fluorouracilo.

Warfarina:

Se ha notificado de notables elevaciones del tiempo de protrombina e IIN en un número reducido de pacientes estabilizados con un tratamiento con warfarina tras el inicio del régimen de fluorouracilo. La respuesta anticoagulante adecuada a la warfarina y a otros tratamientos con derivados cumarínicos debe controlarse regularmente en los pacientes que toman fluorouracilo.

La cimetidina, el metronidazol y el interferon pueden aumentar el nivel plasmático de 5-fluorouracilo, y de ese modo, aumentar la toxicidad del 5-fluorouracilo. El fluorouracilo mejora la acción de otros fármacos citostáticos y de la radioterapia. En

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima



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



PBX: (601) 242 5000 - Bogotá

pacientes que recibieron ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo, la adición de diuréticos tiazídicos produjo una disminución más marcada del número de granulocitos en comparación con pacientes que no recibieron las tiazidas. Se ha observado hepatotoxicidad (aumento de fosfatasas alcalinas, transaminasas y bilirrubina) de forma frecuente en pacientes que recibieron 5-fluorouracilo en combinación con levamisol. En pacientes con cáncer de mama se ha notificado un aumento del riesgo de eventos tromboembólicos, en la terapia combinada con 5-fluorouracilo, ciclofosfamida, metotrexato y tamoxifeno. Puede darse mucositis grave, potencialmente peligrosa para la vida tras la administración concomitante de vinorelbina y 5-fluorouracilo/ácido folínico. Se deben evitar las vacunaciones con vacunas atenuadas en pacientes inmunodeprimidos.

Finalmente, la Sala se permite recordar a los diferentes actores involucrados en los procesos del Uso No Incluido en Registro Sanitario (UNIRS) la importancia de registrar información de manera prospectiva sobre el uso, efectividad y eventos adversos de los UNIRS aprobados, información necesaria para la evaluación periódica de estas aprobaciones; en el marco de lo definido en los artículos 38 y 39 de la Resolución 740 de 2024.

3.9.2 CISPLATINO (C5V)

Radicado : 20251358181 (2025240003523861)
Fecha : 01-12-2025
Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Indicaciones:

Cisplatino:

Cáncer de testículos avanzado o con metástasis. Cáncer de ovario avanzado o con metástasis. Carcinoma de vejiga avanzado o con metástasis. Carcinoma escamoso de cabeza y cuello avanzado o con metástasis. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado o con metástasis. Carcinoma de pulmón microcítico avanzado o con metástasis. Cáncer pulmonar de células pequeñas y no pequeñas. Mesotelioma pleural maligno. Carcinoma de cuello uterino en combinación con otros antineoplásicos o con radioterapia. Melanoma maligno. Osteosarcoma. Cáncer de esófago y de la unión esofagogástrica. Tratamiento de primera línea de carcinoma endometrial. Tratamiento de segunda línea en linfoma de Hodgkin. En monoterapia o terapia combinada.

Solicitud: Mediante Radicado No. 20251358181 (2025240003523861) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación del Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para el principio activo CISPLATINO (C5V), forma farmacéutica: Solución

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

inyectable. En las indicaciones: *“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento estándar en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica. Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto”.*

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicado 20251358181 (2025240003523861), se presenta solicitud de inclusión en listado de Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para cisplatino en la indicación *“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica.*

Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto.”

Cisplatino tiene las siguientes indicaciones aprobadas en Colombia:

Cáncer de testículos avanzado o con metástasis. Cáncer de ovario avanzado o con metástasis. Carcinoma de vejiga avanzado o con metástasis. Carcinoma escamoso de cabeza y cuello avanzado o con metástasis. Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado o con metástasis. Carcinoma de pulmón microcítico avanzado o con metástasis. Cáncer pulmonar de células pequeñas y no pequeñas. Mesotelioma pleural maligno. Carcinoma de cuello uterino en combinación con otros antineoplásicos o con radioterapia. Melanoma maligno. Osteosarcoma. Cáncer de esófago y de la unión esofagogástrica. Tratamiento de primera línea de carcinoma endometrial. Tratamiento de segunda línea en linfoma de Hodgkin. En monoterapia o terapia combinada.

Como soportes, el interesado allega información proveniente de estudios clínicos y guías de manejo nacionales e internacionales.

El estudio de Douglass et al. (1993) demostró que, el esquema cisplatino, 5-fluorouracilo y vincristina (C5V) es eficaz tanto en enfermedad resecada como en enfermedad inicialmente irresecable, con altas tasas de supervivencia libre de enfermedad y conversión a resecabilidad. Constituyó uno de los primeros soportes sólidos para la adopción del esquema C5V en hepatoblastoma pediátrico.

Ortega et al. (2000) en su estudio fase III, comparó C5V frente a cisplatino + doxorubicina, demostrando eficacia comparable entre ambos esquemas, sin

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

diferencias estadísticamente significativas en supervivencia libre de evento. C5V presentó menor toxicidad cardíaca, apoyando su uso en riesgo bajo/intermedio.

La revisión de Hiyama (2014) confirma el papel central de cisplatino y la vigencia de combinaciones con vincristina y 5-fluorouracilo.

Por su parte, Meyers et al. (2017) definen grupos de riesgo y correlación con resultados, reforzando que los grupos bajo e intermedio responden adecuadamente a esquemas derivados de C5V.

El documento de consenso del Cancer Oncology Group (COG) (2023) reafirma que, el cisplatino continúa siendo el agente más activo, y que las combinaciones con vincristina y 5-FU son parte esencial del tratamiento multimodal. Identifica brechas terapéuticas, la necesidad de optimizar las combinaciones existentes y la pertinencia de mantener y estudiar esquemas derivados del C5V.

El ensayo clínico fase III AHEP0731 del COG constituye uno de los soportes más relevantes del manejo actual. En pacientes con tumor completamente resecado al diagnóstico, 2 ciclos de C5V logran: supervivencia libre de eventos $\approx$ 88–90 %, supervivencia global $>$ 95 %, baja tasa de recaídas y reducción significativa de toxicidad frente a esquemas históricos más intensivos. En otros estratos, se mantiene el uso de esquemas basados en cisplatino con resultados consistentes con la evidencia previa del COG. Este estudio confirma la posibilidad de desescalamiento terapéutico sin pérdida de eficacia en grupos seleccionados y fortalece la pertinencia clínica del C5V en la práctica moderna.

Revisada la solicitud allegada, en el marco del artículo 39 de la Resolución 740 de 2024, la Sala recomienda incluir en el listado UNIRS a cisplatino solución inyectable en la indicación *“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica.*

Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto”.

La Sala recomienda aprobar con la siguiente información:

Indicaciones:

Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto.

Dosificación y grupo etario:

Hepatoblastoma de bajo riesgo y de riesgo intermedio

Cisplatino 100 mg/m²sc (en < 10 kg de peso se calcula el cisplatino a 3,33 mg/Kg.) IV el día uno de tratamiento en infusión de 6 horas. 5-Fluoracilo 600 mg/m²sc (en de 10 kg de peso, se calcula el 5-FU a 20 mg/Kg.) IV en bolo de 30 a 60 minutos en el día dos del tratamiento. Vincristina 1,5 mg/m²sc (en <10 kg de peso, se calcula la vincristina a 0.05 mg/kg) IV en bolo de 20 a 30 minutos en los días 3 – 9 – 16 de tratamiento.

Hepatoblastoma de riesgo alto

Quimioterapia posbiopsia (neoadyuvante). Se aplicarán 10 ciclos de quimioterapia neoadyuvante, con intervalos de 21 días entre cada ciclo, alternando dos ciclos de C5VD con un ciclo de VI (vincristina/Irinotecan).

Cisplatino 100 mg/m²sc (en menores de 10 kg de peso, se calcula el cisplatino a 3,33 mg/Kg.) IV en infusión de 6 horas en el día uno de tratamiento. Vincristina 1,5 mg/m²sc (en <10 kg de peso, se calcula la vincristina a 0.05 mg/kg) IV en bolo de 20 a 30 minutos en los días 3 – 9 - 16 de tratamiento.

Contraindicaciones:

- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo u otros compuestos que contengan platino o a cualquier componente del producto.
- Pacientes con disfunción renal (depuración de creatinina < 60 ml/min) – cisplatino es nefrotóxico.
- Pacientes con deshidratación (es necesaria una pre- y post-hidratación para prevenir una disfunción renal grave).
- Pacientes con mielosupresión.
- Pacientes con deterioro auditivo– cisplatino es neurotóxico (en particular ototóxico).
- Pacientes con neuropatía causada por cisplatino.
- En combinación con la vacuna de la fiebre amarilla.
- Embarazo y lactancia.

Precauciones y advertencias:

Cisplatino reacciona con el aluminio, lo que provoca la formación de un precipitado negro de platino. Debe evitarse el contacto de cualquier utensilio para administración intravenosa, agujas, catéteres y jeringas que contengan aluminio.

Cisplatino únicamente puede ser administrado bajo supervisión de un médico cualificado en oncología con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

El control y gestión apropiados del tratamiento y sus complicaciones sólo podrán ser debidamente tratadas si se dispone de un diagnóstico adecuado y de facilidades de tratamiento.

Antes, durante y después de la administración de cisplatino, deben determinarse los siguientes parámetros de las funciones de los órganos:

- función renal;
- función hepática;
- función hematopoyética (número de eritrocitos, leucocitos y plaquetas);
- electrolitos en suero (calcio, sodio, potasio, magnesio).

Estas determinaciones deben repetirse cada semana durante toda la duración del tratamiento con cisplatino.

Debe retrasarse la repetición del tratamiento de cisplatino hasta que los siguientes parámetros muestren de nuevo valores normales:

- Creatinina sérica < 130 $\mu\text{mol/l}$ resp. 1,5 mg/dl
- Urea < 25 mg/dl
- Número de leucocitos > 4.000/ μl resp. > 4,0 x 10⁹/l
- Plaquetas > 100.000/ μl resp. > 100 x 10⁹/l
- Audiograma: resultados dentro de la normalidad.

Nefrotoxicidad

Cisplatino produce nefrotoxicidad acumulativa grave. La diuresis forzada mediante hidratación o mediante hidratación y administración de un diurético antes y después del tratamiento con cisplatino reduce el riesgo de nefrotoxicidad. Una excreción urinaria de 100 ml/hora o superior tiende a disminuir al mínimo la nefrotoxicidad por cisplatino. Para ello es preciso prehidratar con 2 litros de una solución IV apropiada, e hidratación similar después de cisplatino (se recomiendan 2.500 mL/m²/24 horas). Si la hidratación no es capaz de inducir o mantener una excreción urinaria adecuada, es aconsejable la administración de un diurético osmótico (p.ej., manitol). La hiperuricemia y la hiperalbuminemia pueden predisponer a nefrotoxicidad inducida por cisplatino.

Neuropatías

Se han descrito casos graves de neuropatías.

Estas neuropatías pueden ser irreversibles y manifestarse a través de parestesia, arreflexia y una pérdida propioceptiva y una sensación de vibraciones. También se ha descrito una pérdida de la función motora. Deberá realizarse un examen neurológico a intervalos regulares.

Se deben tomar precauciones especiales en pacientes con neuropatía periférica no causada por el cisplatino.

Ototoxicidad

Se ha observado ototoxicidad en hasta el 31% de los pacientes tratados con una dosis única de 50 mg/m² de cisplatino, que se manifiesta por tinnitus y/o pérdida de

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

audición en las frecuencias altas (4.000 a 8.000 Hz). Ocasionalmente puede aparecer disminución auditiva en los tonos normales de conversación. Los efectos ototóxicos pueden ser más graves en niños tratados con cisplatino. Se han notificado casos de pérdida auditiva de comienzo tardío en la población pediátrica. Se recomienda realizar un seguimiento a largo plazo en esta población. La pérdida auditiva puede ser unilateral o bilateral, y tiende a ser más frecuente y grave con la repetición de las dosis. Sin embargo, en raras ocasiones tras la dosis inicial de cisplatino se ha descrito sordera. La ototoxicidad puede potenciarse por irradiación craneal previa o simultánea y puede estar relacionada con la concentración plasmática máxima de cisplatino. No está claro si la ototoxicidad inducida por cisplatino es reversible. Deben realizarse pruebas audiométricas antes y durante el tratamiento. También se ha descrito toxicidad vestibular.

También deberán realizarse audiometrías antes de iniciar el tratamiento con cisplatino y siempre después de iniciar otro ciclo de tratamiento.

Fenómenos alérgicos

Al igual que otros productos basados en platino, pueden darse reacciones de hipersensibilidad (reacciones anafiláticas) que aparecen en la mayoría de casos durante la perfusión y requieren una interrupción de la misma y un tratamiento sintomático adecuado (antihistamínicos, adrenalina y/o glucocorticoides). Se han descrito reacciones cruzadas, en ocasiones mortales, con todos los componentes de platino.

Función hepática y fórmula hematológica

Debe controlarse la función hepática y la fórmula hematológica a intervalos regulares.

Potencial carcinogénico

Raramente se ha observado en humanos el desarrollo de leucemia aguda de manera coincidente con el uso de cisplatino. En estos casos, cisplatino fue administrado generalmente en combinación con otros agentes leucemogénicos.

Cisplatino es mutagénico en bacterias y produce alteraciones cromosómicas en cultivos tisulares de células animales. Es posible la carcinogenicidad, aunque no se haya demostrado. Cisplatino es teratogénico y embriotóxico en ratones.

Reacciones en el lugar de la inyección

Pueden tener lugar reacciones en el lugar de la inyección durante la administración de cisplatino. Teniendo en cuenta la posibilidad de extravasación, se recomienda monitorizar estrechamente el lugar de la perfusión para posibles infiltraciones durante la administración del medicamento. Se desconoce por el momento un tratamiento para las reacciones por extravasación.

Es necesario un cuidado especial en pacientes con infecciones agudas bacterianas o víricas.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

En casos de extravasación:

- finalizar inmediatamente la perfusión de cisplatino;
- no mover la aguja, aspirar el extravasado del tejido, y aclarar con solución de cloruro de sodio al 0,9% (si se utilizan soluciones con concentraciones más altas de cisplatino que las recomendadas).

ADVERTENCIA

Este agente citostático tiene una toxicidad más marcada que la que habitualmente se detecta en la quimioterapia antineoplástica.

La toxicidad renal que es ante todo acumulativa, es grave y requiere precauciones particulares durante la administración.

La toxicidad causada por cisplatino puede incrementarse por el uso combinado con otros medicamentos que son tóxicos para dichos órganos o sistemas.

Pueden experimentarse náuseas y vómitos intensos que requieran un tratamiento antiemético.

A menudo después de la administración de cisplatino se producen náuseas, vómitos y diarrea. Estos síntomas desaparecen en la mayoría de pacientes después de 24 horas. Pueden continuar náuseas y anorexia menos graves hasta siete días después del tratamiento.

La administración profiláctica de un antiemético puede ser efectiva para aliviar o prevenir las náuseas y los vómitos.

La pérdida de líquidos por vómitos y diarrea debe ser compensada.

Deberá supervisarse detenidamente la ototoxicidad, la mielodepresión y las reacciones anafiláticas.

Cisplatino ha demostrado ser mutágeno y también afecta la fertilidad. Otras sustancias antineoplásticas han demostrado ser carcinogénicas y esta posibilidad debe tenerse en cuenta en un uso a largo plazo del cisplatino.

Pacientes varones y mujeres deben usar anticonceptivos durante y por lo menos 6 meses después del tratamiento con cisplatino.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Mujeres

Con base en los hallazgos clínicos y preclínicos, la fertilidad femenina puede verse comprometida por el tratamiento con cisplatino. El uso de cisplatino se ha asociado con insuficiencia ovárica dependiente de la dosis acumulada, menopausia prematura y disminución de la fertilidad.

Hombres

Cisplatino puede afectar a la fertilidad masculina. Se ha notificado deterioro de la espermatogénesis y azoospermia. Aunque el deterioro de la espermatogénesis puede ser reversible, debe advertirse a los hombres que reciben tratamiento con cisplatino sobre los posibles efectos adversos sobre la fertilidad masculina. Tanto los hombres como las mujeres deben buscar asesoramiento para preservar la fertilidad antes del tratamiento.

Mujeres en edad fértil/anticonceptivos en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con cisplatino y durante al menos 29 semanas (al menos 7 meses) después de la última dosis. Se debe recomendar a los hombres con parejas femeninas en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con cisplatino y durante al menos 17 semanas (al menos 4 meses) después de la última dosis.

Se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas y que utilicen un método anticonceptivo altamente eficaz durante el tratamiento con fluorouracilo y durante al menos 6 meses después. Si el medicamento se utiliza durante el embarazo, o si la paciente se queda embarazada mientras toma el medicamento, debe informarse a la paciente del riesgo potencial para el feto y se recomienda el asesoramiento genético si es apropiado y está disponible.

Se desconoce por completo los efectos del fluorouracilo sobre las gónadas y la capacidad reproductora de los seres humanos. Sin embargo, los estudios realizados en animales indican un deterioro de la fertilidad de machos y hembras. Además, los fármacos que inhiben la síntesis de ADN, ARN y proteínas (como el fluorouracilo), presumiblemente interfieren en la gametogénesis.

Los hombres deben evitar concebir un hijo durante el tratamiento y hasta 6 meses después del cese del tratamiento con fluorouracilo. Se debe buscar asesoramiento sobre la conservación de la fertilidad antes del tratamiento tanto para hombres como para mujeres dado que el tratamiento con fluorouracilo puede causar esterilidad irreversible.

Se debe recomendar a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas mientras reciben vincristina. Debido al potencial de genotoxicidad, teratogenicidad y toxicidad embrionaria, se debe recomendar a las pacientes en edad fértil que utilicen

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

métodos anticonceptivos muy eficaces durante el tratamiento y durante al menos 7 meses después de la última dosis de sulfato de vincristina.

Debido al potencial de genotoxicidad, se debe recomendar a los pacientes masculinos con parejas femeninas en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos muy eficaces durante el tratamiento y durante al menos 4 meses después de la última dosis de sulfato de vincristina.

Embarazo

El fluorouracilo puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, sin embargo, se han notificado defectos fetales y abortos espontáneos. Basándose en los efectos teratogénicos detectados en estudios con animales, el fluorouracilo puede considerarse un agente que puede causar malformaciones fetales. El fluorouracilo debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. Se han comunicado embarazos satisfactorios en pacientes que han recibido quimioterapia durante el segundo y tercer trimestre.

Lactancia

Dado que se desconoce si el fluorouracilo pasa a la leche materna, se debe interrumpir la lactancia si la madre recibe tratamiento con fluorouracilo.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de cisplatino sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, el perfil de reacciones adversas (como la nefrotoxicidad) puede tener una ligera o moderada influencia en la habilidad de los pacientes para conducir y para utilizar máquinas. Los pacientes que sufran estas reacciones adversas (p.e. somnolencia o vómitos) deben evitar conducir y utilizar máquinas.

Reacciones adversas:

Se han observado y notificado las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento con cisplatino con las siguientes frecuencias:

Muy frecuente ($\geq 1/10$)

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

Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no se puede calcular la frecuencia a partir de los datos disponibles)

Clase órgano del sistema	Frecuencia	Término MedDRA
<i>Infecciones e infestaciones</i>	Frecuentes	Sepsis
	No conocidas	Infección ^a
<i>Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos)</i>	Raras	Leucemia aguda
<i>Trastornos del sistema linfático y sanguíneo</i>	Muy frecuentes	Fallo de la médula ósea, trombocitopenia, leucopenia, anemia
	Muy raras	Microangiopatía trombótica combinada con síndrome urémico hemolítico
	No conocidas	Anemia hemolítica con prueba de Coombs
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	Muy raras	Reacción anafilactoide ^b
	Raras	Inmunosupresión
<i>Trastornos endocrinos</i>	No conocidas	Aumento de amilasa en sangre, secreción inapropiada de hormona antidiurética
<i>Trastornos del metabolismo y la</i>	Muy frecuentes	Hiponatremia

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

www.invima.gov.co









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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

	Poco frecuentes	Hipomagnesemia
	Raras	Hipercolesterolemia
	Muy raras	Aumento de hierro en sangre
	No conocidas	Deshidratación, hipocalemia, hipofosfatemia, hiperuricemia, tetania
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Frecuentes	Neurotoxicidad
	Raras	Convulsión, neuropatía periférica, leucoencefalopatía, síndrome de leucoencefalopatía reversible posterior
	Muy raras	Convulsiones
	No conocidas	Accidente cerebrovascular hemorrágico, ageusia isquémica, arteritis cerebral, síndrome de Lhermitte, mielopatía, neuropatía autonómica
<i>Trastornos oculares</i>	Raras	Neuritis óptica retrobulbar, pérdida en el movimiento de los ojos
	No conocidas	Visión borrosa, ceguera de colores, ceguera cortical, neuritis óptica, papiloedema, pigmentación retinal
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>	Poco frecuentes	Ototoxicidad
	No conocidas	Tinnitus, sordera
<i>Trastornos cardíacos</i>	Frecuentes	Arritmia, bradicardia, taquicardia
	Raras	Infarto de miocardio, enfermedad de las arterias coronarias
	Muy raras	Paro cardíaco
	No conocidas	Trastorno cardíaco

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

www.invima.gov.co

 invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

<i>Trastornos vasculares</i>	Frecuentes	Flebitis, tromboembolismo venoso
	Raras	Hipertensión
	No conocidas	Fenómeno de Raynaud
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Frecuentes	Disnea, neumonía y fallo respiratorio
	No conocidas	Embolia pulmonar
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Raras	Estomatitis
	No conocidas	Vómitos, náuseas, anorexia, hipo, diarrea
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	Frecuentes	Eritema, úlcera cutánea, edema localizado y dolores
	No conocidas	Erupción cutánea, alopecia
<i>Alteraciones musculoesqueléticas y de los tejidos conjuntivos</i>	No conocidas	Espasmos musculares
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	No conocidas	Fallo renal agudo, fallo renal ^c , alteración renal tubular
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>	Poco frecuentes	Espermatogénesis y ovulación anormales, y ginecomastia
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Muy frecuentes	Pirexia
	No conocidas	Astenia, malestar, extravasación en el lugar de la inyección ^d
<i>Investigaciones</i>	Raras	Aumento de albúmina en sangre
	No conocidas	Aumento de enzimas hepáticas, aumento de bilirrubina en sangre

a: Complicaciones infecciosas han provocado el fallecimiento de algunos pacientes.

b: Los síntomas indicados de reacciones anafilactoides tales como el edema facial (edema facial de PC), respiración asmática, broncoespasmas, taquicardia e hipertensión se incluyen en el paréntesis de reacciones anafilactoides en la tabla de frecuencias de AE.

c: Elevaciones en BUN y creatinina, ácido úrico sédico y/o reducción de aclaramiento de creatinina se incluyen en fallo/insuficiencia renal.

d: Toxicidad local en tejidos blandos como consecuencia de la extravasación que puede producir celulitis, fibrosis y necrosis (común), dolores (comunes) y edemas (comunes) y eritema (común).

Interacciones:

Sustancias nefrotóxicas: La administración concomitante de medicamentos nefrotóxicos (p.e. cefalosporinas, aminoglucósidos o anfotericina B o medios de contraste) u ototóxicos (p.e. aminoglucósidos) potenciarán los efectos tóxicos del cisplatino en estos órganos. Se aconseja precaución durante o después del tratamiento con cisplatino con las sustancias eliminadas principalmente por vía renal, por ejemplo, agentes citostáticos tales como bleomicina y metotrexato, ya que la eliminación renal puede ser reducida.

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

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

La toxicidad renal de ifosfamidias puede ser mayor cuando se utiliza con cisplatino o en pacientes a quienes se les haya administrado cisplatino anteriormente.

Medicamentos excretados por vía renal:

Se observó una reducción de los valores de litio en sangre en unos cuantos casos después del tratamiento con cisplatino combinado con bleomicina y etopósido. Se recomienda, por lo tanto, monitorizar los valores de litio.

La aparición de nefrotoxicidad causada por cisplatino puede ser intensificada por el tratamiento concomitante con antihipertensivos que contengan furosemida, hidralazina, diazóxido, y propranolol.

Puede ser necesario ajustar la dosis de alopurinol, colchicina, probenecid o sulfipirazona si se utilizan conjuntamente con cisplatino, ya que cisplatino causa un aumento de la concentración de ácido úrico sérico. Excepto en pacientes que reciben dosis de cisplatino superiores a 60 mg/m², cuya secreción de orina es inferior a 1.000 ml por 24 horas, no debe aplicarse diuresis forzada con diuréticos del asa en vista de una posible lesión en las vías renales y ototoxicidad. El uso simultáneo de ifosfamida incrementa la excreción de proteínas.

Sustancias ototóxicas:

La administración concomitante de medicamentos ototóxicos (p.ej. aminoglicósidos, diuréticos del asa) potenciará el efecto tóxico de cisplatino en la función auditiva. Excepto en pacientes que reciben dosis de cisplatino superiores a 60 mg/m², cuya secreción de orina es inferior a 1.000 ml por 24 horas, no debe aplicarse diuresis forzada con diuréticos del asa en vista de una posible lesión en las vías renales y ototoxicidad.

La ifosfamida puede aumentar la pérdida auditiva debido al cisplatino.

Vacunas inactivas:

La vacuna de la fiebre amarilla está estrictamente contraindicada debido al riesgo de una enfermedad vacunal sistémica mortal. En vista del riesgo de enfermedades generalizadas se recomienda el uso de una vacuna inactiva, si está disponible.

No deben administrarse vacunas de virus vivos durante los tres meses siguientes al final del tratamiento con cisplatino.

Anticoagulantes orales:

El uso simultáneo de anticoagulantes orales, tales como cumarínicos/warfarina, requiere un aumento en la frecuencia de la monitorización INR.

Antihistamínicos, fenotiazinas y otros:

El uso simultáneo de antihistamínicos, buclizina, ciclizina, loxapina, meclozina, fenotiazinas, tioxantenos o trimetobenzamidas pueden enmascarar síntomas de ototoxicidad (tales como mareo y tinnitus).

Agentes anticonvulsivos:

En pacientes a los que se les administra cisplatino y anticonvulsivantes, los niveles plasmáticos de los anticonvulsivantes (p. ej., fenitoína) pueden disminuir y llegar a ser potencialmente subterapéuticos. Esto se debe posiblemente a la disminución de la absorción y/o el aumento del metabolismo. En estos pacientes, se deben monitorizarlos niveles séricos de los anticonvulsivantes y realizar ajustes de dosis según sea necesario.

Combinación piridoxina + altretamina:

En un estudio aleatorizado con pacientes que presentaban carcinoma avanzado de ovario la respuesta a la terapia fue influenciada negativamente por la administración simultánea de piridoxina y altretamina (hexametilmelamina) y cisplatino.

Paclitaxel:

El tratamiento con cisplatino previo a una perfusión con paclitaxel puede reducir el aclaramiento de paclitaxel en un 33% y por tanto puede intensificar la neurotoxicidad.

Otros:

El uso simultáneo de mielosupresores o radiación aumentará los efectos de la actividad mielosupresora del cisplatino. Cisplatino administrado en combinación con bleomicina y vinblastina puede conducir al fenómeno de Raynaud. En un estudio en pacientes con cáncer con tumores metastásicos o avanzados, el docetaxel en combinación con cisplatino indujo más efectos neurotóxicos graves (relacionados con la dosis y sensoriales) que el fármaco como agente solo en dosis similares. Los agentes quelantes como la penicilamina pueden disminuir la efectividad del cisplatino. Debe tenerse en consideración la excesiva inmunosupresión con riesgo de linfoproliferación en el uso concomitante de cisplatino y ciclosporina.

Finalmente, la Sala se permite recordar a los diferentes actores involucrados en los procesos del Uso No Incluido en Registro Sanitario (UNIRS) la importancia de registrar información de manera prospectiva sobre el uso, efectividad y eventos adversos de los UNIRS aprobados, información necesaria para la evaluación periódica de estas aprobaciones; en el marco de lo definido en los artículos 38 y 39 de la Resolución 740 de 2024.

3.9.3 DOXORRUBICINA (C5V)

Radicado : 20251358181 (2025240003523861)
Fecha : 01-12-2025

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

www.invima.gov.co



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

Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Indicaciones:

Coadyuvante en el tratamiento de carcinoma transicional: sarcomas, neuroblastoma, carcinoma de mama, ovario, tiroides y gástrico. tumor de Wilms, leucemia linfoblástica aguda, linfomas, neoplasmas malignos de pulmón y sangre, sarcoma osteogénico, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcoma.

Solicitud: Mediante Radicado No. 20251358181 (2025240003523861) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación del Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para el principio activo DOXORRUBICINA (C5V), forma farmacéutica: Solución inyectable. En las indicaciones: *“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento estándar en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica. Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto”.*

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicado 20251358181 (2025240003523861), se presenta solicitud de inclusión en listado de Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para doxorubicina en la indicación *“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica.*

Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto.”

Doxorrubicina tiene las siguientes indicaciones aprobadas en Colombia:

Coadyuvante en el tratamiento de carcinoma transicional: sarcomas, neuroblastoma, carcinoma de mama, ovario, tiroides y gástrico. tumor de Wilms, leucemia linfoblástica aguda, linfomas, neoplasmas malignos de pulmón y sangre, sarcoma osteogénico, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcoma.

Como soportes, el interesado allega información proveniente de estudios clínicos y guías de manejo nacionales e internacionales.

El estudio de Douglass et al. (1993) demostró que, el esquema cisplatino, 5-fluorouracilo y vincristina (C5V) es eficaz tanto en enfermedad resecada como en

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

enfermedad inicialmente irresecable, con altas tasas de supervivencia libre de enfermedad y conversión a resecabilidad. Constituyó uno de los primeros soportes sólidos para la adopción del esquema C5V en hepatoblastoma pediátrico.

Ortega et al. (2000) en su estudio fase III, comparó C5V frente a cisplatino + doxorubicina, demostrando eficacia comparable entre ambos esquemas, sin diferencias estadísticamente significativas en supervivencia libre de evento. C5V presentó menor toxicidad cardíaca, apoyando su uso en riesgo bajo/intermedio.

La revisión de Hiyama (2014) confirma el papel central de cisplatino y la vigencia de combinaciones con vincristina y 5-fluorouracilo.

Por su parte, Meyers et al. (2017) definen grupos de riesgo y correlación con resultados, reforzando que los grupos bajo e intermedio responden adecuadamente a esquemas derivados de C5V.

El documento de consenso del Cancer Oncology Group (COG) (2023) reafirma que, el cisplatino continúa siendo el agente más activo, y que las combinaciones con vincristina y 5-FU son parte esencial del tratamiento multimodal. Identifica brechas terapéuticas, la necesidad de optimizar las combinaciones existentes y la pertinencia de mantener y estudiar esquemas derivados del C5V.

El ensayo clínico fase III AHEP0731 del COG constituye uno de los soportes más relevantes del manejo actual. En pacientes con tumor completamente resecado al diagnóstico, 2 ciclos de C5V logran: supervivencia libre de eventos $\approx$ 88–90 %, supervivencia global $>$ 95 %, baja tasa de recaídas y reducción significativa de toxicidad frente a esquemas históricos más intensivos. En otros estratos, se mantiene el uso de esquemas basados en cisplatino con resultados consistentes con la evidencia previa del COG. Este estudio confirma la posibilidad de desescalamiento terapéutico sin pérdida de eficacia en grupos seleccionados y fortalece la pertinencia clínica del C5V en la práctica moderna.

Revisada la solicitud allegada, en el marco del artículo 39 de la Resolución 740 de 2024, la Sala recomienda incluir en el listado UNIRS a Doxorubicina solución inyectable en la indicación *“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica.*

Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto”.

La Sala recomienda aprobar con la siguiente información:

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Indicaciones:

Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica.

Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto.

Dosificación y grupo etario:

Hepatoblastoma de bajo riesgo y de riesgo intermedio

Cisplatino 100 mg/m²sc (en < 10 kg de peso se calcula el cisplatino a 3,33 mg/Kg.) IV el día uno de tratamiento en infusión de 6 horas. 5-Fluoracilo 600 mg/m²sc (en de 10 kg de peso, se calcula el 5-FU a 20 mg/Kg.) IV en bolo de 30 a 60 minutos en el día dos del tratamiento. Vincristina 1,5 mg/m²sc (en <10 kg de peso, se calcula la vincristina a 0.05 mg/kg) IV en bolo de 20 a 30 minutos en los días 3 – 9 – 16 de tratamiento.

Hepatoblastoma de riesgo alto

Quimioterapia posbiopsia (neoadyuvante). Se aplicarán 10 ciclos de quimioterapia neoadyuvante, con intervalos de 21 días entre cada ciclo, alternando dos ciclos de C5VD con un ciclo de VI (vincristina/Irinotecan).

Cisplatino 100 mg/m²sc (en menores de 10 kg de peso, se calcula el cisplatino a 3,33 mg/Kg.) IV en infusión de 6 horas en el día uno de tratamiento. Vincristina 1,5 mg/m²sc (en <10 kg de peso, se calcula la vincristina a 0.05 mg/kg) IV en bolo de 20 a 30 minutos en los días 3 – 9 - 16 de tratamiento.

Contraindicaciones:

Doxorubicina está contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a los derivados de la antraciclina, en pacientes que han desarrollado mielosupresión o hepatopatía previamente con el uso de otros agentes antineoplásicos o con radioterapia, en pacientes que han recibido tratamientos acumulativos máximos previos con Doxorubicina u otra antraciclina, ya que se incrementa el riesgo de cardiotoxicidad. El uso de Doxorubicina está contraindicado durante el embarazo, lactancia, pacientes con falla cardíaca, cardiopatía y depresión de la medula ósea.

Precauciones y advertencias:

Doxorubicina se debe administrar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento citotóxico, durante el tratamiento inicial requiere observación frecuente del paciente; puede potenciar la toxicidad de otros tratamientos antineoplásicos, por lo tanto, se debe llevar un control cuidadoso de las posibles

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

complicaciones clínicas, se recomienda realizar los siguientes exámenes de control (antes y durante el tratamiento):

- Radiografías de los pulmones y el tórax, y ECG
- Monitorización regular de la función cardíaca (FEVI mediante, p. ej., ECG, UCG y MUGA)
- Inspección diaria de la cavidad oral y la faringe para detectar posibles cambios en la mucosa.
- Análisis de sangre: hematocrito, plaquetas, recuento diferencial de leucocitos, SGPT, SGOT, LDH, bilirrubina, ácido úrico.

Antes de comenzar el tratamiento con doxorubicina los pacientes deben recuperarse de la toxicidad aguda del tratamiento citotóxico previo (afecciones tales como estomatitis, neutropenia, trombocitopenia e infecciones generalizadas).

Control del tratamiento: antes del tratamiento se recomienda medir la función hepática y la función renal.

Control de la función ventricular izquierda: se debe realizar mediante ecografía o gammagrafía cardíaca antes del tratamiento y después de cada dosis acumulada de aproximadamente 100 mg/m².

Función cardíaca: la cardiotoxicidad es un riesgo inherente al tratamiento con antraciclinas, se manifiesta con acontecimientos tempranos (es decir, agudos) o tardíos (es decir, retardados), por tanto, se debe evaluar la función cardíaca de los pacientes antes de iniciar y durante el tratamiento con doxorubicina. La probabilidad de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) se estima aproximadamente entre el 1% y el 2% con una dosis acumulativa de 300 mg/m², aumenta lentamente hasta dosis acumuladas totales de 450-550 mg/m². A partir de entonces, el riesgo de desarrollar ICC aumenta marcadamente y se recomienda no exceder una dosis acumulada máxima de 550 mg/m².

Población pediátrica: en niños y adolescentes que reciben doxorubicina, se debe realizar un seguimiento periódico de las evaluaciones cardíacas después del tratamiento, debido a que tienen mayor riesgo de desarrollar una cardiotoxicidad tardía.

Función hepática: la principal vía de eliminación de doxorubicina es el sistema hepatobiliar, pacientes con concentraciones elevadas de bilirrubina experimentan un aclaramiento más lento del fármaco, se debe ajustar la dosis en estos pacientes para evitar aumento de la toxicidad del fármaco por esta condición, pacientes con insuficiencia hepática grave no deben recibir doxorubicina.

Toxicidad hematológica: doxorubicina produce mielosupresión, antes de cada ciclo de tratamiento y durante este, se debe evaluar el perfil hematológico de los pacientes,

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

incluyendo un recuento diferencial de glóbulos blancos (leucocitos). La leucopenia y la neutropenia alcanzan el punto más bajo entre los días 10 y 14 después de la administración del fármaco, volviendo a los valores normales en el día 21, si los valores sanguíneos no se normalizan se debe considerar reducir la dosis o aumentar el intervalo posológico; también puede producirse trombocitopenia y anemia.

Leucemia secundaria: los pacientes que reciben antraciclinas incluida doxorubicina tienen riesgo de desarrollar leucemia secundaria (con o sin fase preleucémica), este riesgo se incrementa al administrar el medicamento en combinación con otros agentes antineoplásicos que dañan el ADN, después de un tratamiento previo intenso con citotóxicos o cuando se utilizan dosis elevadas de antraciclinas. La leucemia secundaria puede tener un período de latencia de 1 a 3 años.

Administración intravesical: la administración intravesical de doxorubicina puede causar síntomas de la cistitis química, se debe prestar especial atención en caso de problemas con el catéter (es decir, obstrucción uretral causada por la invasión de un tumor intravesical).

Control de las concentraciones séricas de ácido úrico: durante el tratamiento puede aumentar la concentración de ácido úrico sérico, caso tal se debe iniciar un tratamiento antihiperuricémico. En pacientes con insuficiencia función renal puede ser necesario reducir la dosis.

Efectos gastrointestinales se recomienda una profilaxis antiemética. No debe utilizarse doxorubicina en presencia de inflamaciones, ulceraciones o diarrea.

Extravasación: una extravasación del medicamento produce dolor local, tromboflebitis y necrosis, en caso de extravasación se debe interrumpir de forma inmediata la administración del medicamento.

Radioterapia: Se deben tener precauciones especiales en pacientes que hayan sido sometidos a radioterapia anteriormente, estén recibiendo radioterapia de forma concomitante o tengan previsto recibir radioterapia, ya que corren un riesgo especial de sufrir reacciones locales en el campo de radiación (fenómeno de recuerdo) si se utiliza doxorubicina, en este grupo de pacientes se debe evitar superar dosis acumulada de 400 mg/m² de doxorubicina.

Tratamientos antineoplásicos: Doxorubicina puede potenciar la toxicidad de otros tratamientos antineoplásicos.

Vacunas: no está recomendada la administración de doxorubicina en combinación con vacunas vivas o vivas atenuadas, ya que puede resultar en infecciones graves o fatales. Con vacunas muertas o inactivadas puede verse disminuida la eficacia de estas.

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Otros: el aclaramiento sistémico de doxorubicina se reduce en pacientes obesos (es decir, >130% del peso corporal ideal), esto se debe tener en cuenta para establecer la dosis a administrar.

Síndrome de lisis tumoral: doxorubicina puede inducir hiperuricemia como consecuencia del intenso catabolismo de la purina que acompaña a la rápida lisis de las células neoplásicas inducida por el fármaco (síndrome de lisis tumoral). Las concentraciones de ácido úrico, potasio, fosfato de calcio y creatinina en sangre deberían evaluarse después del tratamiento inicial. La hidratación, la alcalinización de la orina y la profilaxis con alopurinol para prevenir la hiperuricemia pueden reducir al mínimo las posibles complicaciones del síndrome de lisis tumoral.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo: se sospecha que la doxorubicina causa malformaciones congénitas si se administra durante el embarazo, no debe utilizarse durante el embarazo a menos que la condición clínica de la mujer requiera tratamiento con doxorubicina.

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres: las mujeres en edad fértil no deben quedar embarazadas durante el tratamiento y durante al menos 7 meses después de la última dosis. Los hombres deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con doxorubicina y durante al menos 4 meses después de la última dosis.

Lactancia: se ha observado que doxorubicina se excreta en la leche materna humana. Dado que el uso de doxorubicina durante la lactancia está contraindicado, la lactancia debe interrumpirse durante el tratamiento con doxorubicina y durante al menos dos semanas después de la última dosis.

Fertilidad: doxorubicina es genotóxica, puede tener un efecto perjudicial sobre la fertilidad. los hombres tratados con doxorubicina pueden buscar asesoramiento sobre la crioconservación (o criopreservación) de esperma antes del tratamiento debido a la posibilidad de infertilidad irreversible debido a la terapia con doxorubicina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: debido a la frecuente aparición de náuseas y vómitos, los pacientes que reciben Doxorubicina, deben evitar la conducción de vehículos y el manejo de maquinaria.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas más frecuentes (clasificadas como frecuentes con una incidencia de $\leq 1/100$ a $< 1/10$) asociadas al tratamiento con doxorubicina son:

- Infecciones e infestaciones: Frecuentes: sepsis, septicemia.

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Frecuentes: mielosupresión, leucopenia y neutropenia.
- Trastornos del metabolismo y la nutrición: Frecuentes: anorexia
- Trastornos cardíacos: Frecuentes: cardiomiopatía.
- Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: náuseas, vómitos, mucositis/ estomatitis, diarrea.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Frecuentes: alopecia
- Trastornos renales y urinarios: Frecuentes: cistitis química con el tratamiento intravesical (es decir, disuria, polaquiuria, nicturia, estranguria, hematuria, necrosis de la pared de la vejiga).

Interacciones:

La cardiotoxicidad de doxorubicina se ve reforzada por el uso previo o concomitante de otras antraciclinas, otros fármacos potencialmente cardiotóxicos o productos que afecten a la función cardíaca (p. ej. antagonistas del calcio).

Trastuzumab y antraciclinas no deben utilizarse en combinación por el aumento de riesgo de cardiotoxicidad. La vida media de trastuzumab es de 28,5 días y puede persistir en la circulación hasta 24 semanas. Si es posible, debe dejarse un intervalo suficiente (hasta 24 semanas) entre el final de un tratamiento con trastuzumab y el comienzo del tratamiento con antraciclinas.

La hepatotoxicidad de doxorubicina puede verse reforzada por otras modalidades de tratamiento hepatotóxico (p. ej., 6-mercaptopurina).

La administración concomitante con inhibidores del citocromo P450 y/o Pgp (p. ej: ciclosporina) puede provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de Doxorubicina y por consiguiente presentar mayor toxicidad. La administración concomitante de inductores del citocromo P450, como rifampicina y barbitúricos, reducir las concentraciones plasmáticas de Doxorubicina y por tanto su eficacia.

El paclitaxel administrado poco antes de doxorubicina puede disminuir el aclaramiento e incrementar las concentraciones plasmáticas de doxorubicina.

Los efectos tóxicos del tratamiento con doxorubicina pueden aumentar en una combinación con otros citostáticos (p. ej., citarabina, cisplatino, ciclofosfamida). Puede producirse necrosis del intestino grueso, con hemorragia masiva e infecciones graves, en conexión con los tratamientos combinados con citarabina.

La clozapina puede incrementar el riesgo y la gravedad de la toxicidad hematológica de doxorubicina.

Durante el tratamiento con doxorubicina puede producirse una notable nefrotoxicidad de la anfotericina B.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Doxorubicina puede exacerbar la cistitis hemorrágica causada por el tratamiento previo con ciclofosfamida.

Doxorubicina puede reducir la biodisponibilidad oral de la digoxina.

Finalmente, la Sala se permite recordar a los diferentes actores involucrados en los procesos del Uso No Incluido en Registro Sanitario (UNIRS) la importancia de registrar información de manera prospectiva sobre el uso, efectividad y eventos adversos de los UNIRS aprobados, información necesaria para la evaluación periódica de estas aprobaciones; en el marco de lo definido en los artículos 38 y 39 de la Resolución 740 de 2024.

3.9.4 IRINOTECÁN (C5V)

Radicado : 20251358181 (2025240003523861)
Fecha : 01-12-2025
Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Indicaciones:

Irinotecán es un fármaco utilizado en el tratamiento de diversos tipos de cáncer.

Se indica para el tratamiento de cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de ovario, cáncer de cuello uterino, cáncer gástrico inoperable o recurrente, cáncer de esófago, cáncer de seno inoperable o recurrente, carcinoma de células escamosas de la piel, melanoma maligno, linfoma maligno, cáncer de páncreas y glioma. Tumores neuroendocrinos del tracto digestivo (gastroenteropancreáticos) o extrapulmonares en pacientes adultos. Tratamiento de primera línea en terapia combinada con 5-fluoracilo y leucovorina en el cáncer colorrectal metastásico y tratamiento de segunda línea en cáncer de colon o recto en pacientes cuya enfermedad haya progresado o reiniciado después de una quimioterapia previa basada en 5-fluoracilo.

Solicitud: Mediante Radicado No. 20251358181 (2025240003523861) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación del Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para el principio activo Irinotecán (C5V), forma farmacéutica: Solución inyectable. En las indicaciones: *“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento estándar en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica. Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto”.*

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20251358181 (2025240003523861), se presenta solicitud de inclusión en listado de Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para irinotecán en la indicación: *“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento estándar en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica.*

Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto.”

Irinotecán tiene las siguientes indicaciones aprobadas en Colombia:

Irinotecán es un fármaco utilizado en el tratamiento de diversos tipos de cáncer.

Se indica para el tratamiento de cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de ovario, cáncer de cuello uterino, cáncer gástrico inoperable o recurrente, cáncer de esófago, cáncer de seno inoperable o recurrente, carcinoma de células escamosas de la piel, melanoma maligno, linfoma maligno, cáncer de páncreas y glioma. Tumores neuroendocrinos del tracto digestivo (gastroenteropancreáticos) o extrapulmonares en pacientes adultos. Tratamiento de primera línea en terapia combinada con 5-fluoracilo y leucovorina en el cáncer colorrectal metastásico y tratamiento de segunda línea en cáncer de colon o recto en pacientes cuya enfermedad haya progresado o reiniciado después de una quimioterapia previa basada en 5-fluoracilo.

El uso de irinotecán debe ser supervisado por oncólogos, quienes gestionarán su administración según las necesidades específicas de cada paciente.

Revisada la solicitud allegada la Sala encuentra que irinotecán ha sido utilizado a nivel global en uso por fuera de etiqueta para el tratamiento de población pediátrica con hepatoblastoma en los escenarios clínico incluidos en este UNIRS, fruto de esto existe evidencia de la actividad antitumoral de irinotecán en esta indicación y que evidencia de baja certeza sugiere efecto en respuesta tumoral completa conocido del irinotecán, por lo anterior, en el marco del artículo 39 de la Resolución 740 de 2024, la Sala recomienda incluir en el listado UNIRS a irinotecán solución inyectable en la indicación así: *“Uso de irinotecán en combinación con otros agentes antineoplásicos, para el tratamiento de pacientes pediátricos y adolescentes (0 a 18 años) con diagnóstico de hepatoblastoma, en los siguientes escenarios clínicos: • Hepatoblastoma metastásico de alto riesgo, como parte de esquemas de quimioterapia tipo ventana terapéutica o tratamiento neoadyuvante, de acuerdo con protocolos oncológicos pediátricos • Hepatoblastoma recurrente o refractario, como alternativa terapéutica de rescate en pacientes con recaída posterior al tratamiento de primera línea o progresión de la enfermedad pese al uso de esquemas basados en cisplatino, doxorubicina, vincristina y/o 5-fluorouracilo. • Metástasis Pulmonares*

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Resistentes: tratamiento de consolidación o rescate específicamente dirigido a limpiar nódulos pulmonares que no responden a esquemas convencionales (C5VD)”.

La Sala recomienda aprobar con la siguiente información:

Indicaciones:

Uso de irinotecán en combinación con otros agentes antineoplásicos, para el tratamiento de pacientes pediátricos y adolescentes (0 a 18 años) con diagnóstico de hepatoblastoma, en los siguientes escenarios clínicos:

- Hepatoblastoma metastásico de alto riesgo, como parte de esquemas de quimioterapia tipo ventana terapéutica o tratamiento neoadyuvante, de acuerdo con protocolos oncológicos pediátricos
- Hepatoblastoma recurrente o refractario, como alternativa terapéutica de rescate en pacientes con recaída posterior al tratamiento de primera línea o progresión de la enfermedad pese al uso de esquemas basados en cisplatino, doxorubicina, vincristina y/o 5-fluorouracilo.
- Metástasis Pulmonares Resistentes: tratamiento de consolidación o rescate específicamente dirigido a limpiar nódulos pulmonares que no responden a esquemas convencionales (C5VD).

Dosificación y grupo etario propuesto:

Grupo etario: pacientes pediátricos y adolescentes desde los 0 hasta los 18 años.

Dosificación:

- **Pacientes >10kg peso corporal: 50 mg/m²/día administrados mediante infusión intravenosa de 90 minutos durante 5 días consecutivos. Este ciclo suele repetirse cada 21 días.**
- **Pacientes con <10kg peso corporal: dosis de 1.67 mg/kg/día administrados mediante infusión intravenosa de 90 minutos durante 5 días consecutivos. Este ciclo suele repetirse cada 21 días, hasta completar 2 ciclos.**

Combinación recomendada: generalmente se administra junto con vincristina (1.5 mg/m² o 0.05 mg/kg para <10 kg) los días 1 y 8 de cada ciclo.

Premedicación obligatoria: se requiere el uso de antieméticos (antagonistas de 5-HT₃ y dexametasona) y la disponibilidad inmediata de loperamida para el manejo de la diarrea tardía, así como atropina para síntomas colinérgicos agudos.

Contraindicaciones:

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

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- Enfermedad inflamatoria crónica del intestino u obstrucción intestinal.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Lactancia.
- Nivel de bilirrubina > 3 veces el límite superior del rango normal.
- Insuficiencia grave de la médula ósea.
- Estado general de la O.M.S. ≥ 2 .
- Uso concomitante con Hierba de San Juan.
- Vacunas vivas atenuadas.

Precauciones y advertencias:

El uso de Irinotecán debe restringirse a servicios especializados en la administración de quimioterapia citotóxica y debe administrarse solamente bajo la supervisión de un médico especializado en el empleo de quimioterapia antineoplásica.

Dada la naturaleza e incidencia de efectos adversos, Irinotecán se prescribirá en los siguientes casos sólo tras haber analizado el beneficio esperado frente a los posibles riesgos terapéuticos:

- en pacientes con un factor de riesgo, en especial aquéllos con un estado general de la OMS = 2,
- en los pocos casos en los que se prevea que los pacientes no van a seguir adecuadamente las recomendaciones para el manejo de acontecimientos adversos (necesidad de tratamiento inmediato antidiarreico prolongado junto con ingestión abundante de líquidos al aparecer la diarrea tardía). Se recomienda un estricto seguimiento hospitalario de dichos pacientes.

Habitualmente, cuando se administra Irinotecán en monoterapia, se prescribe en régimen de administración cada 3 semanas. Sin embargo, puede considerarse la pauta semanal en pacientes que pudieran necesitar un mayor seguimiento o en aquellos que presenten, en particular, riesgo de neutropenia grave.

Diarrea tardía

Los pacientes deben ser advertidos del riesgo de diarrea tardía, que puede aparecer después de 24 horas de la administración de irinotecán y en cualquier momento antes de la administración del ciclo siguiente. En monoterapia, la mediana de tiempo de la primera deposición líquida fue en el día 5 después de la perfusión de irinotecán. Estos pacientes deben informar rápidamente a su médico y comenzar inmediatamente el tratamiento adecuado.

El riesgo de diarrea aumenta en pacientes con previa irradiación abdominal/pélvica, pacientes con hiperleucocitosis basal y pacientes con estado general de la OMS grado ≥ 2 y mujeres. Si no es tratada de forma adecuada, la diarrea podría llegar a poner en riesgo la vida, especialmente si el paciente tiene neutropenia concomitante.

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

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tan pronto aparezca la primera deposición líquida, el paciente debe beber importantes volúmenes de bebidas que contengan electrolitos y debe instituirse inmediatamente un tratamiento antidiarreico adecuado. Este tratamiento antidiarreico será prescrito por el departamento donde le haya sido administrado el ciclo de Irinotecán. Una vez fuera del hospital, los pacientes deben obtener la medicación prescrita para que puedan tratar la diarrea tan pronto como aparezca. Además, deben informar inmediatamente a su médico o al hospital donde se les haya suministrado irinotecán, si aparece dicha diarrea y cuándo ocurre.

El tratamiento antidiarreico actualmente recomendado consiste en dosis elevadas de loperamida (una primera toma de 4 mg y luego 2 mg cada 2 horas). Este tratamiento debe continuarse durante 12 horas después de la última deposición líquida y no debe modificarse. La loperamida no deberá administrarse a estas dosis durante más de 48 horas consecutivas, debido al riesgo de provocar íleo paralítico, ni tampoco durante menos de 12 horas.

Si la diarrea va acompañada de neutropenia grave (recuento de neutrófilos <500 células/mm³), debe administrarse de modo profiláctico un antibiótico de amplio espectro con el tratamiento antidiarreico. Además del tratamiento antibiótico, se recomienda la hospitalización para el tratamiento de la diarrea en los siguientes casos:

- diarrea acompañada de fiebre.
- diarrea grave (que requiera hidratación por vía intravenosa).
- diarrea que persista más de 48 horas después del comienzo de la terapia con altas dosis de loperamida.

No se debe instaurar ninguna administración profiláctica de loperamida, incluso en pacientes que presentaron diarrea tardía en ciclos previos.

En los pacientes que hayan presentado una diarrea grave se recomienda una reducción de la dosis en los ciclos siguientes.

Hematología

En estudios clínicos, la frecuencia de neutropenia NCI CTC de grado 3 y 4 ha sido significativamente mayor en pacientes que recibieron previamente radiación pélvica / abdominal que en aquellos que no habían recibido tal radiación. Los pacientes con niveles basales de bilirrubina total sérica de 1,0 mg/dl o más también tuvieron una probabilidad significativamente mayor de experimentar neutropenia de grado 3 ó 4 en el primer ciclo que los pacientes con niveles de bilirrubina inferiores a 1,0 mg / dl.

Durante el tratamiento con irinotecán, se recomienda monitorizar semanalmente los recuentos sanguíneos completos. Se debe advertir a los pacientes del riesgo de neutropenia y la importancia de la aparición de fiebre. Toda neutropenia febril

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

(temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ y recuento de neutrófilos ≤ 1000 células/mm³) debe ser objeto de un tratamiento de urgencia en medio hospitalario, con antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa.

En pacientes que han experimentado eventos hematológicos graves, se recomienda reducir la dosis en administraciones posteriores.

En pacientes con diarrea grave hay mayor riesgo de infecciones y de toxicidad hematológica. En estos pacientes debe realizarse un recuento completo de células sanguíneas.

Pacientes con actividad reducida de UGT1A1

Los pacientes que son metabolizadores lentos de los sustratos de la UGT1A1, como los pacientes con síndrome de Gilbert (por ej., homocigotos para las variantes UGT1A1 * 28 o * 6) tienen mayor riesgo de neutropenia y diarrea graves después del tratamiento con irinotecán. Este riesgo aumenta con la dosis de irinotecán.

Aunque no se ha establecido una reducción precisa en la dosis inicial, se debe considerar una dosis inicial reducida de irinotecán para pacientes que son metabolizadores lentos de los sustratos de la UGT1A1, especialmente en pacientes a los que se les administran dosis > 180 mg / m² o pacientes debilitados. Se deben tener en cuenta las guías clínicas aplicables para las recomendaciones posológicas en esta población de pacientes. Las dosis posteriores se pueden aumentar en función de la tolerancia individual del paciente al tratamiento.

La genotipificación de la UGT1A1 se puede utilizar para identificar a los pacientes con mayor riesgo de neutropenia y diarrea graves; sin embargo, se desconoce la utilidad clínica de la genotipificación previa al tratamiento, ya que el polimorfismo de la UGT1A1 no explica toda la toxicidad observada en el tratamiento con irinotecán.

Insuficiencia hepática

Al inicio del tratamiento y antes de cada ciclo debe realizarse control de la función hepática.

En los pacientes con un nivel de bilirrubina entre 1,5 y 3 veces el LSN, deben realizarse recuentos sanguíneos completos semanalmente, ya que el aclaramiento de irinotecán se reduce y por tanto, aumenta el riesgo de hematotoxicidad. Para los pacientes con un nivel de bilirrubina por encima de 3 veces el LSN.

Náuseas y vómitos

Antes de cada tratamiento con irinotecán se recomienda el tratamiento profiláctico con antieméticos. Son frecuentes las náuseas y vómitos en los pacientes sometidos a tratamiento con irinotecán. Aquellos pacientes que presenten vómitos asociados a diarrea tardía deberán ser hospitalizados para ser tratados lo antes posible.

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Síndrome colinérgico agudo

En caso de síndrome colinérgico agudo, que se define como diarrea precoz y por un conjunto de signos y síntomas tales como sudoración, dolor abdominal, miosis y salivación, conviene administrar sulfato de atropina (0,25 mg por vía subcutánea) si no hay contraindicaciones clínicas.

Estos síntomas pueden observarse durante la perfusión de irinotecán o inmediatamente después de la perfusión, se piensa que están relacionados con la actividad anticolinesterasa del compuesto original de irinotecán, y se espera que ocurran con mayor frecuencia a dosis más altas de irinotecán.

Se debe tener precaución en pacientes con asma. En pacientes que hayan experimentado un síndrome colinérgico grave y agudo, se recomienda la administración profiláctica de sulfato de atropina en las subsiguientes dosis de irinotecán.

Trastornos respiratorios

Durante el tratamiento con irinotecán han aparecido casos raros de enfermedad pulmonar intersticial, en forma de infiltrados pulmonares. La enfermedad pulmonar intersticial puede ser mortal. Los factores de riesgo posiblemente asociados al desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial incluyen el uso de fármacos neumotóxicos, radioterapia y factores de estimulación de colonias. Los pacientes con factores de riesgo deben ser controlados rigurosamente para detectar síntomas respiratorios previos y durante la terapia con irinotecán.

Extravasación

Aunque irinotecán no se conoce por ser una sustancia vesicante, se debe tener precaución para evitar una extravasación, y la zona de perfusión se debe supervisar en busca de signos de inflamación. Si se diera una extravasación, se recomienda lavar bien la zona y aplicar hielo.

Personas de edad avanzada

En este grupo de población se debe tener precaución en la elección de la dosis debido a la mayor frecuencia de funciones biológicas disminuidas, en especial la función hepática.

Enteropatía inflamatoria crónica y/o obstrucción intestinal

Estos pacientes no deben ser tratados con irinotecán hasta que se produzca una recuperación de la obstrucción intestinal.

Función renal

Se han observado aumentos de creatinina sérica o de nitrógeno ureico en sangre. Ha habido casos de insuficiencia renal aguda. Estos acontecimientos se han atribuido generalmente a complicaciones debidas a una infección o a la deshidratación

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

relacionada con náuseas, vómitos o diarrea. También se han descrito casos raros de insuficiencia renal debido al síndrome de lisis tumoral.

Radioterapia

Los pacientes que han recibido previamente radiación pélvica/abdominal tienen mayor riesgo de sufrir mielosupresión tras la administración de irinotecán. Los médicos deben tener precaución en el tratamiento de pacientes con radiación previa extensa (por ejemplo > 25% de la médula ósea irradiada y en las 6 semanas antes del inicio del tratamiento con irinotecán). Para esta población se debe aplicar un ajuste de dosis.

Trastornos cardíacos

Se han observado episodios de isquemia miocárdica tras la administración de irinotecán principalmente en pacientes con cardiopatía subyacente, otros factores de riesgo de cardiopatías o quimioterapia citotóxica previa.

En consecuencia, los pacientes con factores de riesgo conocidos deben ser vigilados estrechamente, y se deben tomar medidas para intentar reducir todos los factores de riesgo modificables (p.ej., tabaquismo, hipertensión e hiperlipidemia).

Trastornos vasculares

Raramente irinotecán se ha asociado con eventos tromboembólicos (embolismo pulmonar, trombosis venosa y tromboembolismo arterial) en pacientes que presentan múltiples factores de riesgo además de la neoplasia subyacente.

Efectos inmunosupresores / Aumento de la vulnerabilidad a infecciones

La administración de vacunas de virus vivos o atenuados a pacientes con inmunosupresión por quimioterapia, como irinotecán, puede ocasionar infecciones graves o mortales. Se debe evitar la administración de vacunas de virus vivos a pacientes que estén recibiendo irinotecán. Se pueden administrar vacunas de virus muertos o inactivados; sin embargo, la respuesta a dichas vacunas puede verse reducida.

Otros

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben usar este medicamento.

Se han observado casos poco frecuentes de insuficiencia renal, hipotensión o fallo circulatorio en pacientes que habían sufrido episodios de deshidratación asociada a diarrea y/o vómitos, o sepsis.

Las mujeres en edad fértil tienen que utilizar medidas anticonceptivas eficaces durante el tratamiento y hasta al menos 3 meses después de su finalización.

Debe evitarse la administración concomitante de irinotecán con fármacos que sean inhibidores fuertes (por ejemplo, ketoconazol) o inductores (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína o la hierba de San Juan) de la vía del citocromo CYP3A4 ya que puede alterarse el metabolismo de irinotecán.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23mg) por dosis, por lo que se puede considerar esencialmente exento de sodio.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Anticoncepción

Debido a la potencial genotoxicidad, se recomienda las pacientes femeninas en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos altamente eficaces durante el tratamiento y en los 6 meses posteriores a la última dosis de irinotecán.

Debido a la potencial genotoxicidad, hay que aconsejar a los pacientes masculinos con parejas femeninas en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y en los 3 meses posteriores a la última dosis de irinotecán.

Embarazo

Existen datos limitados del uso de irinotecán en mujeres embarazadas. Irinotecán ha demostrado ser embriotóxico y teratígeno en animales. En consecuencia, de acuerdo a los resultados de los estudios en animales y al mecanismo de acción de irinotecán, no se debe utilizar irinotecán durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Las mujeres en edad fértil no deben iniciar el tratamiento con irinotecán hasta que se descarte el embarazo. Se debe evitar el embarazo si algún miembro de la pareja está recibiendo irinotecán.

Lactancia

Los datos disponibles son limitados, pero sugieren que irinotecán y su metabolito se excretan en la leche materna. Por lo tanto, debido a las posibles reacciones adversas en lactantes, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con irinotecán.

Fertilidad

No hay datos del efecto de irinotecán sobre la fertilidad en humanos. Los efectos adversos de irinotecán sobre la fertilidad de la descendencia se han documentado en animales. Antes de comenzar el tratamiento con irinotecán, se debe considerar aconsejar a los pacientes sobre la preservación de gametos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de irinotecán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Los pacientes deben ser advertidos de la posibilidad de experimentar

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

www.invima.gov.co



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

mareos o alteraciones visuales que pueden producirse en las 24 horas posteriores a la administración de irinotecán y de que no conduzcan vehículos ni utilicen máquinas si aparecen estos síntomas.

Reacciones adversas:

ESTUDIOS CLÍNICOS

Los datos de la reacción adversa se han recogido extensamente de estudios en cáncer colorrectal metastásico; Las frecuencias se presentan a continuación. Se espera que las reacciones adversas para otras indicaciones sean similares a las del cáncer colorrectal.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 1/10$) y limitantes de la dosis de irinotecán son diarrea tardía (que aparece más de 24 horas después de la administración) y trastornos sanguíneos incluyendo neutropenia, anemia y trombocitopenia.

La neutropenia es un efecto tóxico limitante de la dosis. La neutropenia fue reversible y no acumulativa; El día medio hasta nadir fue de 8 días tanto en monoterapia como en terapia de combinación.

Se observó muy frecuentemente síndrome colinérgico agudo transitorio.

Los principales síntomas se definieron como diarrea temprana y otros síntomas como dolor abdominal, sudoración, miosis y aumento de la salivación durante o en las primeras 24 horas después de la perfusión de irinotecán. Estos síntomas desaparecen después de la administración de atropina.

TERAPIA DE COMBINACIÓN

Las reacciones adversas detalladas en esta sección se refieren al irinotecán.

No hay evidencia de que el perfil de seguridad del irinotecán esté influido por cetuximab o viceversa. En combinación con cetuximab, las reacciones adversas adicionales notificadas fueron las esperadas con cetuximab (como erupción acneiforme 88%). Para información sobre las reacciones adversas de irinotecan en combinación con cetuximab, también se debe consultar la ficha técnica de este medicamento.

Las reacciones adversas notificadas en pacientes tratados con capecitabina en combinación con irinotecán además de las observadas con capecitabina en monoterapia u observadas en un grupo de frecuencia más alta en comparación con la capecitabina

en monoterapia incluyen: Muy frecuentes, reacciones adversas de todos los grados: trombosis/embolia; Frecuentes, reacciones adversas de todos los grados: reacción de hipersensibilidad, isquemia / infarto cardiaco; Frecuentes, reacciones adversas de grado 3 y 4: neutropenia febril. Para obtener información completa sobre las reacciones adversas de capecitabina, se debe consultar la ficha técnica de capecitabina.

Las reacciones adversas de grado 3 y grado 4 notificadas en pacientes tratados con capecitabina en combinación con irinotecán y bevacizumab, además de las observadas en monoterapia con capecitabina o las observadas en un grupo de frecuencia más alta en comparación con la capecitabina en monoterapia incluyen: Frecuentes, reacciones adversas de grado 3 y 4: neutropenia, trombosis / embolia, hipertensión e isquemia / infarto cardiaco. Para obtener información completa sobre las reacciones adversas de capecitabina y bevacizumab, se deben consultar las respectivas fichas técnicas de capecitabina y bevacizumab.

La hipertensión de grado 3 fue el principal riesgo significativo asociado con la adición de bevacizumab al bolus de irinotecán/5-FU/FA. Además, hubo un pequeño aumento de las reacciones adversas de quimioterapia de grado 3/4 de diarrea y leucopenia con este régimen en comparación con los pacientes que recibieron bolus de irinotecán/5-FU/FA solo. Para obtener más información sobre las reacciones adversas en combinación con bevacizumab, se debe consultar la ficha técnica de bevacizumab.

Se ha estudiado irinotecán en combinación con 5-FU y FA para el cáncer colorrectal metastásico.

Los datos de seguridad de las reacciones adversas de los estudios clínicos demuestran eventos adversos NCI de grado 3 o 4 muy frecuentemente observados y posible o probablemente relacionados con trastornos de la sangre y del sistema linfático, trastornos gastrointestinales y trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas consideradas como posibles o probablemente relacionadas con la administración de irinotecán en 145 pacientes tratados con irinotecán en terapia combinada con 5FU/FA cada 2 semanas a la dosis recomendada de 180 mg/m².

Reacciones adversas notificadas con irinotecán en monoterapia terapia de combinación (180 mg/m² cada 2 semanas)

Clasificación por grupos y sistemas (SOC) de MedDRA	Frecuencia	Término preferido (PT)
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infección
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuente	Trombocitopenia
	Muy frecuente	Neutropenia
	Muy frecuente	Anemia
	Frecuente	Neutropenia febril
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente	Disminución del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Síndrome colinérgico
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Diarrea
	Muy frecuente	Vómitos
	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Dolor abdominal
	Frecuente	Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuente	Alopecia (reversible)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Inflamación de las mucosas
	Muy frecuente	Astenia
	Frecuente	Pirexia
Exploraciones complementarias	Muy frecuente	Aumento de las transaminasas (ALT y AST)
	Muy frecuente	Aumento de la bilirrubina en sangre
	Muy frecuente	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas (terapia de combinación)

Se observó diarrea aguda en el 13,1% de los pacientes que siguen las recomendaciones para el tratamiento de la diarrea. De los ciclos evaluables, el 3.9% tiene una diarrea aguda.

Se observó una menor incidencia de náuseas y vómitos graves (2,1% y 2,8% de los pacientes, respectivamente).

En 3,4% de los pacientes se ha observado estreñimiento con irinotecán y / o loperamida. Se observó neutropenia en el 82,5% de los pacientes y fue grave (recuento de neutrófilos <500 células/mm³) en el 9,8% de los pacientes. De los ciclos evaluables, el 67,3% tuvo un recuento de neutrófilos inferior a 1.000 células/mm³, incluyendo el 2,7% con un recuento de neutrófilos <500 células/mm³. La recuperación total se alcanzó normalmente en 7-8 días.

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

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se notificó fiebre con neutropenia grave en el 3,4% de los pacientes y en el 0,9% de los ciclos.

Los episodios infecciosos ocurrieron en aproximadamente el 2% de los pacientes (0,5% de los ciclos) y se asociaron con neutropenia grave en aproximadamente el 2,1% de los pacientes (0,5% de los ciclos) y fue mortal en 1 caso.

Se notificó anemia en el 97,2% de los pacientes (2,1% con hemoglobina <8 g/ dl).

Se observó trombocitopenia (<100.000 células/mm³) en el 32,6% de los pacientes y en el 21,8% de los ciclos. No se ha observado trombocitopenia grave (<50.000 células/mm³).

Síndrome colinérgico agudo

Se observó síndrome colinérgico agudo transitorio grave en el 1,4% de los pacientes tratados en terapia combinada.

La astenia fue grave en el 6,2% de los pacientes tratados en terapia combinada. No se ha establecido claramente la relación causal con irinotecán.

Fiebre en ausencia de infección y sin neutropenia grave concomitante, ocurrió en el 6,2% de los pacientes tratados en terapia de combinación.

Pruebas de laboratorio

Se observaron niveles séricos transitorios (grado 1 y 2) de SGPT, SGOT, fosfatasa alcalina o bilirrubina en el 15%, 11%, 11% y 10% de los pacientes, respectivamente, en ausencia de metástasis hepática progresiva. El grado transitorio 3 se observó en 0%, 0%, 0% y 1% de los pacientes, respectivamente. No se observó grado 4.

Muy raramente se ha notificado aumento de amilasa y/o lipasa.

Se han notificado casos raros de hipopotasemia e hiponatremia relacionados principalmente con diarrea y vómitos.

OTRAS REACCIONES ADVERSAS NOTIFICADAS EN ESTUDIOS CLINICOS CON REGIMEN SEMANAL PARA IRINOTECAN

En estudios clínicos con irinotecán se han notificado las siguientes reacciones adicionales relacionadas con el fármaco: dolor, sepsis, trastorno rectal, moniliasis GI, hipomagnesemia, erupción cutánea, signos cutáneos, marcha anormal, confusión, cefalea, síncope, rubor, bradicardia, infección del tracto urinario, dolor de pecho, aumento de GGTP, extravasación y síndrome de lisis tumoral, trastornos cardiovasculares (angina de pecho, paro cardíaco, infarto de miocardio, isquemia miocárdica, trastorno vascular periférico, trastorno vascular) y eventos tromboembólicos (trombosis arterial, infarto cerebral, accidente cerebrovascular,

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

tromboflebitis profunda, émbolo de extremidad inferior, émbolo pulmonar, tromboflebitis, trombosis y muerte súbita).

VIGILANCIA POST-COMERCIALIZACIÓN

No se conocen las frecuencias de la vigilancia postcomercialización (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por grupos y sistemas (SOC) de MedDRA	Término preferido (PT)
Infecciones e infestaciones	• Colitis pseudomembranosa una de las cuales se ha documentado bacteriológicamente (<i>Clostridium difficile</i>) • Sepsis • Infecciones por hongos^a • Infecciones víricas^b
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	• Trombocitopenia con anticuerpos antiplaquetarios
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	• Deshidratación (debida a diarrea y vómitos) • Hipovolemia
Trastornos del sistema inmunológico	• Hipersensibilidad • Reacción anafiláctica

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

www.invima.gov.co





 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos del sistema nervioso	• Trastornos del habla generalmente transitorios; en algunos casos, este efecto se atribuyó al síndrome colinérgico observado durante o poco después de la perfusión de irinotecán • Parestesia • Contracciones musculares involuntarias
Trastornos cardíacos	• Hipertensión (durante o después de la perfusión) • Insuficiencia cardiocirculatoria*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	• Enfermedad pulmonar intersticial, que se presenta como infiltrados pulmonares, es poco frecuente durante el tratamiento con irinotecán; se han notificados efectos tempranos como disnea (ver sección 4.4). • Disnea (ver sección 4.4) • Hipo
Trastornos gastrointestinales	• Obstrucción intestinal • Íleo: se han notificado casos de íleo no precedidos de colitis • Megacolon • Hemorragia gastrointestinal • Colitis; en algunos casos, la colitis se complicó por ulceración, hemorragias, íleo o infección • Tiflitis • Colitis isquémica • Colitis ulcerosa • Elevación sintomática o asintomática de las enzimas pancreáticas • Perforación intestinal
Trastornos hepatobiliares	• Esteatohepatitis • Esteatosis hepática

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	• Reacción en la piel
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	• Reacciones en el lugar de la perfusión
Exploraciones complementarias	• Aumento de la amilasa • Aumento de la lipasa • Hipopotasemia • Hiponatremia relacionada principalmente con diarrea y vómitos • Muy raramente se han notificado aumentos de las transaminasas (AST y ALT) en ausencia de metástasis hepática progresiva
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	• Calambres
Trastornos renales y urinarios	• Insuficiencia renal e insuficiencia renal aguda generalmente en pacientes con infección y/o con pérdida de volumen por toxicidad gastrointestinal grave* • Insuficiencia renal*
Trastornos vasculares	• Hipotensión*
* Se han observado casos poco frecuentes de insuficiencia renal, hipotensión o insuficiencia cardiocirculatoria en pacientes que experimentaron episodios de deshidratación asociada con diarrea y/o vómitos, o sepsis. ^a por ej. neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>, aspergilosis broncopulmonar, candida sistémica. ^b por ej. herpes zóster, gripe, reactivación de la hepatitis B, colitis por citomegalovirus.	

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

Sobredosis

Síntomas

Se han notificado casos de sobredosis con dosis de hasta aproximadamente el doble de la dosis terapéutica recomendada, que podría ser mortal. Las reacciones adversas más destacadas que se han notificado fueron neutropenia grave y diarrea grave.

Tratamiento

No existe antídoto conocido para irinotecán. Debe iniciarse un tratamiento de soporte para prevenir la deshidratación producida por la diarrea y para tratar cualquier complicación infecciosa.

Interacciones:

Uso concomitante contraindicado

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

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Hierba de San Juan: disminuye los niveles plasmáticos del metabolito activo de irinotecán, SN-38. En un pequeño estudio farmacocinético (n = 5) en el cual se administraron 350 mg/m² de irinotecán de forma concomitante con 900 mg de la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), se observó un descenso del 42% en la concentración plasmática del metabolito activo de irinotecán, SN-38. Por lo tanto, la hierba de San Juan no se debe administrar con irinotecán.

Vacunas vivas atenuadas (por ejemplo, vacuna antiamarílica): riesgo de reacción sistémica a vacunas, posiblemente mortal. El uso concomitante está contraindicado durante el tratamiento con irinotecán y durante los 6 meses siguientes a la interrupción de la quimioterapia. Las vacunas muertas o inactivadas se pueden administrar; sin embargo, la respuesta a estas vacunas puede verse disminuida.

Uso concomitante no recomendado

La administración simultánea de irinotecán con inhibidores o inductores potentes del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) puede alterar el metabolismo del irinotecán y se debe evitar.

Medicamentos inductores potentes del CYP3A4 y/o UGT1A1 (p. ej., rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína o apalutamida): Riesgo de exposición reducida a irinotecán, SN-38 y glucurónido del SN-38 y reducción de sus efectos farmacodinámicos. Varios estudios han demostrado que la administración concomitante de medicamentos anticonvulsivantes inductores del CYP3A4 provoca una reducción de la exposición a irinotecán, SN-38 y glucurónido del SN-38 y una reducción de sus efectos farmacodinámicos. Los efectos de dichos medicamentos anticonvulsivantes se reflejaron en una disminución del AUC del SN-38 y del SN-38G en un 50% o más. Además de la inducción de las enzimas del CYP3A4, el aumento de la glucuronidación y el aumento de la excreción biliar pueden desempeñar un papel importante en la reducción de la exposición a irinotecán y sus metabolitos. Adicionalmente con fenitoína: riesgo de exacerbación de las convulsiones debido a la disminución de la absorción gastrointestinal de la fenitoína por medicamentos citotóxicos.

Inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, inhibidores de la proteasa, claritromicina, eritromicina, telitromicina): Un estudio ha mostrado que la administración conjunta de ketoconazol dio lugar a una disminución del 87% en el AUC del metabolito APC (derivado del ácido aminopentanoico) y un aumento del 109% en el AUC del SN-38, en comparación con irinotecán administrado solo.

Inhibidores de la UGT1A1 (p. ej., atazanavir, ketoconazol, regorafenib): Riesgo de aumento de la exposición sistémica al SN-38, el metabolito activo de irinotecán. Los médicos deben tenerlo en cuenta si la combinación es inevitable.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Otros inhibidores del CYP3A4 (p. ej., crizotinib, idelalisib): Riesgo de aumento de la toxicidad de irinotecán debido a la disminución del metabolismo de irinotecán producida por crizotinib o idelalisib.

Uso con precaución

Antagonistas de la vitamina K: Aumento del riesgo de hemorragia y eventos trombóticos en enfermedades tumorales. Si está indicado el uso de un antagonista de la vitamina K, es necesario aumentar la frecuencia de la supervisión del índice internacional normalizado (INR, International Normalised Ratio).

Uso concomitante a tener en cuenta

Medicamentos inmunosupresores (p. ej., ciclosporina, tacrolimus): Inmunosupresión excesiva con riesgo de proliferación linfocitaria.

Agentes bloqueantes neuromusculares: No se puede descartar la interacción entre irinotecán y agentes bloqueantes neuromusculares. Dado que irinotecán tiene actividad anticolinesterasa, los medicamentos con este tipo de actividad pueden prolongar el efecto bloqueante neuromuscular de suxametonio y antagonizar el bloqueo neuromuscular de medicamentos no despolarizantes.

Otras combinaciones

5-Fluoruracilo/ácido folínico: La administración concomitante de 5-fluorouracilo/ácido folínico en régimen combinado no altera la farmacocinética de irinotecán.

Bevacizumab: los resultados de un estudio específico de interacciones farmacológicas demostraron que no existe ningún efecto significativo de bevacizumab en la farmacocinética de irinotecán y su metabolito activo SN-38. No obstante, esto no excluye la posibilidad de un aumento de toxicidades debidas a sus propiedades farmacológicas.

Cetuximab: no hay evidencias de que el perfil de seguridad del irinotecán este influenciado por cetuximab o viceversa.

Agentes antineoplásicos (incluida la flucitosina como profármaco del 5-fluorouracilo): Las reacciones adversas de irinotecán, como la mielosupresión, pueden verse agravadas por otros agentes antineoplásicos con un perfil similar de reacciones adversas.

Finalmente, la Sala se permite recordar a los diferentes actores involucrados en los procesos del Uso No Incluido en Registro Sanitario (UNIRS) la importancia de registrar información de manera prospectiva sobre el uso, efectividad y eventos adversos de los

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

UNIRS aprobados, información necesaria para la evaluación periódica de estas aprobaciones; en el marco de lo definido en los artículos 38 y 39 de la Resolución 740 de 2024.

3.9.5 VINCRISTINA (C5V)

Radicado : 20251358181 (2025240003523861)
Fecha : 01-12-2025
Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Indicaciones:

Coadyuvante en el tratamiento de leucemia aguda, enfermedad de Hodgkin y otros linfomas, incluyendo el linfoma de Burkitt, tumor de Wilms, neuroblastoma, retinoblastoma y sarcomas, carcinoma pulmonar y mamario.

Solicitud: Mediante Radicado No. 20251358181 (2025240003523861) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación del Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para el principio activo VINCRISTINA (C5V), forma farmacéutica: Solución inyectable. En las indicaciones: *“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento estándar en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica. Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto”.*

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicado 20251358181 (2025240003523861), se presenta solicitud de inclusión en listado de Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para vincristina (C5V) en la indicación *“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento estándar en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica.*

Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto.”

Vincristina tiene las siguientes indicaciones aprobadas en Colombia:

Coadyuvante en el tratamiento de leucemia aguda, enfermedad de Hodgkin y otros linfomas, incluyendo el linfoma de Burkitt, tumor de Wilms, neuroblastoma, retinoblastoma y sarcomas, carcinoma pulmonar y mamario.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Como soportes, el interesado allega información proveniente de estudios clínicos y guías de manejo nacionales e internacionales.

El estudio de Douglass et al. (1993) demostró que, el esquema cisplatino, 5-fluorouracilo y vincristina (C5V) es eficaz tanto en enfermedad resecada como en enfermedad inicialmente irresecable, con altas tasas de supervivencia libre de enfermedad y conversión a resecabilidad. Constituyó uno de los primeros soportes sólidos para la adopción del esquema C5V en hepatoblastoma pediátrico.

Ortega et al. (2000) en su estudio fase III, comparó C5V frente a cisplatino + doxorrubicina, demostrando eficacia comparable entre ambos esquemas, sin diferencias estadísticamente significativas en supervivencia libre de evento. C5V presentó menor toxicidad cardíaca, apoyando su uso en riesgo bajo/intermedio.

La revisión de Hiyama (2014) confirma el papel central de cisplatino y la vigencia de combinaciones con vincristina y 5-fluorouracilo.

Por su parte, Meyers et al. (2017) definen grupos de riesgo y correlación con resultados, reforzando que los grupos bajo e intermedio responden adecuadamente a esquemas derivados de C5V.

El documento de consenso del Cancer Oncology Group (COG) (2023) reafirma que, el cisplatino continúa siendo el agente más activo, y que las combinaciones con vincristina y 5-FU son parte esencial del tratamiento multimodal. Identifica brechas terapéuticas, la necesidad de optimizar las combinaciones existentes y la pertinencia de mantener y estudiar esquemas derivados del C5V.

El ensayo clínico fase III AHEP0731 del COG constituye uno de los soportes más relevantes del manejo actual. En pacientes con tumor completamente resecado al diagnóstico, 2 ciclos de C5V logran: supervivencia libre de eventos $\approx$ 88–90 %, supervivencia global $>$ 95 %, baja tasa de recaídas y reducción significativa de toxicidad frente a esquemas históricos más intensivos. En otros estratos, se mantiene el uso de esquemas basados en cisplatino con resultados consistentes con la evidencia previa del COG. Este estudio confirma la posibilidad de desescalamiento terapéutico sin pérdida de eficacia en grupos seleccionados y fortalece la pertinencia clínica del C5V en la práctica moderna.

Revisada la solicitud allegada, en el marco del artículo 39 de la Resolución 740 de 2024, la Sala recomienda incluir en el listado UNIRS a vincristina en la indicación ***“Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento estándar en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica.”***

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto”.

La Sala recomienda aprobar con la siguiente información:

Indicaciones:

Población pediátrica con hepatoblastoma, como adyuvancia en tumores resecados al diagnóstico, neoadyuvancia para facilitar resección o trasplante, tratamiento estándar en riesgo bajo e intermedio, manejo multimodal en enfermedad irresecable o metastásica.

Se usa como parte del esquema de quimioterapia C5V (cisplatino + vincristina + 5-FU) y para esquemas intensificados C5VD (cisplatino + vincristina + 5-FU+ Doxorubicina) para hepatoblastoma de riesgo intermedio y alto.

Dosificación y grupo etario:

Hepatoblastoma de bajo riesgo y de riesgo intermedio

Cisplatino 100 mg/m²sc (en < 10 kg de peso se calcula el cisplatino a 3,33 mg/Kg.) IV el día uno de tratamiento en infusión de 6 horas. 5-Fluoracilo 600 mg/m²sc (en de 10 kg de peso, se calcula el 5-FU a 20 mg/Kg.) IV en bolo de 30 a 60 minutos en el día dos del tratamiento. Vincristina 1,5 mg/m²sc (en <10 kg de peso, se calcula la vincristina a 0.05 mg/kg) IV en bolo de 20 a 30 minutos en los días 3 – 9 – 16 de tratamiento.

Hepatoblastoma de riesgo alto

Quimioterapia posbiopsia (neoadyuvante). Se aplicarán 10 ciclos de quimioterapia neoadyuvante, con intervalos de 21 días entre cada ciclo, alternando dos ciclos de C5VD con un ciclo de VI (vincristina/Irinotecan).

Cisplatino 100 mg/m²sc (en menores de 10 kg de peso, se calcula el cisplatino a 3,33 mg/Kg.) IV en infusión de 6 horas en el día uno de tratamiento. Vincristina 1,5 mg/m²sc (en <10 kg de peso, se calcula la vincristina a 0.05 mg/kg) IV en bolo de 20 a 30 minutos en los días 3 – 9 - 16 de tratamiento.

Contraindicaciones:

- **Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente del producto.**
- **Pacientes con trastornos neuromusculares (como la forma desmielinizante del síndrome de Charcot-Marie-Tooth).**
- **Pacientes con trastornos graves de la función hepática.**
- **Pacientes con estreñimiento e íleo inminente, especialmente en niños.**
- **Pacientes que estén recibiendo radioterapia en zona hepática.**
- **Embarazo y lactancia.**
- **Administración por vía intratecal.**

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

www.invima.gov.co



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

Precauciones y advertencias:

El sulfato de vincristina es para uso intravenoso exclusivamente.

No debe administrarse por vía intramuscular, subcutánea, ni intratecal. La administración intratecal de vincristina puede ser mortal.

Tratamiento de emergencia por una administración intratecal accidental: El tratamiento de los pacientes después de la administración intratecal de sulfato de vincristina ha incluido la extracción inmediata del líquido cefalorraquídeo y el lavado con Ringer lactato, así como con otras soluciones, lo que no ha evitado la parálisis ascendente y muerte. En un caso se detuvo la parálisis progresiva en un adulto siguiendo el tratamiento indicado a continuación, iniciado inmediatamente después de la inyección intratecal.

1. Se extrajo a través del acceso lumbar todo el líquido cefalorraquídeo que fue posible sin poner en peligro la vida del paciente.
2. El espacio subaracnoideo fue lavado con solución de Ringer lactato administrada por perfusión continua a través de un catéter situado en un ventrículo cerebral lateral con un flujo de 150 ml/hora. El líquido cefalorraquídeo se extrajo a través del acceso lumbar.
3. Tan pronto como se dispuso de plasma fresco congelado, se administraron 25 ml diluidos en 1 litro de solución de Ringer lactato, a través del catéter situado en el ventrículo cerebral lateral con un flujo de 75 ml/hora, haciendo la extracción a través del acceso lumbar. Se ajustó la velocidad de la perfusión para mantener un nivel proteico en el líquido cefalorraquídeo de 150 mg/dl.
4. Se administraron 10 g de ácido glutámico, por vía intravenosa a lo largo de 24 horas seguido de 500 mg 3 veces al día por vía oral durante 1 mes o hasta que se estabilizó la disfunción neurológica. El papel del ácido glutámico en este tratamiento no está definido y puede no ser esencial.

Se recomienda un régimen profiláctico rutinario contra el estreñimiento para todos los pacientes que reciban sulfato de vincristina.

Si se presenta una leucemia que afecte al sistema nervioso central, será necesaria la administración adicional de otros agentes quimioterápicos, puesto que el sulfato de vincristina parece no atravesar la barrera hematoencefálica en cantidades adecuadas.

Alteraciones neurológicas: la neurotoxicidad es la reacción adversa más importante y limitante de la dosis del sulfato de vincristina. Parece estar relacionada con la dosis y puede verse incrementada con el uso concomitante de otros agentes neurotóxicos,

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

irradiación de la médula espinal o enfermedad neuromuscular previa. Por ello, es necesaria una evaluación clínica periódica para determinar si se requiere un ajuste de dosis.

Alteraciones hematológicas: después de la administración de vincristina, algunas personas pueden presentar una disminución en el recuento de leucocitos o de plaquetas, particularmente cuando alguna terapia previa o la enfermedad misma hayan reducido la función de la médula ósea. Por consiguiente, debe efectuarse un estudio sanguíneo completo antes de la administración de cada dosis. Aunque la granulocitopenia no está frecuentemente asociada a la terapia con sulfato de vincristina se deberá estar alerta para detectar cualquier signo de infección. Si apareciera granulocitopenia durante el tratamiento o se produjeran síntomas de infección, deberán tenerse en consideración antes de continuar la administración de la siguiente dosis de sulfato de vincristina.

Nefropatía por urato:

- Se han notificado nefropatías agudas por urato en el tratamiento con sulfato de vincristina. Durante la inducción de la remisión en leucemia aguda puede producirse hiperuricemia, por eso, los niveles de ácido úrico deben ser determinados frecuentemente durante las tres o cuatro primeras semanas de tratamiento y se deben tomar las medidas adecuadas para impedir una nefropatía por urato (hidratación adecuada, alcalinización de la orina y/o administración de alopurinol).
- Dado que se ha observado retención urinaria en pacientes en tratamiento con vincristina, la administración de otros fármacos que causen retención urinaria, particularmente en ancianos, debe ser suspendida, si es posible, durante los primeros días de la administración de vincristina.

Deterioro hepático: el deterioro de la función hepática o ictericia pueden justificar un ajuste de dosis, ya que el sulfato de vincristina se metaboliza en el hígado y se excreta por la bilis. Una enfermedad hepática que reduzca significativamente la excreción biliar puede dar como resultado un aumento de la gravedad de las reacciones adversas.

Alteraciones respiratorias: se han notificado casos de dificultad respiratoria y broncoespasmo grave después de la administración de alcaloides de la vinca. Estas reacciones han tenido lugar con más frecuencia cuando el alcaloide de la vinca se ha empleado en combinación con la mitomicina-C y podrían ser graves cuando existe una alteración pulmonar previa. Estas reacciones pueden iniciarse desde unos minutos a varias horas después de inyectar el alcaloide de la vinca y pueden aparecer hasta incluso dos semanas después de la dosis de mitomicina. Puede presentarse disnea progresiva que requiera tratamiento crónico. En estos casos, no se debe volver a administrar vincristina.

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tumores malignos secundarios al tratamiento: Pacientes que recibieron sulfato de vincristina en combinación con otros antineoplásicos, con potencial carcinogénico conocido, han desarrollado tumores malignos secundarios al tratamiento. No se ha determinado el papel del sulfato de vincristina en la aparición de estos tumores. Tras la administración intraperitoneal del mismo en ratas y ratones no se observaron evidencias de carcinogenicidad, si bien, se trata de un estudio limitado.

Ototoxicidad: con el tratamiento con alcaloides de la vinca se han notificado casos de daño vestibular y auditivo del octavo nervio craneal, que puede producir sordera total o parcial, temporal o permanente y alteraciones del equilibrio. Por este motivo, habrá de prestarse especial atención cuando el sulfato de vincristina se administre en combinación con otros agentes ototóxicos tales como los compuestos que contienen platino.

Interacción con antifúngicos azólicos: la administración concomitante de antifúngicos azólicos con vincristina se ha asociado a neurotoxicidad y otras reacciones adversas graves, como convulsiones, neuropatía periférica, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) e íleo paralítico. Reserve antifúngicos azólicos para pacientes que reciban vincristina y que no tengan opciones alternativas de tratamiento antifúngico.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

Se debe recomendar a las mujeres en edad fértil que eviten quedarse embarazadas mientras reciben vincristina. Debido al potencial de genotoxicidad, teratogenicidad y toxicidad embrionaria, se debe recomendar a las pacientes en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos muy eficaces durante el tratamiento y durante al menos 7 meses después de la última dosis de sulfato de vincristina.

Debido al potencial de genotoxicidad, se debe recomendar a los pacientes masculinos con parejas femeninas en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos muy eficaces durante el tratamiento y durante al menos 4 meses después de la última dosis de sulfato de vincristina.

Embarazo

Vincristina está contraindicada durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil tienen que utilizar medidas anticonceptivas eficaces durante el tratamiento y durante un periodo posterior.

Aunque no se dispone de estudios adecuados y bien controlados, el sulfato de vincristina puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas.

No existe una adecuada información sobre la seguridad del sulfato de vincristina durante el embarazo, ni sobre su efecto sobre la fertilidad. No se ha establecido su potencial teratogénico ni su efecto sobre el feto.

Si las pacientes quedaran embarazadas durante el tratamiento, deben ser advertidas sobre los peligros potenciales para el feto.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. En distintas especies animales, el sulfato de vincristina puede inducir efectos teratogénicos, así como mortalidad embrionaria a dosis que no son tóxicas para el animal preñado.

Lactancia

Se desconoce si el sulfato de vincristina se excreta en la leche materna. Debido a las reacciones adversas que podría producir en el lactante, se debe suspender la lactancia materna durante el tratamiento y durante 1 mes después de la última dosis del tratamiento o suspender el tratamiento durante la lactancia, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se recomienda conducir vehículos o utilizar máquinas después de la administración de vincristina, al no haber sido evaluado de forma sistemática el efecto del sulfato de vincristina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Reacciones adversas:

Se han observado y notificado las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento con vincristina con las siguientes frecuencias:

Muy frecuente ($\geq 1/10$)

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

Poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no se puede calcular la frecuencia a partir de los datos disponibles)

Clase de órgano o sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Trombocitopenia ^a , anemia					Granulocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico						Reacción anafiláctica ^b , angioedema ^b
Trastornos endocrinos						Secreción inadecuada de la hormona antidiurética ^c
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiponatremia, apetito disminuido					Deshidratación, hiperuricemia
Trastornos del sistema nervioso ^d	Parálisis del nervio peroneo ^e , parestesia		Coma			Parálisis, convulsión ^f , parálisis múltiple de pares craneales ^g , pérdida de sensibilidad, arreflexia, neuralgia, dolor de glándula salival, lesión de nervios, nistagmo, ataxia, alteración del equilibrio, alteración de la marcha, mareo, cefalea

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

www.invima.gov.co







[@invimacolombia](https://www.facebook.com/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 oculares						Ceguera transitoria, atrofia óptica ^h
Trastornos del oído y del laberinto						Sordera ⁱ , vértigo
Trastornos cardiacos						Infarto de miocardio ^j , enfermedad de las arterias coronarias ^j
Trastornos vasculares						Hipotensión, hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Dolor orofaríngeo				Síndrome de sufrimiento respiratorio agudo, broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento ^k , dolor abdominal, vómitos, náuseas	Íleo paralítico, diarrea				Perforación intestinal, necrosis gastrointestinal, ulceración bucal
Trastornos hepatobiliares						Enfermedad hepática por oclusión venosa ^m
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia					Erupción ^b
Trastornos óseos, musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia, dolor óseo	Dolor de mandíbula				Atrofia muscular, dolor en una extremidad, dolor de espalda
Trastornos renales y urinarios		Retención urinaria ⁿ				Nefropatía por urato, poliuria, disuria, vejiga urinaria atónica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración						Pirexia, reacción en el lugar de inyección
Exploraciones complementarias	Pérdida de peso					

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

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- a. Cuando existe trombocitopenia al iniciarse el tratamiento, esta puede mejorar antes de la aparición de la remisión medular.
- b. Notificados en pacientes que recibieron sulfato de vincristina como parte de regímenes poliquimioterápicos.
- c. Manifestado por una elevada excreción urinaria de sodio acompañada de hiponatremia, enfermedad renal o adrenal, hipotensión y deshidratación.
- d. Con frecuencia limitantes de la dosis.
- e. Manifestada como ptosis del pie y marcha atáxica.
- f. Con frecuencia acompañada de hipertensión.
- g. Afecta particularmente a los músculos extraoculares y laringeos.
- h. Con ceguera.
- i. Temporal o permanente.
- j. Notificados en asociación con regímenes poliquimioterápicos que incluían sulfato de vincristina cuando se administraron a pacientes previamente tratados con radiación mediastínica.
- k. El estreñimiento puede adoptar la forma de retención en la parte superior del colon y se puede constatar que el recto está vacío durante la exploración física.
- l. El íleo paralítico puede presentarse sobre todo en niños y se resolverá con la suspensión temporal del sulfato de vincristina y con tratamiento sintomático.
- m. Especialmente en niños.
- n. La administración de otros fármacos que causen retención urinaria (particularmente en ancianos) debe suspenderse, si es posible, durante los primeros días de la administración de vincristina.

Interacciones:

Alopurinol:

El alopurinol puede incrementar la incidencia de citotoxicidad inducida por depresión de la médula ósea.

Fenitoína:

La administración oral o intravenosa simultánea de fenitoína y poliquimioterapia antineoplásica que incluya vincristina puede reducir las concentraciones sanguíneas del anticonvulsivante e incrementar la actividad convulsiva. Puede ser necesario un ajuste de dosis de la fenitoína (basado en las determinaciones seriadas de sus niveles en sangre) cuando se utiliza en combinación con el sulfato de vincristina. La contribución de vincristina a esta interacción no se ha determinado con certeza. La interacción puede deberse a la disminución de la absorción de la fenitoína o al aumento en la velocidad de su metabolismo y eliminación.

L-asparaginasa:

La administración de L-asparaginasa antes de la administración de vincristina puede disminuir el aclaramiento hepático de ésta, por lo que, si estos fármacos se utilizan en combinación, el sulfato de vincristina debe administrarse de 12 a 24 horas antes que el enzima para disminuir la toxicidad.

Radioterapia:

Cuando sea necesaria la administración conjunta de quimioterapia y radioterapia, se deberá posponer la administración de sulfato de vincristina hasta que se haya completado la radioterapia.

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

www.invima.gov.co

    
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Mitomicina-C:

Tras la administración conjunta de sulfato de vincristina y mitomicina-C se han notificado casos de dificultad respiratoria y broncoespasmo grave. Estas reacciones se han producido con más frecuencia cuando existía disfunción pulmonar previa.

Inhibidores/inductores del CYP 3A4: Debe tenerse especial precaución en aquellos pacientes en tratamiento con fármacos que inhiben/inducen el metabolismo hepático ejerciendo su acción sobre isoenzimas del citocromo P450, en concreto sobre la subfamilia CYP 3A o en pacientes con alteración hepática. Se ha relacionado la administración concomitante de sulfato de vincristina con itraconazol o fluconazol (inhibidores del CYP 3A4) con una aparición temprana y/o una mayor gravedad de los efectos adversos neuromusculares; inductores como la Hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*] deben administrarse con precaución. Aunque no hay estudios *in vivo* ni *in vitro*, el voriconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los alcaloides de la vinca, incluido el sulfato de vincristina, pudiendo llegar a provocar neurotoxicidad. Por lo tanto, se recomienda considerar un ajuste de dosis de sulfato de vincristina.

Ketoconazol:

La administración concomitante de antifúngicos azólicos (p. ej., itraconazol, voriconazol, posaconazol, isavuconazol y fluconazol) con vincristina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de vincristina, lo que puede dar lugar a una aparición temprana o a un aumento de la gravedad de la neurotoxicidad y otras reacciones adversas. Por lo tanto, los antifúngicos azólicos deben utilizarse con precaución en pacientes que reciban vincristina y solo deben utilizarse cuando no se disponga de opciones alternativas de tratamiento antifúngico o cuando los beneficios potenciales sean superiores a los riesgos de la combinación. Los pacientes deben ser objeto de un estrecho seguimiento de las reacciones adversas con su uso concomitante.

Fármacos neurotóxicos:

La neurotoxicidad del sulfato de vincristina puede verse aumentada con la administración concomitante de otros fármacos neurotóxicos. Por ello, puede ser necesario un ajuste de dosis del sulfato de vincristina.

Fármacos ototóxicos:

La ototoxicidad del sulfato de vincristina puede verse aumentada con la administración concomitante de otros fármacos ototóxicos, tales como los compuestos que contienen platino.

Vacunas “vivas”:

El uso concomitante de sulfato de vincristina con una vacuna de virus vivos puede potenciar la replicación del virus y aumentar las reacciones adversas del virus vacunal y/o reducir la respuesta de anticuerpos del paciente a la propia vacuna

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

debido a que los mecanismos normales de defensa pueden ser suprimidos por el tratamiento con sulfato de vincristina. La vacunación de estos pacientes debe realizarse con extrema precaución, y solo después de una evaluación exhaustiva del hemograma y con el consentimiento del médico que está llevando a cabo el tratamiento con sulfato de vincristina. El intervalo de tiempo que transcurre entre la suspensión del medicamento que causa la inmunosupresión y la recuperación de la capacidad de respuesta del paciente a la vacuna depende de muchos factores diferentes y se estima que varía de un periodo de 3 meses a 1 año.

Factores estimulantes de colonias de granulocitos (FEC-G):

Los FEC-G, como el filgrastim y el pegfilgrastim, deben administrarse al menos 24 horas después de recibir quimioterapia citotóxica, incluido el sulfato de vincristina, debido a un mayor riesgo de mielosupresión.

Finalmente, la Sala se permite recordar a los diferentes actores involucrados en los procesos del Uso No Incluido en Registro Sanitario (UNIRS) la importancia de registrar información de manera prospectiva sobre el uso, efectividad y eventos adversos de los UNIRS aprobados, información necesaria para la evaluación periódica de estas aprobaciones; en el marco de lo definido en los artículos 38 y 39 de la Resolución 740 de 2024.

3.9.6 MARIBAVIR

Radicado : 20261056275 /20261165177 /20261165200 (2026240001867261)
Fecha : 15-05-2026
Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Indicaciones:

LIVTENCITY® está indicado para el tratamiento de la infección y/o la enfermedad por citomegalovirus (CMV) que son refractarias (con o sin resistencia) a una o más terapias anteriores, incluyendo ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet en pacientes adultos que se han sometido a un trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) o trasplante de órgano sólido (SOT).

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

Solicitud: Mediante Radicado No. 20261056275 /20261165177 /20261165200 (2026240001867261) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación del Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para el principio activo maribavir, forma farmacéutica: Tableta recubierta con película. En las indicaciones:

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

“Tratamiento de la infección y/o enfermedad por citomegalovirus (CMV) que son refractarias, con o sin resistencia genotípica, y/o intolerantes a una o más terapias anteriores, incluyendo ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet. Esta indicación se extiende a pacientes adultos y pediátricos de 12 años de edad o más, con un peso mínimo de 35 kg, que se han sometido a un trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) o trasplante de órgano sólido (SOT)”.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante radicado 20261056275, 20261165177 y 20261165200 (2026240001867261), se presenta solicitud de inclusión en listado de Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para marivabir en la indicación: *Tratamiento de la infección y/o enfermedad por citomegalovirus (CMV) que son refractarias, con o sin resistencia genotípica, y/o intolerantes a una o más terapias anteriores, incluyendo ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet. Esta indicación se extiende a pacientes adultos y pediátricos de 12 años de edad o más, con un peso mínimo de 35 kg, que se han sometido a un trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) o trasplante de órgano sólido (SOT).*

Marivabir tiene las siguientes indicaciones aprobadas en Colombia:

Está indicado para el tratamiento de la infección y/o la enfermedad por citomegalovirus (CMV) que son refractarias (con o sin resistencia) a una o más terapias anteriores, incluyendo ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet en pacientes adultos que se han sometido a un trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) o trasplante de órgano sólido (SOT).

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

Como soportes, el interesado allega información proveniente de estudios clínicos, revisiones y guías de manejo internacionales.

El estudio pivotal 303 (SOLSTICE) fue un ensayo clínico fase 3, multicéntrico, aleatorizado, abierto y controlado que evaluó la eficacia y seguridad de maribavir en comparación con el tratamiento anti-CMV estándar (ganciclovir, valganciclovir, foscarnet o cidofovir) en pacientes receptores de trasplante (HSCT o SOT) de 12 años o más, con infección por CMV refractaria a una o más terapias previas, con o sin resistencia confirmada. En este estudio, 352 pacientes receptores de trasplante hematopoyético y de órgano sólido con CMV refractario o resistente fueron aleatorizados en una proporción de 2:1 (235 a maribavir; 117 a IAT) para recibir maribavir 400 mg dos veces al día o la terapia asignada por el investigador (IAT; valganciclovir/ganciclovir, foscarnet o cidofovir) durante 8 semanas, con 12 semanas de seguimiento. El objetivo primario fue el aclaramiento confirmado del CMV al final

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

de la semana 8. El objetivo secundario clave fue el logro del aclaramiento del CMV y el control de síntomas al final de la semana 8, mantenido hasta la semana 16. Significativamente más pacientes en el grupo de maribavir lograron el objetivo primario (55.7% frente a 23.9%; diferencia ajustada [intervalo de confianza del 95% (IC)]: 32.8% [22.80–42.74]; $P < .001$) y el objetivo secundario clave (18.7% frente a 10.3%; diferencia ajustada [95% IC]: 9.5% [2.02–16.88]; $P = 0.01$). Las tasas de eventos adversos emergentes del tratamiento (TEAEs) fueron similares entre los grupos (maribavir, 97.4%; IAT, 91.4%). Maribavir se asoció con menos lesiones renales agudas en comparación con foscarnet (1.7% frente a 19.1%) y menos neutropenia en comparación con valganciclovir/ganciclovir (1.7% frente a 25%).

El estudio de Papanicolaou GA et al., (2019) en pacientes receptores de trasplante de órgano sólido (SOT) o de células madre hematopoyéticas (HSCT), con infección por CMV resistente o refractaria (RR) y niveles de ADN de CMV en plasma ≥ 1000 copias/mL, de edad ≥ 12 años y con recuento absoluto de neutrófilos $\geq 1.000/\mu\text{L}$, evaluó la eficacia y seguridad de maribavir por vía oral en dosis de 400, 800 o 1200 mg dos veces al día (con enmascaramiento de la dosis) durante un periodo de hasta 24 semanas. El criterio de valoración principal de eficacia fue la proporción de pacientes que alcanzaron niveles indetectables de ADN de CMV en plasma confirmados en un plazo de 6 semanas tras el inicio del tratamiento. Los análisis de seguridad incluyeron la frecuencia y la gravedad de los acontecimientos adversos emergentes del tratamiento (TEAE, por sus siglas en inglés). 80 (67%) de los 120 pacientes tratados alcanzaron niveles indetectables de ADN de CMV en un plazo de 6 semanas tras el inicio del tratamiento (intervalo de confianza del 95%: 57–75%), con tasas del 70%, 63% y 68% para las dosis de maribavir de 400, 800 y 1200 mg dos veces al día, respectivamente. Se produjeron infecciones recurrentes por CMV durante el tratamiento en 25 pacientes; 13 desarrollaron mutaciones que conferían resistencia al maribavir. Se interrumpió el tratamiento con maribavir debido a acontecimientos adversos en 41 de los 120 pacientes (34%), y 17 de esos 41 lo interrumpieron a causa de infecciones por CMV. Durante el estudio, fallecieron 32 pacientes (27%), 4 de ellos debido a enfermedad por CMV. La disgeusia fue el TEAE más frecuente (78/120; 65%) y motivó la interrupción del tratamiento con maribavir en 1 paciente. Se observaron recuentos absolutos de neutrófilos $< 1000/\mu\text{L}$ en 12 de los 106 pacientes evaluables (11%), con tasas similares entre los distintos grupos de dosis.

La revisión de Valencia Deray K et al., describe eficacia y perfil de seguridad de maribavir en trasplante pediátrico (≥ 12 años y $\geq 35\text{kg}$) para CMV refractario; resume hallazgos recientes en eventos adversos. El documento destaca que maribavir tiene un perfil de seguridad favorable, siendo mejor tolerado que foscarnet y cidofovir debido a su menor toxicidad renal, y que ganciclovir y valganciclovir al no causar supresión de la médula ósea. Esto lo convierte en una opción preferida para pacientes que no toleran los efectos adversos de los antivirales tradicionales.

ECIL-10 (European Conference on Infections in Leukaemia) 2025: recomiendan maribavir para tratar infecciones y enfermedades por CMV resistentes o refractarias, en HSCT, debido a su menor riesgo de efectos secundarios en comparación con otras alternativas. Es particularmente útil en pacientes con neutropenia que no pueden recibir valganciclovir, así como en aquellos con problemas renales para quienes el foscarnet no es adecuado. Describen que puede considerarse para pacientes mayores de 12 años.

ASTCT (American Society for Transplantation and Cellular Therapy) 2025: el documento indica que maribavir está aprobado por la FDA de los Estados Unidos y se recomienda para tratar infecciones por CMV resistentes o refractarias (R/R) en receptores de trasplante, tanto adultos como pediátricos, que tengan 12 años o más y pesen al menos 35 kg. Además, sugiere que maribavir podría considerarse como alternativa a foscarnet o (val)ganciclovir en casos donde los pacientes hayan desarrollado efectos tóxicos o intolerancia a estos tratamientos, o presenten deterioro renal o mielosupresión antes de iniciar la terapia dirigida al CMV.

Fourth International CMV Consensus Guidelines (Transplant Society, 2025): estas guías detallan el uso de maribavir en casos de resistencia o intolerancia a antivirales, incluyendo tanto adultos como pediatría ≥ 12 años y ≥ 35 kg.

Recomendaciones italianas GITMO, SITO, SIMIT, AMCLI (2025): las guías recomiendan el uso de maribavir como tratamiento antiviral oral de segunda línea en pacientes con infección o enfermedad por CMV que son resistentes o refractarias después del fracaso de la terapia antiviral estándar. Además, en casos donde los pacientes experimentan toxicidad significativa o mala tolerancia a los antivirales de primera línea, se sugiere considerar maribavir debido a su perfil de seguridad más favorable.

Por otro lado, la Sala se permite aclarar que, si bien la figura de UNIRS permite autorizar de manera excepcional usos no incluidos en el registro sanitario, su aplicación no se puede confundir con la vía para la aprobación de una modificación de indicación al registro sanitario, como lo establece el Decreto 677 de 1995.

Finalmente, teniendo en cuenta que, el Artículo 39 de la Resolución 740 de 2024 establece que *“El listado oficial de medicamentos con usos no incluidos en el registro sanitario estará compuesto por usos que, habiendo cumplido el procedimiento establecido en el artículo anterior, no cuentan con evidencia científica suficiente para dar certeza sobre su eficacia o efectividad, pero constituyen la única alternativa terapéutica disponible para los pacientes, según lo determine el INVIMA luego de culminada la evaluación farmacológica del uso”* y que maribavir cuenta con la indicación aprobada en su registro sanitario: *“LIVTENCITY® está indicado para el tratamiento de la infección y/o la enfermedad por citomegalovirus (CMV) que son refractarias (con o sin resistencia) a una o más terapias anteriores, incluyendo*

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet en pacientes adultos que se han sometido a un trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) o trasplante de órgano sólido (SOT)”.

Por tanto, la Sala recomienda aprobar con la siguiente información:

Indicaciones:

Tratamiento de la infección y/o enfermedad por citomegalovirus (CMV) que son refractarias, con o sin resistencia genotípica, y/o intolerantes a una o más terapias anteriores, incluyendo ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet, en pacientes pediátricos a partir de 12 años de edad, con un peso mínimo de 35 kg, que se han sometido a un trasplante de células madre hematopoyéticas (HSCT) o trasplante de órgano sólido (SOT).

Dosificación y grupo etario propuesto:

La dosificación para los pacientes pediátricos es la misma que la actualmente utilizada para pacientes adultos: maribavir 400 mg por vía oral, dos veces al día (BID). La duración del tratamiento puede necesitar ser individualizada según las características clínicas de cada paciente.

En el estudio pivotal de eficacia 303 - SOLSTICE, se administró una dosis de 400 mg de LIVTENCITY dos veces al día durante 8 semanas a pacientes adultos y pediátricos de 12 años de edad o más, con un peso mínimo de 35 kg.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Administración conjunta con ganciclovir o valganciclovir

Precauciones y advertencias:

Fracaso virológico durante el tratamiento y recidiva posterior al tratamiento El fracaso virológico puede ocurrir durante y después del tratamiento con LIVTENCITY. La recidiva virológica durante el período posterior al tratamiento suele producirse en un plazo de 4-8 semanas después de la interrupción del tratamiento. Algunas sustituciones de pUL97 asociadas a la resistencia a maribavir confieren resistencia cruzada a ganciclovir y valganciclovir. Se deben controlar los niveles de ADN del CMV e investigar las mutaciones de resistencia en pacientes que no respondan al tratamiento. Si se detectan mutaciones de resistencia a maribavir, el tratamiento se deberá interrumpir.

Enfermedad por CMV con afectación del SNC

LIVTENCITY no se ha estudiado en pacientes con infección por CMV del SNC. Basándose en datos preclínicos, se espera que la penetración de maribavir en el SNC

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

sea baja en comparación con los niveles plasmáticos). Por lo tanto, no se espera que LIVTENCITY sea eficaz en el tratamiento de las infecciones del SNC por CMV (por ejemplo, la meningoencefalitis).

Uso con inmunosupresores

LIVTENCITY tiene el potencial de aumentar las concentraciones de inmunosupresores que son sustratos del citocromo P450 (CYP)3A/P-gp con márgenes terapéuticos estrechos (incluyendo tacrólimus, ciclosporina, sirólimus y everólimus). Los niveles plasmáticos de estos inmunosupresores se deben monitorizar frecuentemente durante el tratamiento con LIVTENCITY, especialmente tras el inicio y después de la interrupción de LIVTENCITY y todas las dosis se deben ajustar, según sea necesario.

Riesgo de reacciones adversas o de reducción del efecto terapéutico debido a las interacciones con otros medicamentos

El uso concomitante de LIVTENCITY y ciertos medicamentos puede dar lugar a interacciones medicamentosas conocidas o potencialmente significativas, algunas de las cuales pueden dar lugar a:

- posibles reacciones adversas clínicamente significativas por una mayor exposición de los medicamentos concomitantes.
- reducción del efecto terapéutico de LIVTENCITY.

Consulte la tabla 1 para conocer los pasos para prevenir o gestionar estas interacciones conocidas o potencialmente significativas con otros medicamentos, incluyendo las recomendaciones de dosificación.

Contenido de sodio

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de maribavir en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. No se recomienda utilizar LIVTENCITY durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

No se espera que maribavir afecte a las concentraciones plasmáticas de los esteroides anticonceptivos orales de acción sistémica.

Lactancia

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se desconoce si maribavir o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo para el lactante. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con LIVTENCITY.

Fertilidad

No se han realizado estudios de fertilidad en humanos con LIVTENCITY. No se observaron efectos sobre la fertilidad ni el rendimiento reproductivo en ratas en un estudio combinado de fertilidad y desarrollo embrionario; sin embargo, se observó una disminución de la velocidad espermática en línea recta para dosis ≥ 100 mg/kg/día (que se estima que es <1 vez la exposición humana a la dosis humana recomendada [DHR]). En estudios no clínicos realizados en ratas y monos no se observaron efectos sobre los órganos reproductores, ni en machos ni en hembras.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de LIVTENCITY sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas se recogieron durante la fase de tratamiento y la fase de seguimiento hasta la semana 20 del estudio de fase 3 (ver sección 5.1). La media de exposiciones (SD) para LIVTENCITY fue de 48,6 (13,82) días con un máximo de 60 días. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia que se produjeron en al menos el 10 % de los sujetos del grupo de LIVTENCITY fueron: alteraciones del gusto (46 %), náuseas (21 %), diarrea (19 %), vómitos (14 %) y fatiga (12 %). Las reacciones adversas graves notificadas con mayor frecuencia fueron la diarrea (2 %) y las náuseas, la disminución de peso, la fatiga, el aumento del nivel de fármacos inmunosupresores y los vómitos (todos se produjeron en menos del 1 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se indican a continuación según la clasificación por órganos y sistemas y frecuencia. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a

Las reacciones adversas se indican a continuación según la clasificación por órganos y sistemas y frecuencia. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $<1/1000$); muy raras ($<1/10000$).

Tabla 2: Reacciones adversas identificadas con LIVTENCITY

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Alteración del gusto*
	Frecuentes	Dolor de cabeza
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea, náuseas, vómitos
	Frecuentes	Dolor abdominal superior
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga
	Frecuentes	Disminución del apetito
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento del nivel de medicamentos inmunosupresores*, disminución de peso

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas*

Alteración del gusto

Las alteraciones del gusto (comprendidas en los términos preferentes comunicados de ageusia, disgeusia, hipogeusia y trastorno del gusto) se presentaron en el 46 % de los pacientes tratados con LIVTENCITY. Estos acontecimientos rara vez ocasionaron la interrupción de LIVTENCITY (0,9 %) y, en la mayoría de los pacientes, se resolvieron mientras los pacientes seguían con el tratamiento (37 %) o en una mediana de 7 días (estimación de Kaplan-Meier, IC del 95 %: 4-8 días) tras la interrupción del tratamiento.

Aumentos de los niveles plasmáticos de inmunosupresores

El aumento del nivel de fármacos inmunosupresores (que incluye los términos preferentes de aumento del nivel de fármacos inmunosupresores y aumento del nivel de fármacos) se produjo en el 9% de los pacientes tratados con LIVTENCITY. LIVTENCITY tiene el potencial de aumentar las concentraciones farmacológicas de los inmunosupresores que son sustratos de CYP3A y/o P-gp con intervalos terapéuticos estrechos (incluyendo tacrolimus, ciclosporina, sirolimus y everolimus).

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 incluido en el Apéndice V.

Sobredosis

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

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En el estudio 303, se produjo una sobredosis accidental de una única dosis extra en 1 sujeto tratado con LIVTENCITY el día 13 (dosis diaria total de 1 200 mg). No se notificaron reacciones adversas.

En el estudio 202, se expusieron 40 sujetos a una dosis de 800 mg dos veces al día y se expusieron 40 sujetos a 1 200 mg dos veces al día durante una media de aproximadamente 90 días. En el estudio 203, se expusieron 40 sujetos a una dosis de 800 mg dos veces al día y se expusieron 39 sujetos a 1 200 mg dos veces al día durante un máximo de 177 días. No hubo diferencias apreciables en el perfil de seguridad en ninguno de los dos estudios en comparación con el grupo de 400 mg dos veces al día del estudio 303, en el que los sujetos recibieron maribavir durante un máximo de 60 días.

No se conoce ningún antídoto específico de maribavir. En caso de sobredosis, se recomienda vigilar al paciente para detectar reacciones adversas y aplicar un tratamiento sintomático adecuado. Debido a la alta unión a proteínas plasmáticas de maribavir, es poco probable que la diálisis reduzca significativamente las concentraciones plasmáticas de maribavir.

Interacciones:

Efecto de otros medicamentos sobre maribavir

Maribavir se metaboliza principalmente por el CYP3A y es de esperar que los medicamentos que inducen o inhiben el CYP3A afecten al aclaramiento de maribavir.

La administración conjunta de maribavir y de medicamentos inhibidores del CYP3A puede dar lugar a un aumento de las concentraciones plasmáticas de maribavir. Sin embargo, no es necesario ajustar la dosis cuando maribavir se administra conjuntamente con inhibidores del CYP3A.

Se prevé que la administración concomitante de inductores potentes o moderados del CYP3A (como rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, efavirenz y hierba de San Juan) disminuya significativamente las concentraciones plasmáticas de maribavir, lo que puede dar lugar a una disminución de la eficacia. Por lo tanto, deben considerarse medicamentos alternativos sin potencial de inducción del CYP3A. No se recomienda la administración concomitante de maribavir con los inductores potentes del citocromo P450 3A (CYP3A) rifampicina, rifabutina o hierba de San Juan.

Si no se puede evitar la administración concomitante de maribavir con otros inductores potentes o moderados de CYP3A (p. ej., carbamazepina, efavirenz, fenobarbital y fenitoína), la dosis de maribavir debe aumentarse a 1 200 mg dos veces al día.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Efecto de maribavir sobre otros medicamentos

La administración conjunta de maribavir con valganciclovir y ganciclovir está contraindicada. Maribavir puede antagonizar el efecto antiviral de ganciclovir y valganciclovir al inhibir la serina/treonina cinasa de la UL97 del CMV humano, que es necesaria para la activación/fosforilación de ganciclovir y valganciclovir.

A concentraciones terapéuticas, no se esperan interacciones clínicamente relevantes cuando maribavir se administra conjuntamente con sustratos de CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2E1, 2D6 y 3A4; UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B7; bomba de exportación de sales biliares (BSEP); proteína de extrusión de múltiples fármacos y toxinas (MATE)/2K; transportadores de aniones orgánicos (OAT)1; transportadores de cationes orgánicos (OCT)1 y OCT2; polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP)1B1 y OATP1B3 según los resultados de la interacción in vitro y clínica (tabla 1).

Maribavir actuó como un inductor de la enzima CYP1A2 in vitro. No hay datos clínicos disponibles que excluyan el riesgo de interacción mediante la inducción de CYP1A2 in vivo. Por lo tanto, se debe evitar la administración conjunta de maribavir y medicamentos que sean sustratos sensibles de CYP1A2 con una ventana terapéutica estrecha (por ejemplo, tizanidina y teofilina) a causa del riesgo de la ausencia de eficacia de los sustratos de CYP1A2.

La administración conjunta de maribavir aumentó las concentraciones plasmáticas de tacrolimus (ver tabla 1). Cuando los inmunosupresores tacrolimus, ciclosporina, everolimus o sirolimus se administran conjuntamente con maribavir, se deben controlar los niveles de inmunosupresores frecuentemente durante todo el tratamiento con maribavir, especialmente tras el inicio y después de la interrupción de maribavir y se debe ajustar la dosis, cuando sea necesario (ver sección 4.4 y tabla 1).

Maribavir inhibió el transportador de P-gp in vitro a concentraciones clínicamente relevantes. En un estudio clínico, la administración conjunta de maribavir aumentó las concentraciones plasmáticas de digoxina (ver tabla 1). Por tanto, se debe tener precaución cuando se administren conjuntamente maribavir y sustratos de P-gp sensibles (por ejemplo, digoxina, dabigatrán). Se deben controlar las concentraciones séricas de digoxina y puede ser necesario reducir la dosis de digoxina, según sea necesario (ver tabla 1).

Maribavir inhibió el transportador BCRP in vitro a concentraciones clínicamente relevantes. Por lo tanto, se espera que la administración conjunta de maribavir con sustratos sensibles de la BCRP, como rosuvastatina, aumente su exposición y produzca efectos indeseables.

In vitro, maribavir inhibe la OAT3, por lo que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos transportados por la OAT3 (por ejemplo, ciprofloxacino, imipenem y cilastatina).

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

In vitro, maribavir inhibe la MATE1. No hay datos clínicos disponibles sobre si la administración concomitante de maribavir con sustratos sensibles de la MATE1 (p. ej., metformina) podría dar lugar a interacciones clínicamente relevantes.

Información general

Si se ajustan las dosis de los medicamentos concomitantes debido al tratamiento con maribavir, las dosis deben reajustarse una vez finalizado el tratamiento con maribavir. En la tabla 1 se indican las interacciones de medicamentos establecidas o potencialmente significativas desde el punto de vista clínico. Las interacciones medicamentosas descritas se basan en estudios realizados con maribavir o son interacciones medicamentosas previstas que pueden ocurrir con maribavir.

Tabla 1: Interacciones y recomendaciones de dosis con otros medicamentos.

Medicamento por área terapéutica	Efecto sobre la proporción media geométrica (IC del 90 %) (mecanismo de acción probable)	Recomendación relativa a la administración conjunta con maribavir
Agentes reductores de ácidos		
antiácido (suspensión oral de hidróxido de aluminio y magnesio) (20 ml dosis única, maribavir 100 mg dosis única)	↔ maribavir AUC 0,89 (0,83, 0,96) C _{máx} 0,84 (0,75, 0,94)	No es necesario ajustar la dosis.
famotidina	Interacción no estudiada. Se espera: ↔ maribavir	No es necesario ajustar la dosis.
pantoprazol	Interacción no estudiada. Se espera: ↔ maribavir	No es necesario ajustar la dosis.
omeprazol	↔ maribavir ↑ cociente de las concentraciones plasmáticas omeprazol/5-hidroxiomeprazol 1,71 (1,51, 1,92) 2 horas tras la dosis (inhibición de CYP2C19)	No es necesario ajustar la dosis.
Antiarrítmicos		
digoxina (0,5 mg dosis única, maribavir 400 mg dos veces al día)	↔ digoxina AUC 1,21 (1,10, 1,32) C _{máx} 1,25 (1,13, 1,38) (inhibición de la P-gp)	Tenga precaución cuando se administren conjuntamente maribavir y digoxina. Controle las concentraciones séricas de digoxina. Puede ser necesario reducir la dosis de sustratos de P-gp sensibles como la digoxina cuando se administra conjuntamente con maribavir.

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

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Antibióticos		
claritromicina	Interacción no estudiada. Se espera: ↑ maribavir (inhibición del CYP3A)	No es necesario ajustar la dosis.
Anticonvulsivos		
carbamazepina fenobarbital fenitoína	Interacción no estudiada. Se espera: ↓ maribavir (inducción del CYP3A)	Se recomienda ajustar la dosis de maribavir a 1 200 mg dos veces al día cuando se administra conjuntamente con estos anticonvulsivos.
Antifúngicos		
ketoconazol (400 mg dosis única, maribavir 400 mg dosis única)	↑ maribavir AUC 1,53 (1,44, 1,63) C _{máx} 1,10 (1,01, 1,19) (inhibición del CYP3A y P-gp)	No es necesario ajustar la dosis.
voriconazol (200 mg dos veces al día, maribavir 400 mg dos veces al día)	Se espera: ↑ maribavir (inhibición del CYP3A) ↔ voriconazol AUC 0,93 (0,83, 1,05) C _{máx} 1,00 (0,87, 1,15) (inhibición del CYP2C19)	No es necesario ajustar la dosis.

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

www.invima.gov.co







 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Medicamento por área terapéutica	Efecto sobre la proporción media geométrica (IC del 90 %) (mecanismo de acción probable)	Recomendación relativa a la administración conjunta con maribavir
Antihipertensores		
diltiazem	Interacción no estudiada. Se espera: ↑ maribavir (inhibición del CYP3A)	No es necesario ajustar la dosis.
Antimicobacterianos		
rifabutina	Interacción no estudiada. Se espera: ↓ maribavir (inducción del CYP3A)	No se recomienda la administración conjunta de maribavir y rifabutina debido a la posible disminución de la eficacia de maribavir.
rifampicina (600 mg una vez al día, maribavir 400 mg dos veces al día)	↓ maribavir AUC 0,40 (0,36, 0,44) C _{máx} 0,61 (0,52, 0,72) C _{mín} 0,18 (0,14, 0,25) (inducción de CYP3A y CYP1A2)	No se recomienda la administración conjunta de maribavir y rifampicina debido a la posible disminución de la eficacia de maribavir.
Antitusígenos		
dextrometorfano (30 mg dosis única, maribavir 400 mg dos veces al día)	↔ dextrometorfano AUC 0,97 (0,94, 1,00) C _{máx} 0,94 (0,88, 1,01) (inhibición del CYP2D6)	No es necesario ajustar la dosis.
Estimulantes del SNC		

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

www.invima.gov.co








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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa		
Efavirenz Etravirina Nevirapina	Interacción no estudiada. Se espera: ↓ maribavir (inducción del CYP3A)	Se recomienda ajustar la dosis de maribavir a 1200 mg dos veces al día cuando se administra conjuntamente con estos inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa.
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa		
Tenofovir disoproxil Tenofovir alafenamida Abacavir Lamivudina Emtricitabina	Interacción no estudiada. Se espera: ↔ maribavir ↔ inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa	No es necesario ajustar la dosis.
Inhibidores de la proteasa		
inhibidores de la proteasa reforzados con ritonavir (atazanavir, darunavir, lopinavir)	Interacción no estudiada. Se espera: ↑ maribavir (inhibición del CYP3A)	No es necesario ajustar la dosis.
Inhibidores de la transferencia de la cadena de la integrasa		
dolutegravir	Interacción no estudiada. Se espera: ↔ maribavir ↔ dolutegravir	No es necesario ajustar la dosis.

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

www.invima.gov.co








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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Medicamento por área terapéutica	Efecto sobre la proporción media geométrica (IC del 90 %) (mecanismo de acción probable)	Recomendación relativa a la administración conjunta con maribavir
Inhibidores de la HMG-CoA reductasa		
atorvastatina fluvastatina simvastatina	Interacción no estudiada. Se espera: ↑ inhibidores de la HMG-CoA reductasa (inhibición de la BCRP)	No es necesario ajustar la dosis.
rosuvastatina ^a	Interacción no estudiada. Se espera: ↑ rosuvastatina (inhibición de la BCRP)	Se debe controlar estrechamente al paciente para detectar acontecimientos relacionados con rosuvastatina, especialmente la aparición de miopatía y rabdomiólisis.
Inmunosupresores		
ciclosporina ^a everolimus ^a sirolimus ^a	Interacción no estudiada. Se espera: ↑ ciclosporina, everolimus, sirolimus (inhibición de CYP3A/P-gp)	Controle con frecuencia los niveles de ciclosporina, everolimus y sirolimus, especialmente tras el inicio y después de la interrupción de <u>maribavir</u> y ajuste la dosis, según sea necesario.
tacrolimus ^a	↑ tacrolimus AUC 1,51 (1,39, 1,65) C _{máx} 1,38 (1,20, 1,57) C _{mín} 1,57 (1,41, 1,74) (inhibición de CYP3A/P-gp)	Controle con frecuencia los niveles de tacrolimus, especialmente tras el inicio y después de la interrupción de <u>maribavir</u> y ajuste la dosis, según sea necesario.

Anticoagulantes orales		
warfarina (10 mg dosis única, maribavir 400 mg dos veces al día)	↔ S-warfarina AUC 1,01 (0,95, 1,07) (inhibición del CYP2C9)	No es necesario ajustar la dosis.
Anticonceptivos orales		
esteroides anticonceptivos orales de acción sistémica	Interacción no estudiada. Se espera: ↔ esteroides anticonceptivos orales (inhibición del CYP3A)	No es necesario ajustar la dosis.
Sedantes		
midazolam (0,075 mg/kg dosis única, maribavir 400 mg dos veces al día durante 7 días)	↔ midazolam AUC 0,89 (0,79, 1,00) C _{máx} 0,82 (0,70, 0,96)	No es necesario ajustar la dosis.

↑ = aumento, ↓ = disminución, ↔ = sin cambios IC = intervalo de confianza *AUC_{0-∞} para la dosis única, AUC₀₋₁₂ para la dosis doble diaria. Nota: la tabla no es exhaustiva, pero proporciona ejemplos de interacciones clínicamente relevantes. a Consulte la correspondiente información sobre la prescripción.

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Población pediátrica Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

Finalmente, la Sala se permite recordar a los diferentes actores involucrados en los procesos del Uso No Incluido en Registro Sanitario (UNIRS) la importancia de registrar información de manera prospectiva sobre el uso, efectividad y eventos adversos de los UNIRS aprobados, información necesaria para la evaluación periódica de estas aprobaciones; en el marco de lo definido en los artículos 38 y 39 de la Resolución 740 de 2024.

3.9.7 BRENTUXIMAB VEDOTINA

Radicado : 20261193229 (2026240002270821)
Fecha : 16-06-2026
Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Indicaciones:

- Brentuximab vedotina (Adcetris®) está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con Linfoma de Hodgkin recurrente o refractario a trasplante autólogo o después de la falla de al menos dos regímenes terapéuticos en pacientes que no son candidatos a trasplante autólogo.
- Brentuximab vedotina (Adcetris®) está indicado para el tratamiento de pacientes con Linfoma de Hodgkin CD30+ en riesgo de recaída o progresión tras Trasplante Autólogo de Células Madre (TACM).
- Brentuximab vedotina (Adcetris®) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico.
- Brentuximab vedotina (Adcetris®) está indicado en combinación con Doxorubicina, Vinblastina y Dacarbazina (AVD), en el tratamiento de pacientes adultos con Linfoma de Hodgkin clásico CD30+ etapa IV previamente no tratado.
- Brentuximab vedotina (Adcetris®) está indicado en combinación con quimioterapia para el tratamiento de pacientes con Linfoma Periférico de Células T (LPCT) CD30+ previamente no tratado.
- Brentuximab vedotina (Adcetris®) está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes (LACG) sistémico recurrente o refractario después de la falla de al menos un régimen terapéutico.

Solicitud: Mediante Radicado No. 20261193229 (2026240002270821) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación del Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para el principio activo Brentuximab vedotina, forma farmacéutica: Polvo para reconstituir a solución para perfusión intravenosa. En las indicaciones: *“Tratamiento de Linfoma de Hodgkin en pacientes pediátricos mayores de 2 años de edad”*.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

CONCEPTO: revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que, mediante radicado 20261193229 (2026240002270821), se presenta solicitud de inclusión en listado de Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para brentuximab vedotina en la indicación: *“Tratamiento de Linfoma de Hodgkin en pacientes pediátricos mayores de 2 años de edad.”*

Brentuximab vedotin tiene las siguientes indicaciones aprobadas en Colombia:

- Brentuximab vedotina está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con Linfoma de Hodgkin recurrente o refractario a trasplante autólogo o después de la falla de al menos dos regímenes terapéuticos en pacientes que no son candidatos a trasplante autólogo.
- Brentuximab vedotina está indicado para el tratamiento de pacientes con Linfoma de Hodgkin CD30+ en riesgo de recaída o progresión tras Trasplante Autólogo de Células Madre (TACM).
- Brentuximab vedotina está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma cutáneo de células T (LCCT) CD30+ tras, al menos, un tratamiento sistémico.
- Brentuximab vedotina está indicado en combinación con Doxorubicina, Vinblastina y Dacarbazina (AVD), en el tratamiento de pacientes adultos con Linfoma de Hodgkin clásico CD30+ etapa IV previamente no tratado.
- Brentuximab vedotina está indicado en combinación con quimioterapia para el tratamiento de pacientes con Linfoma Periférico de Células T (LPCT) CD30+ previamente no tratado.
- Brentuximab vedotina está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes (LACG) sistémico recurrente o refractario después de la falla de al menos un régimen terapéutico.

Revisada la solicitud allegada, en el marco del artículo 39 de la Resolución 740 de 2024, la Sala recomienda incluir en el listado UNIRS a brentuximab vedotina en la indicación así: *“...en combinación con quimioterapia para el tratamiento de Linfoma de Hodgkin de alto riesgo y/o en recaída o refractario en pacientes pediátricos mayores de 2 años de edad.”*

La Sala recomienda aprobar con la siguiente información:

Indicación:

Brentuximab vedotina en combinación con quimioterapia para el tratamiento de Linfoma de Hodgkin de alto riesgo y/o en recaída o refractario en pacientes pediátricos mayores de 2 años de edad.

Dosificación y grupo etario:

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Grupo etario: pacientes pediátricos mayores a 2 años de edad con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin.

Dosificación: para pacientes pediátricos mayores a 2 años, se recomienda una dosis de 1,8 mg/kg de brentuximab vedotina, cada 21 días, por cinco ciclos con ajustes según la respuesta clínica y la tolerancia individual. Esta dosis se aplica de manera efectiva a un rango de edad amplio, desde los 2 hasta los 21 años.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los componentes del producto.

Uso combinado de bleomicina y brentuximab vedotina debido a toxicidad pulmonar.

Precauciones y advertencias:

La infección por virus JC (JCV) que produce leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) y muerte puede ocurrir en pacientes tratados con brentuximab vedotina. Se ha notificado PML en pacientes que recibieron brentuximab vedotina después de recibir múltiples regímenes de quimioterapia anteriores. La LMP es una enfermedad desmielinizante rara del sistema nervioso central que resulta de la reactivación de JCV latente y es a menudo mortal.

Los signos o síntomas neurológicos, cognitivos o conductuales nuevos o que empeoran pueden ser sugestivos de LMP. La dosificación de brentuximab vedotina debe realizarse para cualquier caso sospechoso de LMP. La evaluación sugerida de LMP incluye la consulta de neurología, imágenes de resonancia magnética cerebral con realce de gadolinio y análisis del líquido cefalorraquídeo en búsqueda de ADN de JCV mediante reacción en cadena de la polimerasa o biopsia cerebral en búsqueda de evidencia de JCV. La dosificación de brentuximab vedotina debe interrumpirse permanentemente si se confirma el diagnóstico de LMP.

El médico debe estar particularmente alerta a los síntomas indicativos de LMP que el paciente no puede notar (por ejemplo, síntomas cognitivos, neurológicos o psiquiátricos).

Toxicidad Pulmonar

Se han notificado casos de toxicidad pulmonar, incluida neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial y síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), algunos con desenlaces mortales, en pacientes que reciben brentuximab vedotina. Aunque no se ha establecido una asociación causal con brentuximab vedotina, no se puede descartar el riesgo de toxicidad pulmonar. En caso de síntomas pulmonares nuevos o que empeoren (p. ej., tos, disnea), debe realizarse una evaluación diagnóstica inmediata y los pacientes deben recibir el tratamiento adecuado. Considere retener la dosificación de brentuximab vedotina durante la evaluación y hasta la mejora de los síntomas.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Infecciones graves e infecciones oportunistas

Se han notificado infecciones serias y oportunistas como neumonía, bacteriemia y sepsis/choque séptico (incluidos los desenlaces mortales) en pacientes tratados con brentuximab vedotina. Los pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados durante el tratamiento en cuanto a la aparición de posibles infecciones bacterianas, fúngicas o virales.

Reacciones relacionadas con la infusión

Las reacciones relacionadas con la infusión pueden ocurrir con brentuximab vedotina. Vigilar cuidadosamente a los pacientes durante la infusión. Si se produce una reacción relacionada con la infusión, se debe interrumpir la infusión y se debe instituir el manejo médico adecuado. Los pacientes que han experimentado una reacción anterior relacionada con la infusión deben ser pre-medicados para las infusiones posteriores. La premedicación puede incluir paracetamol (acetaminofén), un antihistamínico y un corticosteroide.

Se ha reportado anafilaxia con brentuximab vedotina. Vigilar cuidadosamente a los pacientes durante la infusión. Si ocurre anafilaxia, discontinuar inmediatamente la administración de brentuximab vedotina y administrar la terapia médica apropiada. Existen datos limitados con el retratamiento de pacientes que han experimentado una reacción anafiláctica con brentuximab vedotina.

Neuropatía periférica

Brentuximab vedotina puede causar neuropatía periférica, tanto sensorial como motora. La neuropatía periférica inducida por brentuximab vedotina es típicamente acumulativa y generalmente reversible. En ensayos clínicos, la mayoría de los pacientes presentaron resolución o mejoría de algunos de sus síntomas. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar síntomas de neuropatía, tales como hipoestesia, hiperestesia, parestesia, malestar, sensación de ardor, dolor neuropático o debilidad. Los pacientes que experimentan neuropatía periférica nueva o agravada pueden requerir un retraso y un cambio en la dosis de brentuximab vedotina o la discontinuación de su uso. El aplazamiento de la dosis o una reducción subsiguiente o discontinuación de brentuximab vedotina parecieron mitigar la neuropatía.

Toxicidad Hematológica

Se puede presentar anemia de grado 3 o grado 4, trombocitopenia y neutropenia prolongada (≥ 1 semana) con brentuximab vedotina. Se ha notificado neutropenia febril en el tratamiento con brentuximab vedotina. Se deben monitorear los recuentos sanguíneos totales antes de la administración de cada dosis de brentuximab vedotina. Se debe vigilar de cerca la aparición de fiebre en los pacientes. Si se desarrolla neutropenia Grado 3 o 4, manéjese según se requiera mediante modificación o discontinuación de la dosis.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En el tratamiento de pacientes con LH avanzado sin tratamiento previo o LPCT sin tratamiento previo, se recomienda la profilaxis primaria con G-CSF para todos los pacientes que inician la primera dosis.

Hiperglucemia

La hiperglucemia se ha notificado en los ensayos clínicos con brentuximab vedotina y se presenta con una mayor frecuencia en pacientes con diabetes o un índice de masa corporal elevado. Si se desarrolla hiperglucemia, controlar la glucemia del paciente y administrar tratamiento antidiabético, según corresponda.

Síndrome de Lisis Tumoral

Se ha reportado síndrome de lisis tumoral con brentuximab vedotina. Los pacientes con tumores de rápida proliferación y alta carga tumoral están en riesgo de síndrome de lisis tumoral. Estos pacientes deben ser monitoreados de cerca y tomar las medidas apropiadas.

Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

El síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (TEN) han sido reportados con brentuximab vedotina. Se han reportado desenlaces mortales. Si ocurre SJS o TEN, discontinuar brentuximab vedotina y administrar la terapia médica apropiada.

Complicaciones Gastrointestinales

Se han notificado complicaciones gastrointestinales (GI), incluida la obstrucción intestinal, íleo, enterocolitis, colitis neutropénica, erosión, úlcera, perforación y hemorragia, algunas con desenlaces mortales, en pacientes tratados con brentuximab vedotina. Se reportaron algunos casos de perforaciones gastrointestinales en pacientes con afectación gastrointestinal del linfoma subyacente. En el caso de síntomas gastrointestinales nuevos o de empeoramiento de los mismos, realizar una evaluación diagnóstica inmediata y tratar adecuadamente.

Hepatotoxicidad

Se ha reportado hepatotoxicidad en forma de elevaciones de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) con brentuximab vedotina. También se han producido casos graves de hepatotoxicidad, incluidos desenlaces mortales. Las enfermedades hepáticas, comorbilidades y los medicamentos concomitantes preexistentes también pueden aumentar el riesgo. La función hepática debe ser monitoreada rutinariamente en pacientes que reciben brentuximab vedotina. Los pacientes que experimentan hepatotoxicidad pueden requerir un retraso, cambio en la dosis o discontinuación de brentuximab vedotina.

Uso durante el embarazo

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Brentuximab vedotina puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen estudios adecuados y bien controlados con brentuximab vedotina en mujeres embarazadas. brentuximab vedotina puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas; por lo tanto, las mujeres que están embarazadas no deben comenzar tratamiento con brentuximab vedotina. Las mujeres en edad reproductiva deben ser advertidas de no quedar embarazadas mientras toman este medicamento y deben utilizar métodos eficaces para prevenir el embarazo desde el inicio del tratamiento con brentuximab vedotina, y deben continuar durante 6 meses después de la última dosis de brentuximab vedotina. Si la paciente queda embarazada mientras toma brentuximab vedotina, la paciente debe ser informada del riesgo potencial para el feto.

Se estudiaron los efectos de brentuximab vedotina sobre el desarrollo embrionario en ratas hembras embarazadas. El nivel sin efecto adverso observado de brentuximab vedotina cuando se administra a ratas preñadas fue de 1 mg/kg/dosis.

No se sabe si el uso de brentuximab vedotina afectará la espermatogénesis en seres humanos. En estudios no clínicos, brentuximab vedotina resultó en toxicidad testicular que se resolvió parcialmente 16 semanas después de la última administración de la dosis. Por lo tanto, debido a este riesgo potencial, se debe aconsejar a los hombres que no engendren un hijo durante el tratamiento con brentuximab vedotina. Los hombres con potencial reproductivo deben utilizar un método adecuado de anticoncepción de barrera durante todo el tratamiento con brentuximab vedotina y durante al menos 6 meses después de la última dosis de brentuximab vedotina.

Lactancia

No se sabe si brentuximab vedotina o el agente antimicrotúbulos monometil auristatina E (MMAE) se excretan en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y debido a la posibilidad de reacciones adversas graves procedentes de brentuximab vedotina en lactantes, debe tomarse una decisión sobre discontinuar la lactancia o discontinuar el medicamento, teniendo en cuenta la importancia de brentuximab vedotina para la madre.

Fertilidad

En estudios no clínicos, el tratamiento con brentuximab vedotina ha originado toxicidad testicular, y puede alterar la fertilidad masculina. Se ha demostrado que el agente antimicrotúbulos monometil auristatina E (MMAE) tiene propiedades aneugénicas. Por consiguiente, se aconseja a los hombres tratados con este

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

medicamento que hagan congelar y conservar muestras de su semen antes del tratamiento. Se aconseja a los hombres tratados con este medicamento que no engendren un hijo durante el tratamiento ni hasta 6 meses después de la última dosis.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de brentuximab vedotina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada (p. ej., mareos).

Reacciones adversas:

Experiencia en ensayos clínicos

Monoterapia

En el conjunto de datos agrupados de brentuximab vedotina como monoterapia en 482 pacientes en los estudios de LH, sLACG y LCCT (SG035-0003, SG035-0004, SGN35-005, SGN35-006, C25001 y C25007), las reacciones adversas más frecuentes (≥ 20 %) fueron: neuropatía sensorial periférica, náuseas, fatiga, diarrea, pirexia, infección de las vías respiratorias superiores y neutropenia.

En el conjunto de datos agrupados de brentuximab vedotina como monoterapia, se produjeron reacciones adversas graves al medicamento en el 12 % de los pacientes. La frecuencia de reacciones adversas graves únicas al medicamento fue ≤ 1 %.

Los datos de seguridad en los pacientes tratados nuevamente con brentuximab vedotina (SGN35-006) fueron consistentes con los observados en los estudios combinados de fase 2 pivotal, con la excepción de la neuropatía motora periférica, que presentó una mayor incidencia (28 % vs 9 % en los estudios de fase 2 pivotales) y fue principalmente Grado 2. Los pacientes también presentaron una mayor incidencia de artralgia, anemia Grado 3 y dolor de espalda en comparación con los pacientes observados en los estudios combinados de fase 2 pivotal.

Terapia de combinación

Para la información de seguridad de los agentes de quimioterapia que se administran en combinación con brentuximab vedotina (doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina [AVD]; o ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona [CHP]) para el tratamiento de pacientes con LH sin tratamiento previo, o LPCT sin tratamiento previo, respectivamente), consultar la información del producto.

En los estudios de brentuximab vedotina como terapia de combinación en 662 pacientes con LH avanzado sin tratamiento previo (C25003) y en 223 pacientes con LPCT sin tratamiento previo (SGN35-014), las reacciones adversas más frecuentes (≥ 20 %) fueron: neutropenia, neuropatía sensorial periférica, náuseas, estreñimiento, vómitos, diarrea, fatiga, pirexia, alopecia, anemia y disminución de peso.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En los estudios de brentuximab vedotin como terapia de combinación se presentaron reacciones adversas graves relacionadas con el tratamiento en 34 % de los pacientes. Las reacciones adversas graves que se presentaron en ≥ 2 % de los pacientes incluyeron neutropenia febril (15 %), pirexia (5 %), neutropenia (3 %), neumonía (2 %) y sepsis (2 %).¹¹⁵ Además, hubo eventos adversos más graves informados en la población de pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad).

Las reacciones adversas de brentuximab vedotina se enuncian según la Clase de Órganos y Sistemas y Término Preferente del MedDRA (ver Tabla 1). Dentro de cada Clase de Órganos y Sistemas, las reacciones adversas aparecen en categorías de frecuencia de: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$).

Tabla 1. Reacciones adversas de brentuximab vedotina

Clase de órganos y sistemas	Reacciones Adversas (monoterapia)	Reacciones Adversas (terapia combinada)
Trastornos de Infecciones e infestaciones		
Muy frecuentes	Infecciones ^a , Infección de las vías respiratorias superiores	Infecciones ^a , Infección de las vías respiratorias superiores
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Muy frecuentes	Neutropenia	Neutropenia ^a , anemia, neutropenia febril
Frecuentes	Anemia, trombocitopenia	Trombocitopenia
Poco frecuentes	Neutropenia febril	
Trastornos metabólicos y nutricionales		
Muy frecuentes		Disminución del apetito
Frecuentes	Hiperglucemia	Hiperglucemia
Poco frecuentes	Síndrome de lisis tumoral	Síndrome de lisis tumoral
Trastornos del sistema nervioso		
Muy frecuentes	Neuropatía sensorial periférica, neuropatía periférica motora	Neuropatía sensorial periférica, neuropatía periférica motora ^a , mareos
Frecuentes	Mareos	
Poco frecuentes	Polineuropatía desmielinizante	

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Muy frecuentes	Tos, disnea	Tos, disnea
Trastornos gastrointestinales		
Muy frecuentes	Náuseas, diarrea, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal	Náuseas, estreñimiento, vómitos, diarrea, estomatitis, dolor abdominal
Trastornos hepatobiliares		
Frecuentes:	Alanina aminotransferasa/aspartato aminotransferasa (ALT/AST) aumentada	Aspartato aminotransferasa (AST) aumentada, alanina aminotransferasa (ALT) aumentada
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Muy frecuentes	Erupción ^a , prurito	Alopecia, sarpullido ^a
Frecuentes	Alopecia	Prurito
Poco frecuentes	Síndrome de Stevens-Johnson	Síndrome de Stevens-Johnson ^b
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Muy frecuentes	Artralgia, mialgia	Dolor en los huesos, artralgia, mialgia, dolor de espalda
Frecuentes	Dolor de espalda	
Trastornos generales y afecciones en el lugar de la administración		
Muy frecuentes	Fatiga, pirexia, reacciones relacionadas con la infusión ^a	Fatiga, pirexia
Frecuentes	Escalofríos	Reacciones relacionadas con la Infusión ^a , escalofríos
Poco frecuentes	Reacciones relacionadas con la extravasación ^c	
Exploraciones Complementarias		
Muy frecuentes	Peso disminuido	Peso disminuido
Trastornos psiquiátricos		
Muy frecuentes		Insomnio

^a Representa la agrupación de términos preferentes

^b No se informó necrólisis epidérmica tóxica en el contexto de la terapia de combinación.

^c Reacciones locales que incluyen enrojecimiento de la piel, dolor, hinchazón, ampollas o desprendimiento.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas en pacientes tratados con brentuximab vedotina y se describen en detalle en la sección precauciones y advertencias.

- Leucoencefalopatía multifocal progresiva (incluidos desenlaces mortales)
- Toxicidad pulmonar (incluidos desenlaces mortales)
- Infecciones graves e infecciones oportunistas (incluidos desenlaces mortales)
- Reacciones relacionadas con la infusión, incluida anafilaxia
- Neuropatía periférica
- Toxicidades hematológicas, incluida neutropenia febril
- Hiperglucemia
- Síndrome de lisis tumoral
- Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (incluidos desenlaces mortales)
- Complicaciones gastrointestinales (incluidos desenlaces mortales)
- Hepatotoxicidad (incluidos desenlaces mortales)

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

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

También se ha reportado pancreatitis aguda (incluidos desenlaces mortales) en pacientes que reciben brentuximab vedotina. Considerar el diagnóstico de pancreatitis aguda para pacientes que presenten dolor abdominal nuevo o que empeora.

Sobredosis:

No se conocen antídotos para la sobredosificación de brentuximab vedotina. En caso de sobredosis, se debe vigilar al paciente de cerca en busca de reacciones adversas, especialmente neutropenia, y se debe administrar tratamiento de soporte (ver precauciones y advertencias).

Interacciones:

Inhibidores, inductores y sustratos de CYP3A4

La coadministración de brentuximab vedotina con ketoconazol, un inhibidor fuerte de CYP3A4 y P-gp, no alteró la exposición a brentuximab vedotina; sin embargo, se observó un aumento moderado en la exposición al MMAE. Los pacientes que reciben inhibidores fuertes de CYP3A4 e inhibidores de P-gp de forma concomitante con brentuximab vedotina, deben ser monitoreados de cerca para detectar eventos adversos.

La coadministración de brentuximab vedotina con rifampicina, un inductor fuerte de CYP 3A4, no alteró la exposición a brentuximab vedotina; sin embargo, se observó una reducción moderada de la exposición al MMAE. No se espera que la coadministración de brentuximab vedotina con inductores de CYP3A4 tenga un impacto sobre la seguridad o la eficacia.

La coadministración de midazolam, un sustrato de CYP3A4, con brentuximab vedotina, no alteró el metabolismo del midazolam; por lo tanto, no se espera que brentuximab vedotina altere la exposición a los medicamentos que metabolizan las enzimas CYP3A4.

Doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina

Las características farmacocinéticas en suero y plasma de ADC y MMAE, respectivamente, después de la administración de brentuximab vedotina en combinación con doxorrubicina, vinblastina y dacarbacina fueron similares a las de la monoterapia.

La administración concomitante de brentuximab vedotina no afectó la exposición plasmática de doxorrubicina, vinblastina o dacarbacina.

Ciclofosfamida, doxorrubicina y prednisona

Las características farmacocinéticas séricas y plasmáticas de ADC y MMAE, respectivamente, después de la administración de brentuximab vedotina en

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia

Invima Colombia

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

combinación con ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona fueron similares a las de la monoterapia.

Finalmente, la Sala se permite recordar a los diferentes actores involucrados en los procesos del Uso No Incluido en Registro Sanitario (UNIRS) la importancia de registrar información de manera prospectiva sobre el uso, efectividad y eventos adversos de los UNIRS aprobados, información necesaria para la evaluación periódica de estas aprobaciones; en el marco de lo definido en los artículos 38 y 39 de la Resolución 740 de 2024.

3.9.8 GEMCITABINA

Radicado : 20261193235 (2026240002271221)

Fecha : 16-06-2026

Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Indicaciones:

- Cáncer de vejiga: Gemzar® (gemcitabina) en combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga localmente avanzado o metastásico.
- Cáncer de páncreas: Gemzar® (gemcitabina) está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma pancreático localmente avanzado o metastásico.
- Cáncer pulmonar de células no pequeñas: Gemzar® (gemcitabina) está indicado en combinación con cisplatino como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico. Gemzar® (gemcitabina) como monoterapia puede ser considerado en pacientes en edad avanzada o en aquellos con evolución en estado 2.
- Cáncer de ovario: Gemzar® (gemcitabina) en combinación con carboplatino está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma epitelial ovárico localmente avanzado o metastásico y en pacientes que han recaído después de un mínimo de 6 meses de finalizada una terapia de primera línea basada en platinos.
- Cáncer de mama: Gemzar® (gemcitabina) en combinación con paclitaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama con recurrencia local o metastásico, no resecable, que han recaído después de quimioterapia adyuvante/neoadyuvante. La quimioterapia previa debe haber incluido una antraciclina a menos que estuviera clínicamente contraindicada.

Solicitud: Mediante Radicado No. 20261193235 (2026240002271221) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación del Uso No Incluido en el Registro

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Sanitario (UNIRS) para el principio activo gemcitabina, forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable, solución inyectable. En las indicaciones: *“Tratamiento de Linfoma de Hodgkin en pacientes pediátricos mayores de 2 años de edad”*.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20261193235 (2026240002271221), se presenta solicitud de inclusión en listado de Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) a gemcitabina en la indicación: *“Gemcitabina, en combinación con otros agentes antineoplásicos, para el tratamiento de pacientes pediátricos y adolescentes con linfoma de Hodgkin clásico recaído, refractario o progresivo, como parte de esquemas de rescate, reinducción o puente a consolidación mediante trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.”*

Gemcitabina cuenta con las siguientes indicaciones aprobadas en Colombia:

- Cáncer de vejiga: gemcitabina en combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga localmente avanzado o metastásico.
- Cáncer de páncreas: gemcitabina está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma pancreático localmente avanzado o metastásico.
- Cáncer pulmonar de células no pequeñas: gemcitabina está indicado en combinación con cisplatino como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico. Gemcitabina como monoterapia puede ser considerado en pacientes en edad avanzada o en aquellos con evolución en estado 2.
- Cáncer de ovario: gemcitabina en combinación con carboplatino está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma epitelial ovárico localmente avanzado o metastásico y en pacientes que han recaído después de un mínimo de 6 meses de finalizada una terapia de primera línea basada en platinos.
- Cáncer de mama: gemcitabina en combinación con paclitaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama con recurrencia local o metastásico, no resecable, que han recaído después de quimioterapia adyuvante/neoadyuvante. La quimioterapia previa debe haber incluido una antraciclina a menos que estuviera clínicamente contraindicada.

Como soportes, el interesado allega información proveniente de estudios clínicos y guías de manejo internacionales.

En el ensayo clínico de fase I/II del Children's Oncology Group (AHOD1221), se evaluó la eficacia y seguridad de la combinación brentuximab vedotina y gemcitabina en pacientes pediátricos y adultos jóvenes (menores de 30 años) con linfoma de

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

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Hodgkin (LH) primario refractario o en recaída temprana. De los 42 pacientes evaluados, 24 (57%) lograron una respuesta completa en los cuatro primeros ciclos de tratamiento. Cuatro de los 13 pacientes (31 %) con respuesta parcial o enfermedad estable presentaron puntuaciones de Deauville ≤ 3 en todas las lesiones diana tras el ciclo 4. Según los criterios de respuesta, estas también se consideraron respuestas completas, lo que eleva la tasa de respuesta completa a 28 de 42 (67 %, IC del 95 %, 51-80 %). No se produjeron fallecimientos relacionados con el tratamiento. Los efectos adversos de grado 3-4 más frecuentes entre todos los sujetos tratados con la dosis recomendada para la fase II fueron neutropenia (15 de 42, 36 %), erupción cutánea (15 de 42, 36 %), transaminitis (9 de 42, 21 %) y prurito (4 de 42, 10 %).

Por su parte, Cole *et al.*, (2009) llevaron a cabo un estudio de fase II para evaluar la eficacia y toxicidad de gemcitabina y vinorelbina (GV) en pacientes pediátricos con LH recidivante o refractario que habían recibido numerosos tratamientos previos. Se incluyeron en el estudio 30 pacientes que cumplían los criterios de selección, con una edad media de 17,7 años (rango: de 10,7 a 29,4 años). Todos los pacientes habían recibido al menos dos regímenes de quimioterapia previos, y 17 de ellos se habían sometido previamente a un trasplante autólogo de células madre. La toxicidad hematológica fue predominante en todos los ciclos de tratamiento. La toxicidad no hematológica de grado 3 a 4, que incluía elevación de las enzimas hepáticas e hiperbilirrubinemia, fue menos frecuente. Se desarrollaron derrames pericárdicos y pleurales en un paciente tras los ciclos 4 y 5 de GV, lo que concuerda con una recidiva por radiación inducida por la gemcitabina. No se produjeron muertes por toxicidad. Se observaron respuestas medibles en 19 (76 %) de los 25 pacientes evaluables (IC binomial exacto del 95 %, del 55 % al 91 %), incluidas seis respuestas completas, 11 respuestas parciales muy buenas y dos respuestas parciales.

La guía clínica del Instituto Nacional de Cáncer (National Cancer Institute NCI PDQ® – Childhood Hodgkin Lymphoma Treatment) actualizada en 2025, incluye a la gemcitabina dentro de los esquemas terapéuticos utilizados para el manejo del linfoma de Hodgkin pediátrico refractario o recurrente. Señalando que, la elección de los agentes específicos, la intensidad de la dosis y el número de ciclos se determinan en función del tratamiento inicial, las características de la enfermedad en el momento de la progresión o recaída.

Dentro de los agentes y esquemas utilizados en pacientes pediátricos con linfoma de Hodgkin refractario o recurrente, el documento incluye específicamente los siguientes esquemas basados en gemcitabina:

- Ifosfamida, gemcitabina y vinorelbina (IGEV) [Nivel de evidencia C1].
- Vinorelbina y gemcitabina [Nivel de evidencia C2].
- Vinorelbina, gemcitabina y dexametasona [Nivel de evidencia C1].

Las guías de manejo del “National Comprehensive Cancer Network” (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)) para Linfoma de Hodgkin Pediátrico versión 1.2026, incluyen esquemas basados en gemcitabina dentro de las alternativas terapéuticas para pacientes pediátricos con linfoma de Hodgkin clásico recaído o refractario.

Analizada la información allegada y a la luz del estado del arte, la Sala justifica la inclusión de gemcitabina para el tratamiento de pacientes pediátricos y adolescentes con linfoma de Hodgkin en recaída o refractario.

Por lo anterior, en el marco del artículo 39 de la Resolución 740 de 2024, la Sala recomienda incluir en el listado UNIRS a gemcitabina en la indicación: **“Gemcitabina, como componente de esquemas combinados de rescate o reinducción, para pacientes pediátricos y adolescentes con linfoma de Hodgkin clásico recaído, refractario o progresivo, incluido su uso como terapia de puente a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos cuando esté clínicamente indicado”**.

La Sala recomienda aprobar con la siguiente información, así:

Indicaciones:

Gemcitabina, como componente de esquemas combinados de rescate o reinducción, para pacientes pediátricos y adolescentes con linfoma de Hodgkin clásico recaído, refractario o progresivo, incluido su uso como terapia de puente a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos cuando esté clínicamente indicado.

Dosificación y grupo etario:

Grupo etario:

Pacientes pediátricos y adolescentes menores de 18 años con diagnóstico de linfoma de Hodgkin clásico recaído, refractario o progresivo.

Dosificación:

La dosis de gemcitabina dependerá del esquema de quimioterapia utilizado, de acuerdo con los protocolos institucionales y la valoración del especialista en hematología-oncología pediátrica. Entre los esquemas reportados en la literatura científica y en las guías internacionales se incluyen:

- Gemcitabina + Vinorelbina (GV): Gemcitabina 1000 mg/m² por vía intravenosa los días 1 y 8 de ciclos de 21 días, en combinación con vinorelbina.
- Ifosfamida, Gemcitabina y Vinorelbina (IGEV): Gemcitabina 800 mg/m² por vía intravenosa en combinación con ifosfamida y vinorelbina, según protocolo institucional.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- **Brentuximab vedotina + Gemcitabina: Gemcitabina 1000 mg/m² por vía intravenosa los días 1 y 8 de ciclos de 21 días, en combinación con brentuximab vedotina.**

La dosis deberá ajustarse de acuerdo con la superficie corporal, el estado clínico del paciente, la función hepática y renal, la presencia de toxicidades y los protocolos terapéuticos vigentes utilizados por el especialista tratante.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación.
- Embarazo, lactancia.

Precauciones y advertencias:

Se ha demostrado que la prolongación del tiempo de infusión y el aumento de la frecuencia de dosificación aumenta la toxicidad.

Se han notificado en asociación con el tratamiento con gemcitabina reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Se debe advertir a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente las reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, debe retirarse inmediatamente la gemcitabina.

Toxicidad hematológica:

La gemcitabina puede suprimir la función de la médula ósea como se manifiesta por la leucopenia, Trombocitopenia y anemia. Los pacientes que reciben gemcitabina deben controlarse antes de cada dosis para detectar plaquetas, recuentos de leucocitos y granulocitos. La suspensión o modificación de la terapia debe ser considerada cuando se detecta una depresión de la médula ósea inducida por fármacos. Sin embargo, la mielosupresión es de corta duración y por lo general no produce una reducción de la dosis y raramente en discontinuación de la misma.

Los recuentos de sangre periférica pueden continuar deteriorándose después de la administración de gemcitabina. En pacientes con alteración de la función de la médula ósea, el tratamiento debe empezar con cautela. Al igual que con otros tratamientos citotóxicos, el riesgo de médula ósea acumulada debe considerarse la supresión cuando el tratamiento con gemcitabina se administra junto con otros fármacos citotóxicos.

Insuficiencia hepática y renal:

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Gemcitabina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o con función renal deteriorada, ya que no hay información suficiente de estudios clínicos para permitir recomendación de dosis clara para esta población de pacientes.

La administración de gemcitabina en pacientes con metástasis hepáticas concurrentes o un preexistente historial médico de hepatitis, alcoholismo o cirrosis hepática puede llevar a la exacerbación de la Insuficiencia hepática subyacente.

La evaluación de laboratorio de la función renal y hepática (incluidas las pruebas virológicas) debe ser realizada periódicamente.

Radioterapia concomitante:

La radioterapia concomitante (administrada en conjunto o con ≤ 7 días de diferencia): se ha notificado toxicidad.

Vacunas en vivo:

No se recomienda en pacientes tratados con gemcitabina la administración de vacunas contra la fiebre amarilla y otras vacunas vivas atenuadas.

Sistema nervioso:

Se ha informado en pacientes con Síndrome de Encefalopatía Reversible Posterior (PRES) consecuencias en pacientes que reciben gemcitabina como agente único o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Hipertensión aguda y actividad convulsiva fueron reportadas en pacientes con este síndrome, aunque otros síntomas como dolor de cabeza, letargo, confusión y ceguera también pueden estar presentes. La gemcitabina debe suspenderse permanentemente y deben ser llevados a cabo medidas de apoyo, incluyendo control de la terapia de la presión arterial y anticonvulsiones si se desarrolla PRES durante la terapia.

Sistema cardiovascular:

Debido al riesgo de trastornos cardíacos y/o vasculares con gemcitabina, debe tenerse especial cuidado con pacientes que presenten antecedentes de eventos cardiovasculares.

Síndrome de extravasación capilar:

El síndrome de extravasación capilar se ha notificado en pacientes que recibieron gemcitabina sola o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Esta condición es tratable si se reconoce precozmente y se maneja de manera apropiada, pero casos fatales han sido reportados. La condición implica hiperpermeabilidad capilar sistémica durante el cual el fluido y las proteínas el espacio intravascular se filtran hacia el intersticio. Las características clínicas incluyen edema generalizado, aumento de peso, hipoalbuminemia, Hipotensión severa, insuficiencia renal aguda y edema pulmonar.

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

En caso de producirse un síndrome de extravasación capilar durante la terapia, se debe suspender el tratamiento con gemcitabina y adoptar medidas de soporte. El síndrome de fuga capilar puede ocurrir en ciclos posteriores y se ha asociado en la literatura con síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (SEPR):

Se han notificado casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) con consecuencias potencialmente graves en pacientes que reciben gemcitabina como agente único o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. La hipertensión aguda y la actividad convulsiva se notificaron en la mayoría de los pacientes con gemcitabina que experimentaban PRES, pero también podían presentarse otros síntomas como cefalea, letargo, confusión y ceguera. El diagnóstico se confirma de forma óptima mediante resonancia magnética (RM). El PRES suele ser reversible con medidas de apoyo adecuadas. En caso de aparición de PRES durante el tratamiento, debe suspenderse permanentemente la administración de gemcitabina y aplicarse medidas de apoyo, como el control de la presión arterial y el tratamiento anticonvulsivo.

Sistema pulmonar:

Se han notificado efectos pulmonares, a veces graves (como edema pulmonar, neumonitis intersticial o síndrome de dificultad respiratoria del adulto [SDRA]) asociados al tratamiento con gemcitabina. Si se desarrollan tales efectos, debe considerarse la interrupción del tratamiento con gemcitabina. El uso precoz de medidas de apoyo puede ayudar a mejorar la situación.

Sistema renal:

Síndrome urémico hemolítico:

Los hallazgos clínicos compatibles con el síndrome urémico hemolítico (SUH) fueron raramente informados (datos posteriores a la comercialización) en pacientes que recibieron gemcitabina. Este síndrome, es un trastorno potencialmente mortal, por lo que, a los primeros signos de cualquier evidencia de anemia hemolítica microangiopática, como la caída rápida de la hemoglobina con trombocitopenia concomitante, elevación de bilirrubina sérica, creatinina en suero, nitrógeno ureico en sangre, o LDH deberá ser suspendida la gemcitabina. La insuficiencia renal puede no ser reversible por lo que se debe interrumpir el tratamiento y la diálisis.

Sodio:

Para los productos que contengan sodio en la formulación, esto debe tenerse en cuenta para los pacientes con una dieta controlada en sodio.

Etanol

Para los productos que contengan etanol en la formulación, esto puede ser perjudicial para personas que padecen alcoholismo y debe tenerse en cuenta en poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se debe tener en cuenta los posibles efectos sobre el sistema nervioso central y otros efectos.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia:

Embarazo:

No hay datos adecuados sobre el uso de gemcitabina en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Basado en los resultados de estudios y el mecanismo de acción de la gemcitabina en animales, esta sustancia no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Debe aconsejarse a las mujeres que no embaracen durante el tratamiento con gemcitabina y advertir a su médico de cabecera inmediatamente, si esto ocurre después de todo.

Fertilidad:

En estudios de fertilidad, la gemcitabina causó hipospermatogénesis en ratones machos. Por lo tanto, a los hombres que están siendo tratados con gemcitabina se les aconseja no ser padres de un niño hasta 6 meses después del tratamiento y deberá buscar más consejos sobre la crioconservación del espermatozoides antes del tratamiento debido a la posibilidad de infertilidad debido a la terapia con gemcitabina.

Lactancia:

No se sabe si la gemcitabina se excreta en la leche materna pero los efectos adversos sobre el niño lactante no pueden ser excluidos. La lactancia debe interrumpirse durante la terapia de gemcitabina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, sin embargo, se ha informado que la gemcitabina causa somnolencia de leve a moderada, especialmente en combinación con el consumo de alcohol. Los pacientes deben ser advertidos al momento de conducir o manejar maquinaria, hasta que se establezca que no se vuelven somnolientos.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas asociadas con el tratamiento con gemcitabina más comúnmente notificadas incluyen: náuseas, con o sin vómitos, elevaciones en las transaminasas hepáticas (AST/ALT) y fosfatasa alcalina, notificadas en aproximadamente el 60 % de los pacientes; proteinuria y hematuria notificadas en aproximadamente el 50% de los pacientes; disnea notificada en el 10-40 % de los pacientes (la incidencia más alta notificada en pacientes con cáncer de pulmón); se ha observado erupción cutánea de tipo alérgico en aproximadamente un 25 % de los pacientes, que está asociada a prurito en un 10% de los pacientes.

La dosis, el tiempo de perfusión y los intervalos entre las dosis afectan a la frecuencia y severidad de las reacciones adversas. Las reacciones adversas que provocan una

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

limitación en la dosis son las reducciones en los recuentos de plaquetas, leucocitos y granulocitos.

Datos procedentes de ensayos clínicos:

La siguiente tabla de efectos indeseables y frecuencias se basa en datos procedentes de ensayos clínicos. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia, así: 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 $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de Órganos	Intervalo de frecuencia
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Muy frecuentes: Leucopenia (Neutropenia Grado 3 = 19,3 %; Grado 4 = 6 %). La supresión medular es normalmente leve a moderada y afecta principalmente al recuento de granulocitos. Trombocitopenia Anemia Frecuentes: Neutropenia febril Muy raras: Trombocitosis Microangiopatía trombótica
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras: Reacciones anafilácticas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes: Infecciones Frecuencia no conocida: Sepsis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes: Anorexia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes: Dolor de cabeza Insomnio Somnolencia Poco frecuentes: Accidente cerebrovascular

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

www.invima.gov.co






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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos cardíacos	Muy raras: Síndrome de encefalopatía posterior reversible Poco frecuentes: Arritmias, principalmente arritmias supraventriculares Insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	Raras: Infarto de miocardio Raras: Signos clínicos de vasculitis periférica y gangrena Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy raras: Síndrome de extravasación capilar Muy frecuentes: Disnea; normalmente leve y se resuelve rápidamente sin tratamiento Frecuentes: Tos Rinitis Poco frecuentes: Neumonitis intersticial Broncoespasmo; normalmente leve y pasajero, pero puede requerir tratamiento parenteral
Trastornos gastrointestinales	Raras: Edema pulmonar Síndrome de distrés respiratorio en adultos Muy frecuentes: Vómitos Náuseas Frecuentes: Diarrea Estomatitis y llagas en la boca Estreñimiento

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

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos hepatobiliares

Muy raros:

Colitis isquémica

Muy frecuentes:

Elevación de las transaminasas hepáticas (AST and ALT) y fosfatasa alcalina

Frecuentes:

Bilirrubina elevada

Poco frecuentes:

Hepatotoxicidad grave, incluyendo insuficiencia hepática y muerte.

Raras:

Aumento de los niveles gamma glutamil transferasa (GGT)

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes:

Erupción alérgica medicamentosa que suele causar prurito

Alopecia

Frecuentes:

Prurito

Sudoración

Raras:

Reacciones de la piel graves, incluyendo descamación y erupciones cutáneas bullosas

Ulceración

Formación de úlceras y ampollas

Descamación

Muy raras:

Síndrome de Lyell

Síndrome de Stevens-Johnson

No conocida:

Pseudocelulitis

Pustulosis exantemática generalizada aguda

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

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes: Dolor de espalda Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes: Hematuria Proteinuria leve
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes: Insuficiencia renal Síndrome urémico hemolítico Muy frecuentes: Síndrome pseudogripal, los síntomas más frecuentes son fiebre, dolor de cabeza, escalofríos, mialgia, astenia, y anorexia. También se ha notificado tos, rinitis, malestar, sudoración, dificultades del sueño. Edema/edema periférico, incluyendo edema facial. Tras la interrupción del tratamiento el edema suele ser reversible
	Frecuentes: Fiebre Astenia Escalofríos
	Raras: Reacciones en el lugar de la inyección, generalmente de naturaleza leve Raras: Toxicidad asociada a la radioterapia Retirada de radioterapia
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos.	

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 de farmacovigilancia.

Sobredosis

No hay antídoto frente a la sobredosificación de hidroclicloruro de gemcitabina. Se han administrado dosis únicas de hasta 5.700 mg/m² por perfusión intravenosa durante más de 30 minutos cada dos semanas con toxicidad clínicamente aceptable. En el

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

www.invima.gov.co







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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

caso de sospecha de sobredosificación, el paciente debe ser monitorizado, se le debe efectuar recuentos sanguíneos adecuados y recibir el tratamiento de mantenimiento necesario según la sintomatología.

Interacciones:

Radioterapia:

- **Administración simultánea (administrada conjuntamente o con $\leq$ a 7 días de diferencia)**

La toxicidad asociada con este tratamiento multimodal depende de muchos factores, incluyendo dosis de gemcitabina, frecuencia de administración de gemcitabina, dosis de radiación, técnica de planificación de radioterapia, el tejido a irradiar y el volumen de irradiación teórico. Los estudios preclínicos y clínicos realizados han demostrado que gemcitabina tiene actividad radiosensibilizante. En un ensayo en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, en el que se administró gemcitabina a dosis de 1.000 mg/m² de forma concomitante con radioterapia torácica durante seis semanas consecutivas, se observó toxicidad significativa en forma de mucositis grave y con amenaza potencial para la vida, especialmente esofagitis y neumonitis, sobre todo en pacientes que recibieron grandes volúmenes de radioterapia (volumen mediano de irradiación: 4.795 cm³).

Estudios realizados con posterioridad sugieren que es posible administrar de forma concomitante dosis más bajas de gemcitabina con radioterapia con una toxicidad predecible, como un estudio en fase II en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, a los que se administraron dosis de irradiación torácica de 66 Gy con gemcitabina (600 mg/m², 4 dosis) y cisplatino (80 mg/m², 2 dosis) durante 6 semanas. No se ha determinado aún en todos los tipos de tumor el régimen óptimo de administración segura de gemcitabina con dosis terapéuticas de irradiación.

- **Administración no concomitante (administrada con $\geq$ 7 días de diferencia)**

El análisis de los datos no indica ninguna potenciación de la toxicidad cuando se administra con gemcitabina más de 7 días antes o después de irradiación, exceptuando la toxicidad cutánea tardía. Los datos sugieren que puede administrarse gemcitabina cuando se hayan los efectos agudos de la irradiación o al menos una semana después de la irradiación.

Tanto en el uso concomitante como en el uso no-concomitante de gemcitabina se ha notificado daño por irradiación en los tejidos irradiados (por ejemplo, esofagitis, colitis y neumonitis) en asociación con gemcitabina, ya sea administrada de forma simultánea o no.

Otros:

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

No se recomienda la vacuna de la fiebre amarilla y otras vacunas vivas atenuadas debido al riesgo de enfermedad sistémica, posiblemente mortal, en especial en pacientes inmunodeprimidos.

La cantidad de alcohol de este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos.

Finalmente, la Sala se permite recordar a los diferentes actores involucrados en los procesos del Uso No Incluido en Registro Sanitario (UNIRS) la importancia de registrar información de manera prospectiva sobre el uso, efectividad y eventos adversos de los UNIRS aprobados, información necesaria para la evaluación periódica de estas aprobaciones; en el marco de lo definido en los artículos 38 y 39 de la Resolución 740 de 2024.

3.9.9 IRINOTECÁN

Radicado : 20261219665 (2026240002422511)

Fecha : 30-06-2026

Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Indicaciones:

Irinotecán es un fármaco utilizado en el tratamiento de diversos tipos de cáncer.

Se indica para el tratamiento de cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de ovario, cáncer de cuello uterino, cáncer gástrico inoperable o recurrente, cáncer de esófago, cáncer de seno inoperable o recurrente, carcinoma de células escamosas de la piel, melanoma maligno, linfoma maligno, cáncer de páncreas y glioma. Tumores neuroendocrinos del tracto digestivo (gastroenteropancreáticos) o extrapulmonares en pacientes adultos. Tratamiento de primera línea en terapia combinada con 5-fluoracilo y leucovorina en el cáncer colorrectal metastásico y tratamiento de segunda línea en cáncer de colon o recto en pacientes cuya enfermedad haya progresado o reiniciado después de una quimioterapia previa basada en 5-fluoracilo.

El uso de irinotecán debe ser supervisado por oncólogos, quienes gestionarán su administración según las necesidades específicas de cada paciente.

Solicitud: Mediante Radicado No. 20261219665 (2026240002422511) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación del Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para el principio activo Irinotecán, forma farmacéutica: Solución inyectable, solución inyectable. En las indicaciones: *“Irinotecán, en combinación con otros agentes antineoplásicos, para el tratamiento de pacientes pediátricos con neuroblastoma de alto riesgo recurrente o refractario”*.

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

CONCEPTO: revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que, mediante Radicado 20261219665 (2026240002422511), se presenta solicitud de inclusión en listado de Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para irinotecán en la indicación: *“Irinotecán, en combinación con otros agentes antineoplásicos, para el tratamiento de pacientes pediátricos con neuroblastoma de alto riesgo recurrente o refractario.”*

Irinotecán tiene las siguientes indicaciones aprobadas en Colombia:

Irinotecán es un fármaco utilizado en el tratamiento de diversos tipos de cáncer. Se indica para el tratamiento de cáncer de pulmón de células pequeñas, cáncer de ovario, cáncer de cuello uterino, cáncer gástrico inoperable o recurrente, cáncer de esófago, cáncer de seno inoperable o recurrente, carcinoma de células escamosas de la piel, melanoma maligno, linfoma maligno, cáncer de páncreas y glioma. Tumores neuroendocrinos del tracto digestivo (gastroenteropancreáticos) o extrapulmonares en pacientes adultos. Tratamiento de primera línea en terapia combinada con 5-fluoracilo y leucovorina en el cáncer colorrectal metastásico y tratamiento de segunda línea en cáncer de colon o recto en pacientes cuya enfermedad haya progresado o reiniciado después de una quimioterapia previa basada en 5-fluoracilo.

El uso de irinotecán debe ser supervisado por oncólogos, quienes gestionarán su administración según las necesidades específicas de cada paciente.

Como soportes, el interesado allega información proveniente de estudios clínicos y guías de manejo internacionales.

El estudio fase II (ANBL0421) del Children's Oncology Group se llevó a cabo para determinar la tasa de respuesta asociada al uso de irinotecán y temozolomida en niños con neuroblastoma recidivante o refractario, demostrando que esta combinación presentó una tasa de respuesta objetiva del 15% y estabilización de la enfermedad en el 53% de los pacientes, lo que se tradujo en un beneficio clínico global cercano al 68%. Menos del 6 % de los pacientes sufrió diarrea de grado 3. Aunque se observó neutropenia, menos del 10% de los pacientes presentó signos de infección mientras se encontraba en estado neutropénico.

En el ensayo ANBL1221, pacientes con neuroblastoma recidivante o refractario que presentaban una primera recaída o progresión de la enfermedad fueron asignados al azar para recibir irinotecán/temozolomida/dinutuximab/ factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) (I/T/DIN/GM-CSF) o irinotecán/temozolomida/temsirolimus (I/T/TEM):

- De los 17 pacientes tratados con la combinación que incluía dinutuximab, 9 (53%) presentaron respuestas objetivas, en comparación con 1 de los 18 pacientes tratados con el régimen que contenía temsirolimus.

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

- En una cohorte de expansión formada por 36 pacientes adicionales asignados de forma no aleatoria a recibir I/T/DIN/GM-CSF, se observaron respuestas objetivas en 13 pacientes (36,1%). De los 53 pacientes incluidos en el estudio y tratados con I/T/DIN/GM-CSF, se registraron 22 respuestas objetivas (41,5%). Este resultado es superior a cualquier otro resultado publicado para pacientes con neuroblastoma de alto riesgo refractario o recidivante.
- Se observaron respuestas objetivas en 22 (41,5%) de los 53 pacientes en total (IC del 95%, 28,2% a 54,8%); también se observó estabilización de la enfermedad en 22 de los 53. La supervivencia libre de progresión a un año y la supervivencia global para todos los pacientes que recibieron I/T/DIN/GM-CSF fueron del 67,9% $\pm$ 6,4% (IC del 95%, del 55,4% al 80,5%) y del 84,9% $\pm$ 4,9% (IC del 95%, del 75,3% al 94,6), respectivamente.
- Las toxicidades frecuentes de grado ≥ 3 fueron fiebre/infección (18 [35,3%] de 51), neutropenia (17 [33,3%] de 51), dolor (15 [29,4%] de 51) y diarrea (10 [19,6%] de 51). Un paciente cumplió los criterios definidos en el protocolo para toxicidad inaceptable (hipoxia de grado 4).

Por su parte, el ensayo aleatorizado de fase II con diseño de selección de Mody y colaboradores (2017), comparó la respuesta y toxicidad en niños con neuroblastoma refractario o recidivante tratados con irinotecán/temozolomida (I/T) con temsirolimus (I/T/TEM), o bien con dinutuximab y factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (I/T/DIN/GM-CSF):

- Entre los 18 sujetos asignados aleatoriamente al grupo (I/T/TEM), se observó 1 respuesta parcial (5,6%).
- De los 17 pacientes asignados aleatoriamente al grupo (I/T/DIN/GM-CSF), 9 (53 %) presentaron respuestas objetivas (4 RP, 5 RC), incluidas respuestas en 5 de 10 pacientes con enfermedad recidivante o progresiva y en 4 de 7 con enfermedad refractaria.
- La supervivencia libre de progresión al año para los pacientes de los grupos I/T/TEM e I/T/DIN/GM-CSF fue del 24,7 $\pm$ 12,4 % y del 76,5 $\pm$ 10,3 %, respectivamente ($p = 0,0003$). Las tasas de supervivencia global al año fueron del 64,7 $\pm$ 12,2 % y del 88,2 $\pm$ 8,1 % para los grupos I/T/TEM e I/T/DIN, respectivamente ($p = 0,0777$). Se produjeron 10 fallecimientos entre los 18 pacientes asignados al grupo I/T/TEM y 4 fallecimientos entre los 17 pacientes asignados al grupo I/T/DIN/GM-CSF.
- Las toxicidades de grado ≥ 3 más frecuentes entre los pacientes del grupo I/T/TEM fueron la neutropenia (8/18; 44 %), anemia (6/18; 33 %), trombocitopenia (5/18; 28 %), aumento de la alanina aminotransferasa (5/18; 28 %) e hipopotasemia (4/18; 22 %). Las toxicidades de grado ≥ 3 más frecuentes entre los pacientes del grupo I/T/DIN/GM-CSF fueron dolor (7/17; 44 %), hipopotasemia (6/17; 38 %), neutropenia (4/17; 25 %), trombocitopenia (4/17; 25 %), anemia (4/17; 25 %), fiebre/infección (4/17; 25 %) e hipoxia (4/17; 25 %).

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

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

El ensayo aleatorizado de fase II RIST-rNB-2011 evaluó el irinotecán intravenoso (50 mg/m² por dosis) y la temozolomida oral (150 mg/m² por dosis) administrados durante 5 días, seguidos de 2 días de descanso (grupo de control IT), en comparación con una combinación de IT con dasatinib oral y rapamicina (grupo experimental RIST; 4 días seguidos de 3 días de descanso antes de la IT). El ensayo RIST-rNB-2011 reclutó a 129 pacientes con neuroblastoma de alto riesgo recidivante (80 %) o refractario (19 %). Tras una mediana de seguimiento de 72 meses, la mediana de la supervivencia libre de progresión fue de 11 meses en el grupo experimental RIST y de solo 5 meses en el grupo de control IT. Al cabo de un año, el RIST alcanzó un 38 % (13 % con IT) de supervivencia libre de eventos (EFS) en pacientes con enfermedad con amplificación de *MYCN* y un 65 % de EFS (44 % con IT) frente a los casos sin amplificaciones de *MYCN*. La mejor tasa de respuesta objetiva (ORR) con RIST fue del 67 % (56 % con IT) en los casos sin amplificaciones de *MYCN* y del 62 % con RIST (42 % con IT) en el subgrupo con amplificación de *MYCN*. La mediana de supervivencia global (OS) en el grupo de RIST fue de 20 meses (grupo de control con IT: 16 meses). El RIST logró una SG de 11 meses en los casos con amplificación de *MYCN*, frente a solo 6,5 meses en el grupo de control con IT. La rapamicina o el dasatinib no añadieron toxicidad adicional al tratamiento básico con IT. El estudio RIST-rNB-2011 aportó la primera evidencia de que el HRNB con amplificación de *MYCN* puede tratarse de forma eficaz y demostró que el RIST es una estrategia de reinducción interesante para este subgrupo de pacientes definido molecularmente.

Respecto a las guías de manejo internacionales:

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Neuroblastoma. Version 1.2024.

La guía NCCN incluye, dentro de los principios de terapia sistémica para neuroblastoma de alto riesgo, el esquema de quimioinmunoterapia que puede ser usado como terapia puente: temozolomida 100 mg/m²/dosis vía oral, días 1 a 5, irinotecán 50 mg/m²/dosis, intravenoso durante 90 minutos días 1 a 5, dinutuximab 17,5 mg/m²/día intravenoso días 2 a 5 y sargramostim 250 µg/m²/dosis subcutáneo días 6 a 12, con repetición del régimen cada 21 días. La guía señala que todas las recomendaciones son categoría 2A, salvo que se indique lo contrario.

- National Cancer Institute (NCI). PDQ® Neuroblastoma Treatment, Health Professional Version.

El sumario PDQ del NCI incluye, dentro de las opciones de tratamiento para neuroblastoma recurrente o refractario en pacientes inicialmente clasificados como de alto riesgo, la quimioterapia combinada con inmunoterapia, específicamente temozolomida, irinotecán y dinutuximab.

Adicionalmente, el PDQ incluye dentro de las opciones de quimioterapia en estudios fase I/II, la combinación temozolomida con irinotecán. Para el estudio ANBL1221, el

documento reporta nivel de evidencia C3; para irinotecán y temozolomida como quimioterapia, reporta nivel de evidencia B4.

- SIOPEN. High-Risk Neuroblastoma Standard Clinical Practice Recommendations. Version 1.0. 2020.

El documento SIOPEN corresponde a recomendaciones europeas de práctica clínica estándar para neuroblastoma de alto riesgo. En el documento se describen recomendaciones para el manejo del neuroblastoma de alto riesgo en primera línea, incluyendo terapia de mantenimiento con inmunoterapia anti-GD2; sin embargo, no se identificó una recomendación explícita que incluya irinotecán como parte del tratamiento estándar. El documento cita como referencia el estudio COG ANBL1221 sobre irinotecán-temozolomida con temsirolimus o dinutuximab en niños con neuroblastoma refractario o en recaída, por lo que puede emplearse como soporte contextual, pero no como recomendación directa de uso.

Revisada la solicitud allegada, en el marco del artículo 39 de la Resolución 740 de 2024, la Sala recomienda incluir en el listado UNIRS a irinotecán en la indicación: *“Irinotecán, en combinación con temozolomida, dasatinib, sirolimus (rapamicina), está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos con neuroblastoma de alto riesgo recurrente o refractario”*.

La Sala recomienda aprobar con la siguiente información, así:

Indicación:

Irinotecán, en combinación con temozolomida, dasatinib, sirolimus (rapamicina), está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos con neuroblastoma de alto riesgo recurrente o refractario.

Dosificación y grupo etario:

Rapamicina oral (dosis de carga de 3 mg/m² el día 1 y 1 mg/m² los días 2 a 4) y dasatinib oral 2 mg/kg/día (máximo 140 mg/día) durante cuatro días consecutivos, seguidos de tres días de descanso. La concentración sérica de rapamicina se monitorizará el día 5 y se ajustará para mantener niveles entre 3 y 10 ng/mL. Los ciclos de quimioterapia: temozolomida 150 mg/m²/día por vía oral e irinotecán 50 mg/m²/día por vía intravenosa durante cinco días consecutivos, seguidos de dos días de descanso.

La fase 1 incluye cuatro ciclos compuestos por un curso de rapamicina-dasatinib seguido de un curso de irinotecán-temozolomida, con una duración total de 8 semanas. La fase 2 comprende cuatro ciclos adicionales, cada uno conformado por dos cursos de rapamicina-dasatinib y un curso de irinotecán-temozolomida, completando 12 semanas de tratamiento, durante un período total de 20 semanas.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Según protocolos reconocidos por sociedades científicas y adoptados/adaptados institucionalmente.

Contraindicaciones:

- Enfermedad inflamatoria crónica del intestino u obstrucción intestinal.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Lactancia.
- Nivel de bilirrubina > 3 veces el límite superior del rango normal.
- Insuficiencia grave de la médula ósea.
- Estado general de la O.M.S. ≥ 2 .
- Uso concomitante con Hierba de San Juan.
- Vacunas vivas atenuadas.

Precauciones y advertencias:

El uso de Irinotecán debe restringirse a servicios especializados en la administración de quimioterapia citotóxica y debe administrarse solamente bajo la supervisión de un médico especializado en el empleo de quimioterapia antineoplásica.

Dada la naturaleza e incidencia de efectos adversos, Irinotecán se prescribirá en los siguientes casos sólo tras haber analizado el beneficio esperado frente a los posibles riesgos terapéuticos:

- en pacientes con un factor de riesgo, en especial aquéllos con un estado general de la OMS = 2,
- en los pocos casos en los que se prevea que los pacientes no van a seguir adecuadamente las recomendaciones para el manejo de acontecimientos adversos (necesidad de tratamiento inmediato antidiarreico prolongado junto con ingestión abundante de líquidos al aparecer la diarrea tardía). Se recomienda un estricto seguimiento hospitalario de dichos pacientes.

Habitualmente, cuando se administra Irinotecán en monoterapia, se prescribe en régimen de administración cada 3 semanas. Sin embargo, puede considerarse la pauta semanal en pacientes que pudieran necesitar un mayor seguimiento o en aquellos que presenten, en particular, riesgo de neutropenia grave.

Diarrea tardía

Los pacientes deben ser advertidos del riesgo de diarrea tardía, que puede aparecer después de 24 horas de la administración de irinotecán y en cualquier momento antes de la administración del ciclo siguiente. En monoterapia, la mediana de tiempo de la primera deposición líquida fue en el día 5 después de la perfusión de irinotecán. Estos pacientes deben informar rápidamente a su médico y comenzar inmediatamente el tratamiento adecuado.

El riesgo de diarrea aumenta en pacientes con previa irradiación abdominal/pélvica, pacientes con hiperleucocitosis basal y pacientes con estado general de la OMS

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

grado ≥ 2 y mujeres. Si no es tratada de forma adecuada, la diarrea podría llegar a poner en riesgo la vida, especialmente si el paciente tiene neutropenia concomitante.

Tan pronto aparezca la primera deposición líquida, el paciente debe beber importantes volúmenes de bebidas que contengan electrolitos y debe instituirse inmediatamente un tratamiento antidiarreico adecuado. Este tratamiento antidiarreico será prescrito por el departamento donde le haya sido administrado el ciclo de Irinotecán. Una vez fuera del hospital, los pacientes deben obtener la medicación prescrita para que puedan tratar la diarrea tan pronto como aparezca. Además, deben informar inmediatamente a su médico o al hospital donde se les haya suministrado irinotecán, si aparece dicha diarrea y cuándo ocurre.

El tratamiento antidiarreico actualmente recomendado consiste en dosis elevadas de loperamida (una primera toma de 4 mg y luego 2 mg cada 2 horas). Este tratamiento debe continuarse durante 12 horas después de la última deposición líquida y no debe modificarse. La loperamida no deberá administrarse a estas dosis durante más de 48 horas consecutivas, debido al riesgo de provocar íleo paralítico, ni tampoco durante menos de 12 horas.

Si la diarrea va acompañada de neutropenia grave (recuento de neutrófilos <500 células/mm³), debe administrarse de modo profiláctico un antibiótico de amplio espectro con el tratamiento antidiarreico. Además del tratamiento antibiótico, se recomienda la hospitalización para el tratamiento de la diarrea en los siguientes casos:

- diarrea acompañada de fiebre.
- diarrea grave (que requiera hidratación por vía intravenosa).
- diarrea que persista más de 48 horas después del comienzo de la terapia con altas dosis de loperamida.

No se debe instaurar ninguna administración profiláctica de loperamida, incluso en pacientes que presentaron diarrea tardía en ciclos previos.

En los pacientes que hayan presentado una diarrea grave se recomienda una reducción de la dosis en los ciclos siguientes.

Hematología

En estudios clínicos, la frecuencia de neutropenia NCI CTC de grado 3 y 4 ha sido significativamente mayor en pacientes que recibieron previamente radiación pélvica / abdominal que en aquellos que no habían recibido tal radiación. Los pacientes con niveles basales de bilirrubina total sérica de 1,0 mg/dl o más también tuvieron una probabilidad significativamente mayor de experimentar neutropenia de grado 3 ó 4 en el primer ciclo que los pacientes con niveles de bilirrubina inferiores a 1,0 mg / dl.

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Durante el tratamiento con irinotecán, se recomienda monitorizar semanalmente los recuentos sanguíneos completos. Se debe advertir a los pacientes del riesgo de neutropenia y la importancia de la aparición de fiebre. Toda neutropenia febril (temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ y recuento de neutrófilos ≤ 1000 células/mm³) debe ser objeto de un tratamiento de urgencia en medio hospitalario, con antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa.

En pacientes que han experimentado eventos hematológicos graves, se recomienda reducir la dosis en administraciones posteriores.

En pacientes con diarrea grave hay mayor riesgo de infecciones y de toxicidad hematológica. En estos pacientes debe realizarse un recuento completo de células sanguíneas.

Pacientes con actividad reducida de UGT1A1

Los pacientes que son metabolizadores lentos de los sustratos de la UGT1A1, como los pacientes con síndrome de Gilbert (por ej., homocigotos para las variantes UGT1A1 * 28 o * 6) tienen mayor riesgo de neutropenia y diarrea graves después del tratamiento con irinotecán. Este riesgo aumenta con la dosis de irinotecán.

Aunque no se ha establecido una reducción precisa en la dosis inicial, se debe considerar una dosis inicial reducida de irinotecán para pacientes que son metabolizadores lentos de los sustratos de la UGT1A1, especialmente en pacientes a los que se les administran dosis > 180 mg / m² o pacientes debilitados. Se deben tener en cuenta las guías clínicas aplicables para las recomendaciones posológicas en esta población de pacientes. Las dosis posteriores se pueden aumentar en función de la tolerancia individual del paciente al tratamiento.

La genotipificación de la UGT1A1 se puede utilizar para identificar a los pacientes con mayor riesgo de neutropenia y diarrea graves; sin embargo, se desconoce la utilidad clínica de la genotipificación previa al tratamiento, ya que el polimorfismo de la UGT1A1 no explica toda la toxicidad observada en el tratamiento con irinotecán.

Insuficiencia hepática

Al inicio del tratamiento y antes de cada ciclo debe realizarse control de la función hepática.

En los pacientes con un nivel de bilirrubina entre 1,5 y 3 veces el LSN, deben realizarse recuentos sanguíneos completos semanalmente, ya que el aclaramiento de irinotecán se reduce y por tanto, aumenta el riesgo de hematotoxicidad. Para los pacientes con un nivel de bilirrubina por encima de 3 veces el LSN.

Náuseas y vómitos

Antes de cada tratamiento con irinotecán se recomienda el tratamiento profiláctico con antieméticos. Son frecuentes las náuseas y vómitos en los pacientes sometidos

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

a tratamiento con irinotecán. Aquellos pacientes que presenten vómitos asociados a diarrea tardía deberán ser hospitalizados para ser tratados lo antes posible.

Síndrome colinérgico agudo

En caso de síndrome colinérgico agudo, que se define como diarrea precoz y por un conjunto de signos y síntomas tales como sudoración, dolor abdominal, miosis y salivación, conviene administrar sulfato de atropina (0,25 mg por vía subcutánea) si no hay contraindicaciones clínicas.

Estos síntomas pueden observarse durante la perfusión de irinotecán o inmediatamente después de la perfusión, se piensa que están relacionados con la actividad anticolinesterasa del compuesto original de irinotecán, y se espera que ocurran con mayor frecuencia a dosis más altas de irinotecán.

Se debe tener precaución en pacientes con asma. En pacientes que hayan experimentado un síndrome colinérgico grave y agudo, se recomienda la administración profiláctica de sulfato de atropina en las subsiguientes dosis de irinotecán.

Trastornos respiratorios

Durante el tratamiento con irinotecán han aparecido casos raros de enfermedad pulmonar intersticial, en forma de infiltrados pulmonares. La enfermedad pulmonar intersticial puede ser mortal. Los factores de riesgo posiblemente asociados al desarrollo de enfermedad pulmonar intersticial incluyen el uso de fármacos neumotóxicos, radioterapia y factores de estimulación de colonias. Los pacientes con factores de riesgo deben ser controlados rigurosamente para detectar síntomas respiratorios previos y durante la terapia con irinotecán.

Extravasación

Aunque irinotecán no se conoce por ser una sustancia vesicante, se debe tener precaución para evitar una extravasación, y la zona de perfusión se debe supervisar en busca de signos de inflamación. Si se diera una extravasación, se recomienda lavar bien la zona y aplicar hielo.

Personas de edad avanzada

En este grupo de población se debe tener precaución en la elección de la dosis debido a la mayor frecuencia de funciones biológicas disminuidas, en especial la función hepática.

Enteropatía inflamatoria crónica y/o obstrucción intestinal

Estos pacientes no deben ser tratados con irinotecán hasta que se produzca una recuperación de la obstrucción intestinal.

Función renal

Se han observado aumentos de creatinina sérica o de nitrógeno ureico en sangre. Ha habido casos de insuficiencia renal aguda. Estos acontecimientos se han atribuido

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

generalmente a complicaciones debidas a una infección o a la deshidratación relacionada con náuseas, vómitos o diarrea. También se han descrito casos raros de insuficiencia renal debido al síndrome de lisis tumoral.

Radioterapia

Los pacientes que han recibido previamente radiación pélvica/abdominal tienen mayor riesgo de sufrir mielosupresión tras la administración de irinotecán. Los médicos deben tener precaución en el tratamiento de pacientes con radiación previa extensa (por ejemplo > 25% de la médula ósea irradiada y en las 6 semanas antes del inicio del tratamiento con irinotecán). Para esta población se debe aplicar un ajuste de dosis.

Trastornos cardíacos

Se han observado episodios de isquemia miocárdica tras la administración de irinotecán principalmente en pacientes con cardiopatía subyacente, otros factores de riesgo de cardiopatías o quimioterapia citotóxica previa.

En consecuencia, los pacientes con factores de riesgo conocidos deben ser vigilados estrechamente, y se deben tomar medidas para intentar reducir todos los factores de riesgo modificables (p.ej., tabaquismo, hipertensión e hiperlipidemia).

Trastornos vasculares

Raramente irinotecán se ha asociado con eventos tromboembólicos (embolismo pulmonar, trombosis venosa y tromboembolismo arterial) en pacientes que presentan múltiples factores de riesgo además de la neoplasia subyacente.

Efectos inmunosupresores / Aumento de la vulnerabilidad a infecciones

La administración de vacunas de virus vivos o atenuados a pacientes con inmunosupresión por quimioterapia, como irinotecán, puede ocasionar infecciones graves o mortales. Se debe evitar la administración de vacunas de virus vivos a pacientes que estén recibiendo irinotecán. Se pueden administrar vacunas de virus muertos o inactivados; sin embargo, la respuesta a dichas vacunas puede verse reducida.

Otros

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben usar este medicamento.

Se han observado casos poco frecuentes de insuficiencia renal, hipotensión o fallo circulatorio en pacientes que habían sufrido episodios de deshidratación asociada a diarrea y/o vómitos, o sepsis.

Las mujeres en edad fértil tienen que utilizar medidas anticonceptivas eficaces durante el tratamiento y hasta al menos 3 meses después de su finalización.

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia



Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Debe evitarse la administración concomitante de irinotecán con fármacos que sean inhibidores fuertes (por ejemplo, ketoconazol) o inductores (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína o la hierba de San Juan) de la vía del citocromo CYP3A4 ya que puede alterarse el metabolismo de irinotecán.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23mg) por dosis, por lo que se puede considerar esencialmente exento de sodio.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Anticoncepción

Debido a la potencial genotoxicidad, se recomienda las pacientes femeninas en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos altamente eficaces durante el tratamiento y en los 6 meses posteriores a la última dosis de irinotecán.

Debido a la potencial genotoxicidad, hay que aconsejara los pacientes masculinos con parejas femeninas en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y en los 3 meses posteriores a la última dosis de irinotecán.

Embarazo

Existen datos limitados del uso de irinotecán en mujeres embarazadas. Irinotecán ha demostrado ser embriotóxico y teratógeno en animales. En consecuencia, de acuerdo a los resultados de los estudios en animales y al mecanismo de acción de irinotecán, no se debe utilizar irinotecán durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario.

Las mujeres en edad fértil no deben iniciar el tratamiento con irinotecán hasta que se descarte el embarazo. Se debe evitar el embarazo si algún miembro de la pareja está recibiendo irinotecán.

Lactancia

Los datos disponibles son limitados, pero sugieren que irinotecán y su metabolito se excretan en la leche materna. Por lo tanto, debido a las posibles reacciones adversas en lactantes, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con irinotecán.

Fertilidad

No hay datos del efecto de irinotecán sobre la fertilidad en humanos. Los efectos adversos de irinotecán sobre la fertilidad de la descendencia se han documentado en animales. Antes de comenzar el tratamiento con irinotecán, se debe considerar aconsejar a los pacientes sobre la preservación de gametos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de irinotecán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Los pacientes deben ser advertidos de la posibilidad de experimentar

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

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

mareos o alteraciones visuales que pueden producirse en las 24 horas posteriores a la administración de irinotecán y de que no conduzcan vehículos ni utilicen máquinas si aparecen estos síntomas.

Reacciones adversas:

Estudios clínicos

Los datos de la reacción adversa se han recogido extensamente de estudios en cáncer colorrectal metastásico; Las frecuencias se presentan a continuación. Se espera que las reacciones adversas para otras indicaciones sean similares a las del cáncer colorrectal.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 1/10$) y limitantes de la dosis de irinotecán son diarrea tardía (que aparece más de 24 horas después de la administración) y trastornos sanguíneos incluyendo neutropenia, anemia y trombocitopenia.

La neutropenia es un efecto tóxico limitante de la dosis. La neutropenia fue reversible y no acumulativa; El día medio hasta nadir fue de 8 días tanto en monoterapia como en terapia de combinación.

Se observó muy frecuentemente síndrome colinérgico agudo transitorio.

Los principales síntomas se definieron como diarrea temprana y otros síntomas como dolor abdominal, sudoración, miosis y aumento de la salivación durante o en las primeras 24 horas después de la perfusión de irinotecán. Estos síntomas desaparecen después de la administración de atropina.

Terapia de combinación

Las reacciones adversas detalladas en esta sección se refieren al irinotecán.

No hay evidencia de que el perfil de seguridad del irinotecán esté influido por cetuximab o viceversa. En combinación con cetuximab, las reacciones adversas adicionales notificadas fueron las esperadas con cetuximab (como erupción acneiforme 88%). Para información sobre las reacciones adversas de irinotecan en combinación con cetuximab, también se debe consultar la ficha técnica de este medicamento.

Las reacciones adversas notificadas en pacientes tratados con capecitabina en combinación con irinotecán además de las observadas con capecitabina en monoterapia u observadas en un grupo de frecuencia más alta en comparación con la capecitabina

en monoterapia incluyen: Muy frecuentes, reacciones adversas de todos los grados: trombosis/embolia; Frecuentes, reacciones adversas de todos los grados: reacción de hipersensibilidad, isquemia / infarto cardiaco; Frecuentes, reacciones adversas de grado 3 y 4: neutropenia febril. Para obtener información completa sobre las reacciones adversas de capecitabina, se debe consultar la ficha técnica de capecitabina.

Las reacciones adversas de grado 3 y grado 4 notificadas en pacientes tratados con capecitabina en combinación con irinotecán y bevacizumab, además de las observadas en monoterapia con capecitabina o las observadas en un grupo de frecuencia más alta en comparación con la capecitabina en monoterapia incluyen: Frecuentes, reacciones adversas de grado 3 y 4: neutropenia, trombosis / embolia, hipertensión e isquemia / infarto cardiaco. Para obtener información completa sobre las reacciones adversas de capecitabina y bevacizumab, se deben consultar las respectivas fichas técnicas de capecitabina y bevacizumab.

La hipertensión de grado 3 fue el principal riesgo significativo asociado con la adición de bevacizumab al bolus de irinotecán/5-FU/FA. Además, hubo un pequeño aumento de las reacciones adversas de quimioterapia de grado 3/4 de diarrea y leucopenia con este régimen en comparación con los pacientes que recibieron bolus de irinotecán/5-FU/FA solo. Para obtener más información sobre las reacciones adversas en combinación con bevacizumab, se debe consultar la ficha técnica de bevacizumab.

Se ha estudiado irinotecán en combinación con 5-FU y FA para el cáncer colorrectal metastásico.

Los datos de seguridad de las reacciones adversas de los estudios clínicos demuestran eventos adversos NCI de grado 3 o 4 muy frecuentemente observados y posible o probablemente relacionados con trastornos de la sangre y del sistema linfático, trastornos gastrointestinales y trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.

Se han notificado las siguientes reacciones adversas consideradas como posibles o probablemente relacionadas con la administración de irinotecán en 145 pacientes tratados con irinotecán en terapia combinada con 5FU/FA cada 2 semanas a la dosis recomendada de 180 mg/m².

Reacciones adversas notificadas con irinotecán en monoterapia terapia de combinación (180 mg/m² cada 2 semanas)

Clasificación por grupos y sistemas (SOC) de MedDRA	Frecuencia	Término preferido (PT)
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infección
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuente	Trombocitopenia
	Muy frecuente	Neutropenia
	Muy frecuente	Anemia
	Frecuente	Neutropenia febril
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuente	Disminución del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Síndrome colinérgico
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Diarrea
	Muy frecuente	Vómitos
	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Dolor abdominal
	Frecuente	Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuente	Alopecia (reversible)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Inflamación de las mucosas
	Muy frecuente	Astenia
	Frecuente	Pirexia
Exploraciones complementarias	Muy frecuente	Aumento de las transaminasas (ALT y AST)
	Muy frecuente	Aumento de la bilirrubina en sangre
	Muy frecuente	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas (terapia de combinación)

Se observó diarrea aguda en el 13,1% de los pacientes que siguen las recomendaciones para el tratamiento de la diarrea. De los ciclos evaluables, el 3.9% tiene una diarrea aguda.

Se observó una menor incidencia de náuseas y vómitos graves (2,1% y 2,8% de los pacientes, respectivamente).

En 3,4% de los pacientes se ha observado estreñimiento con irinotecán y / o loperamida. Se observó neutropenia en el 82,5% de los pacientes y fue grave (recuento de neutrófilos <500 células/mm³) en el 9,8% de los pacientes. De los ciclos evaluables, el 67,3% tuvo un recuento de neutrófilos inferior a 1.000 células/mm³, incluyendo el 2,7% con un recuento de neutrófilos <500 células/mm³. La recuperación total se alcanzó normalmente en 7-8 días.

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

www.invima.gov.co

 @Invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se notificó fiebre con neutropenia grave en el 3,4% de los pacientes y en el 0,9% de los ciclos.

Los episodios infecciosos ocurrieron en aproximadamente el 2% de los pacientes (0,5% de los ciclos) y se asociaron con neutropenia grave en aproximadamente el 2,1% de los pacientes (0,5% de los ciclos) y fue mortal en 1 caso.

Se notificó anemia en el 97,2% de los pacientes (2,1% con hemoglobina <8 g/ dl).

Se observó trombocitopenia (<100.000 células/mm³) en el 32,6% de los pacientes y en el 21,8% de los ciclos. No se ha observado trombocitopenia grave (<50.000 células/mm³).

Síndrome colinérgico agudo

Se observó síndrome colinérgico agudo transitorio grave en el 1,4% de los pacientes tratados en terapia combinada.

La astenia fue grave en el 6,2% de los pacientes tratados en terapia combinada. No se ha establecido claramente la relación causal con irinotecán.

Fiebre en ausencia de infección y sin neutropenia grave concomitante, ocurrió en el 6,2% de los pacientes tratados en terapia de combinación.

Pruebas de laboratorio

Se observaron niveles séricos transitorios (grado 1 y 2) de SGPT, SGOT, fosfatasa alcalina o bilirrubina en el 15%, 11%, 11% y 10% de los pacientes, respectivamente, en ausencia de metástasis hepática progresiva. El grado transitorio 3 se observó en 0%, 0%, 0% y 1% de los pacientes, respectivamente. No se observó grado 4.

Muy raramente se ha notificado aumento de amilasa y/o lipasa.

Se han notificado casos raros de hipopotasemia e hiponatremia relacionados principalmente con diarrea y vómitos.

Otras reacciones adversas notificadas en estudios clínicos con régimen semanal para irinotecán

En estudios clínicos con irinotecán se han notificado las siguientes reacciones adicionales relacionadas con el fármaco: dolor, sepsis, trastorno rectal, moniliasis GI, hipomagnesemia, erupción cutánea, signos cutáneos, marcha anormal, confusión, cefalea, síncope, rubor, bradicardia, infección del tracto urinario, dolor de pecho, aumento de GGTP, extravasación y síndrome de lisis tumoral, trastornos cardiovasculares (angina de pecho, paro cardíaco, infarto de miocardio, isquemia miocárdica, trastorno vascular periférico, trastorno vascular) y eventos tromboembólicos (trombosis arterial, infarto cerebral, accidente cerebrovascular,

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

tromboflebitis profunda, émbolo de extremidad inferior, émbolo pulmonar, tromboflebitis, trombosis y muerte súbita).

Vigilancia post-comercialización

No se conocen las frecuencias de la vigilancia postcomercialización (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por grupos y sistemas (SOC) de MedDRA	Término preferido (PT)
Infecciones e infestaciones	• Colitis pseudomembranosa una de las cuales se ha documentado bacteriológicamente (<i>Clostridium difficile</i>) • Sepsis • Infecciones por hongos^a • Infecciones víricas^b
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	• Trombocitopenia con anticuerpos antiplaquetarios
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	• Deshidratación (debida a diarrea y vómitos) • Hipovolemia
Trastornos del sistema inmunológico	• Hipersensibilidad • Reacción anafiláctica

Trastornos del sistema nervioso	• Trastornos del habla generalmente transitorios; en algunos casos, este efecto se atribuyó al síndrome colinérgico observado durante o poco después de la perfusión de irinotecán • Parestesia • Contracciones musculares involuntarias
Trastornos cardíacos	• Hipertensión (durante o después de la perfusión) • Insuficiencia cardiocirculatoria*
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	• Enfermedad pulmonar intersticial, que se presenta como infiltrados pulmonares, es poco frecuente durante el tratamiento con irinotecán; se han notificados efectos tempranos como disnea (ver sección 4.4). • Disnea (ver sección 4.4) • Hipo
Trastornos gastrointestinales	• Obstrucción intestinal • Íleo: se han notificado casos de íleo no precedidos de colitis • Megacolon • Hemorragia gastrointestinal • Colitis; en algunos casos, la colitis se complicó por ulceración, hemorragias, íleo o infección • Tiflitis • Colitis isquémica • Colitis ulcerosa • Elevación sintomática o asintomática de las enzimas pancreáticas • Perforación intestinal
Trastornos hepatobiliares	• Esteatohepatitis • Esteatosis hepática

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	• Reacción en la piel
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	• Reacciones en el lugar de la perfusión
Exploraciones complementarias	• Aumento de la amilasa • Aumento de la lipasa • Hipopotasemia • Hiponatremia relacionada principalmente con diarrea y vómitos • Muy raramente se han notificado aumentos de las transaminasas (AST y ALT) en ausencia de metástasis hepática progresiva
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	• Calambres
Trastornos renales y urinarios	• Insuficiencia renal e insuficiencia renal aguda generalmente en pacientes con infección y/o con pérdida de volumen por toxicidad gastrointestinal grave* • Insuficiencia renal*
Trastornos vasculares	• Hipotensión*
* Se han observado casos poco frecuentes de insuficiencia renal, hipotensión o insuficiencia cardiocirculatoria en pacientes que experimentaron episodios de deshidratación asociada con diarrea y/o vómitos, o sepsis. ^a por ej. neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>, aspergilosis broncopulmonar, candida sistémica. ^b por ej. herpes zóster, gripe, reactivación de la hepatitis B, colitis por citomegalovirus.	

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

Sobredosis:

Síntomas

Se han notificado casos de sobredosis con dosis de hasta aproximadamente el doble de la dosis terapéutica recomendada, que podría ser mortal. Las reacciones adversas más destacadas que se han notificado fueron neutropenia grave y diarrea grave.

Tratamiento

No existe antídoto conocido para irinotecán. Debe iniciarse un tratamiento de soporte para prevenir la deshidratación producida por la diarrea y para tratar cualquier complicación infecciosa.

Interacciones:

Uso concomitante contraindicado

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

www.invima.gov.co






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

Hierba de San Juan: disminuye los niveles plasmáticos del metabolito activo de irinotecán, SN-38. En un pequeño estudio farmacocinético (n = 5) en el cual se administraron 350 mg/m² de irinotecán de forma concomitante con 900 mg de la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), se observó un descenso del 42% en la concentración plasmática del metabolito activo de irinotecán, SN-38. Por lo tanto, la hierba de San Juan no se debe administrar con irinotecán.

Vacunas vivas atenuadas (por ejemplo, vacuna antiamarílica): riesgo de reacción sistémica a vacunas, posiblemente mortal. El uso concomitante está contraindicado durante el tratamiento con irinotecán y durante los 6 meses siguientes a la interrupción de la quimioterapia. Las vacunas muertas o inactivadas se pueden administrar; sin embargo, la respuesta a estas vacunas puede verse disminuida.

Uso concomitante no recomendado

La administración simultánea de irinotecán con inhibidores o inductores potentes del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) puede alterar el metabolismo del irinotecán y se debe evitar.

Medicamentos inductores potentes del CYP3A4 y/o UGT1A1 (p. ej., rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína o apalutamida): Riesgo de exposición reducida a irinotecán, SN-38 y glucurónido del SN-38 y reducción de sus efectos farmacodinámicos. Varios estudios han demostrado que la administración concomitante de medicamentos anticonvulsivantes inductores del CYP3A4 provoca una reducción de la exposición a irinotecán, SN-38 y glucurónido del SN-38 y una reducción de sus efectos farmacodinámicos. Los efectos de dichos medicamentos anticonvulsivantes se reflejaron en una disminución del AUC del SN-38 y del SN-38G en un 50% o más. Además de la inducción de las enzimas del CYP3A4, el aumento de la glucuronidación y el aumento de la excreción biliar pueden desempeñar un papel importante en la reducción de la exposición a irinotecán y sus metabolitos. Adicionalmente con fenitoína: riesgo de exacerbación de las convulsiones debido a la disminución de la absorción gastrointestinal de la fenitoína por medicamentos citotóxicos.

Inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, inhibidores de la proteasa, claritromicina, eritromicina, telitromicina): Un estudio ha mostrado que la administración conjunta de ketoconazol dio lugar a una disminución del 87% en el AUC del metabolito APC (derivado del ácido aminopentanoico) y un aumento del 109% en el AUC del SN-38, en comparación con irinotecán administrado solo.

Inhibidores de la UGT1A1 (p. ej., atazanavir, ketoconazol, regorafenib): Riesgo de aumento de la exposición sistémica al SN-38, el metabolito activo de irinotecán. Los médicos deben tenerlo en cuenta si la combinación es inevitable.

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Otros inhibidores del CYP3A4 (p. ej., crizotinib, idelalisib): Riesgo de aumento de la toxicidad de irinotecán debido a la disminución del metabolismo de irinotecán producida por crizotinib o idelalisib.

Uso con precaución

Antagonistas de la vitamina K: Aumento del riesgo de hemorragia y eventos trombóticos en enfermedades tumorales. Si está indicado el uso de un antagonista de la vitamina K, es necesario aumentar la frecuencia de la supervisión del índice internacional normalizado (INR, International Normalised Ratio).

Uso concomitante a tener en cuenta

Medicamentos inmunosupresores (p. ej., ciclosporina, tacrolimus): Inmunosupresión excesiva con riesgo de proliferación linfocitaria.

Agentes bloqueantes neuromusculares: No se puede descartar la interacción entre irinotecán y agentes bloqueantes neuromusculares. Dado que irinotecán tiene actividad anticolinesterasa, los medicamentos con este tipo de actividad pueden prolongar el efecto bloqueante neuromuscular de suxametonio y antagonizar el bloqueo neuromuscular de medicamentos no despolarizantes.

Otras combinaciones

5-Fluoruracilo/ácido folínico: La administración concomitante de 5-fluorouracilo/ácido folínico en régimen combinado no altera la farmacocinética de irinotecán.

Bevacizumab: los resultados de un estudio específico de interacciones farmacológicas demostraron que no existe ningún efecto significativo de bevacizumab en la farmacocinética de irinotecán y su metabolito activo SN-38. No obstante, esto no excluye la posibilidad de un aumento de toxicidades debidas a sus propiedades farmacológicas.

Cetuximab: no hay evidencias de que el perfil de seguridad del irinotecán este influenciado por cetuximab o viceversa.

Agentes antineoplásicos (incluida la flucitosina como profármaco del 5-fluorouracilo): Las reacciones adversas de irinotecán, como la mielosupresión, pueden verse agravadas por otros agentes antineoplásicos con un perfil similar de reacciones adversas.

Adicionalmente, la Sala se permite recordar a los diferentes actores involucrados en los procesos del Uso No Incluido en Registro Sanitario (UNIRS) la importancia de registrar

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

información de manera prospectiva sobre el uso, efectividad y eventos adversos de los UNIRS aprobados, información necesaria para la evaluación periódica de estas aprobaciones; en el marco de lo definido en los artículos 38 y 39 de la Resolución 740 de 2024.

Finalmente, la Sala recomienda que este concepto le aplica a los principios activos temozolomida, dasatinib, sirolimus, con la siguiente indicación:

Irinotecán, en combinación con temozolomida, dasatinib, sirolimus (rapamicina), está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos con neuroblastoma de alto riesgo recurrente o refractario.

3.9.10 CLOFARABINA

Radicado : 20261193232 (2026240002271300)
Fecha : 08-05-2026
Interesado : Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia.

Indicaciones:

Indicado para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (IIa) en pacientes pediátricos que han presentado una recaída o son refractarios al tratamiento tras haber recibido un mínimo de dos regímenes de tratamiento previos y para los que no existe ninguna otra opción terapéutica con la que se prevea una respuesta duradera. La seguridad y la eficacia del fármaco se han evaluado en estudios con pacientes < 21 años de edad en el momento del diagnóstico inicial.

Solicitud: Mediante Radicado No. 20261193232 (2026240002271300) el Ministerio de Salud y Protección Social, solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la evaluación del Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para el principio activo Clofarabina, forma farmacéutica: Solución inyectable, solución concentrada para infusión. En las indicaciones: *“Clofarabina en población pediátrica con histiocitosis recurrente, refractaria o progresiva, de riesgo bajo o alto con énfasis en histiocitosis de células de Langerhans (HCL), e incluyendo otros trastornos histiocíticos como xantogranuloma juvenil (JXG) y enfermedad de Rosai-Dorfman (RDD)”*.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicado 20261193232 (2026240002271300) se presenta solicitud de inclusión en listado de Uso No Incluido en el Registro Sanitario (UNIRS) para Clofarabina, solución concentrada para infusión inyectable 1 mg / ml, en las siguientes indicaciones:

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Clofarabina en población pediátrica con histiocitosis recurrente, refractaria o progresiva, de riesgo bajo o alto con énfasis en histiocitosis de células de Langerhans (HCL), e incluyendo otros trastornos histiocíticos como xantogranuloma juvenil (JXG) y enfermedad de Rosai-Dorfman (RDD)

El medicamento cuenta con la indicación actualmente aprobada para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en pacientes pediátricos que han presentado una recaída o son refractarios al tratamiento tras haber recibido un mínimo de dos regímenes de tratamiento previos y para los que no existe ninguna otra opción terapéutica con la que se prevea una respuesta duradera. La seguridad y la eficacia del fármaco se han evaluado en estudios con pacientes < 21 años de edad en el momento del diagnóstico inicial.

Como soporte de la solicitud, se allegaron estudios observacionales, retrospectivos y series de casos. Entre estos se encuentra el estudio de Simko et al., que incluyó 18 pacientes pediátricos con trastornos histiocíticos recurrentes o refractarios, de los cuales 11 correspondían a HCL, 4 a JXG y 3 a RDD, tratados con clofarabina a 25 mg/m²/día durante 5 días en ciclos de 28 días, con una mediana de seis ciclos y sin grupo comparador. En este estudio se reportaron respuestas completas y parciales al finalizar el tratamiento. Adicionalmente, se presentó el estudio multicéntrico retrospectivo de Parekh et al., que incluyó 58 pacientes con HCL, incluidos pacientes pediátricos, muchos de ellos fuertemente pretratados, en quienes se observó una tasa de respuesta objetiva sistémica del 92,6%, con una tasa de respuesta de 93,8% en la población pediátrica en comparación con adultos (83,3%).

También se allegó la serie de casos de Irie et al., correspondiente a dos pacientes pediátricos con HCL refractaria sin compromiso de órganos de riesgo, ambos con respuesta completa y duradera y con mielosupresión transitoria como principal evento adverso.

En relación con las guías de práctica clínica allegadas, el PDQ del National Cancer Institute, las recomendaciones de la Histiocyte Society/SIOPE y las guías NCCN contemplan la clofarabina como alternativa terapéutica de rescate en pacientes pediátricos con HCL recurrente, refractaria o progresiva, particularmente en escenarios de múltiples recaídas. Así mismo, las recomendaciones de Histiocyte Society/SIOPE describen para HCL el esquema de 25 mg/m²/día durante 5 días cada 28 días por seis ciclos, coincidente con la dosificación propuesta en la solicitud.

La evidencia más consistente corresponde a HCL pediátrica recurrente o refractaria, particularmente después de tratamientos sistémicos previos. Existe concordancia entre los estudios retrospectivos, las series de casos y las recomendaciones de práctica clínica internacionales respecto de la utilización de clofarabina como alternativa de rescate. Además, la pauta propuesta de 25 mg/m²/día durante cinco

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

días cada 28 días coincide con el esquema evaluado en los principales estudios y con el esquema descrito en las recomendaciones clínicas allegadas. No obstante, la evidencia disponible presenta limitaciones metodológicas, principalmente por corresponder a estudios retrospectivos, series de casos y estudios sin grupo comparador, con tamaños de muestra reducidos, poblaciones heterogéneas e información limitada sobre toxicidad tardía, duración óptima del tratamiento y desenlaces a largo plazo.

En relación con JXG y RDD, la serie de Simko et al. constituye evidencia directa en población pediátrica y documentó respuestas completas o parciales en todos los pacientes de estos subgrupos. No obstante, se trata de un número limitado de pacientes, sin comparador y dentro de una población heterogénea. La evidencia adicional para RDD es igualmente limitada. Por consiguiente, no se considera técnicamente sustentado ampliar la recomendación de manera general a todos los pacientes pediátricos con JXG o RDD recurrente, refractaria o progresiva.

En cuanto a seguridad, la información allegada identifica como principales riesgos la toxicidad hematológica, las infecciones graves, la hepatotoxicidad y la toxicidad renal, así como síndrome de lisis tumoral, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, síndrome de fuga capilar y enterocolitis grave, por lo que el uso requiere vigilancia clínica, hematológica, hepática, renal e infecciosa estrecha. En el contexto nacional, el solicitante señala que no se identificó evidencia publicada sobre el uso de clofarabina en histiocitosis en Colombia.

Por lo anterior, en el marco del artículo 39 de la Resolución 740 de 2024, se recomienda incluir en el listado de Usos No Incluidos en Registro Sanitario (UNIRS) la clofarabina, restringida a la siguiente indicación: “Clofarabina para el tratamiento de pacientes pediátricos con histiocitosis de células de Langerhans (HCL) recurrente, refractaria o progresiva”.

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

Indicaciones:

Clofarabina para el tratamiento de pacientes pediátricos con histiocitosis de células de Langerhans (HCL) recurrente, refractaria o progresiva.

DOSIFICACIÓN

25 mg/m²/día durante 5 días cada 28 días por seis ciclos; de acuerdo con la toxicidad hematopoyética o la necesidad de tratamiento prolongado, pueden administrarse ciclos adicionales con la misma dosis diaria, reducidos a 3 días

CONTRAINDICACIONES

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos.
Uso en pacientes con insuficiencia renal grave o deterioro hepático grave.
Lactancia

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La clofarabina es un agente antineoplásico potente que puede producir reacciones adversas hematológicas y no hematológicas potencialmente significativas. Los siguientes parámetros deben monitorizarse estrechamente en los pacientes en tratamiento con clofarabina:

Deben realizarse hemogramas completos y recuentos de plaquetas a intervalos regulares, con mayor frecuencia en los pacientes que desarrollen citopenias.

Debe evaluarse la función renal y hepática antes del inicio del tratamiento, durante el tratamiento activo y después de finalizarlo. La clofarabina debe suspenderse inmediatamente si se observan aumentos importantes de la creatinina, las enzimas hepáticas y/o la bilirrubina.

Deben vigilarse el estado respiratorio, la presión arterial, el balance de líquidos y el peso durante todo el período de administración de clofarabina de 5 días e inmediatamente después de este.

Debe anticiparse la supresión de la médula ósea. Esta suele ser reversible y parece ser dependiente de la dosis. Se ha observado supresión grave de la médula ósea, incluyendo neutropenia, anemia y trombocitopenia, en pacientes tratados con clofarabina.

Se han notificado hemorragias, incluidas hemorragias cerebrales, gastrointestinales y pulmonares, que pueden ser mortales. La mayoría de los casos estuvieron asociados con trombocitopenia.

Además, al inicio del tratamiento, la mayoría de los pacientes incluidos en los estudios clínicos presentaban alteraciones hematológicas como manifestación de la leucemia. Debido al estado de inmunocompromiso preexistente de estos pacientes y a la neutropenia prolongada que puede producirse como consecuencia del tratamiento con clofarabina, los pacientes presentan un mayor riesgo de infecciones oportunistas graves, incluida sepsis grave, con desenlaces potencialmente mortales. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de infección y recibir tratamiento oportuno.

Se han notificado casos de enterocolitis, incluida colitis neutropénica, tiflitis y colitis por *C. difficile*, durante el tratamiento con clofarabina. Estos eventos se han producido con mayor frecuencia dentro de los 30 días posteriores al tratamiento y en el contexto de quimioterapia combinada. La enterocolitis puede provocar necrosis, perforación o complicaciones sépticas y puede asociarse con desenlaces mortales. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos y síntomas de enterocolitis.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Se han notificado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), incluidos casos mortales. La clofarabina debe suspenderse en caso de aparición de erupción cutánea exfoliativa o ampollosa, o si se sospecha SSJ o NET.

La administración de clofarabina produce una reducción rápida de las células leucémicas periféricas. Los pacientes tratados con clofarabina deben ser evaluados y monitorizados para detectar signos y síntomas de síndrome de lisis tumoral y liberación de citocinas (p. ej., taquipnea, taquicardia, hipotensión, edema pulmonar), que podrían evolucionar a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), síndrome de extravasación capilar y/o disfunción orgánica.

Debe considerarse la administración profiláctica de alopurinol si se prevé hiperuricemia (por lisis tumoral).

Los pacientes deben recibir líquidos por vía intravenosa durante todo el período de administración de clofarabina de 5 días, con el fin de reducir los efectos de la lisis tumoral y otros eventos.

El uso profiláctico de corticosteroides (p. ej., hidrocortisona 100 mg/m² en los días 1 a 3) puede ser beneficioso para prevenir los signos o síntomas de SRIS o síndrome de extravasación capilar.

La clofarabina debe suspenderse inmediatamente si los pacientes presentan signos o síntomas iniciales de SRIS, síndrome de extravasación capilar o disfunción orgánica significativa, y deben instaurarse las medidas de soporte adecuadas. Asimismo, el tratamiento con clofarabina debe suspenderse si el paciente desarrolla hipotensión por cualquier causa durante los 5 días de administración. Puede considerarse un tratamiento posterior con clofarabina, generalmente a una dosis menor, una vez que el paciente se haya estabilizado y la función orgánica haya retornado a los valores basales.

La mayoría de los pacientes que responden a clofarabina presentan respuesta después de 1 o 2 ciclos de tratamiento. Por lo tanto, el médico tratante debe valorar los posibles beneficios y riesgos asociados con la continuación del tratamiento en pacientes que no presenten mejoría hematológica y/o clínica después de 2 ciclos de tratamiento.

Los pacientes con enfermedad cardíaca y aquellos que reciben medicamentos que pueden afectar la presión arterial o la función cardíaca deben ser monitorizados estrechamente durante el tratamiento con clofarabina.

No existe experiencia en estudios clínicos en pacientes pediátricos con insuficiencia renal (definida en los estudios clínicos como creatinina sérica ≥ 2 veces el límite superior de la normalidad para la edad) y la clofarabina se excreta predominantemente por vía renal. Los datos farmacocinéticos indican que la clofarabina puede acumularse en pacientes con disminución del aclaramiento de creatinina. Por lo tanto, la clofarabina debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. No se ha establecido el perfil de seguridad de clofarabina en pacientes con insuficiencia renal grave ni en pacientes sometidos a terapia de reemplazo renal.

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Debe evitarse el uso concomitante de medicamentos asociados con toxicidad renal y de aquellos eliminados mediante secreción tubular, como AINE, anfotericina B, metotrexato, aminoglucósidos, compuestos derivados del platino, foscarnet, pentamidina, ciclosporina, tacrolimus, aciclovir y valganciclovir, particularmente durante el período de administración de clofarabina de 5 días. Debe darse preferencia a medicamentos que no se conozca que sean nefrotóxicos.

Se han observado insuficiencia renal y fallo renal agudo como consecuencia de infecciones, sepsis y síndrome de lisis tumoral. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar toxicidad renal y la clofarabina debe suspenderse cuando sea necesario.

Se ha observado que la frecuencia y gravedad de las reacciones adversas, particularmente infección, mielosupresión (neutropenia) y hepatotoxicidad, aumentan cuando clofarabina se utiliza en combinación. En este sentido, los pacientes deben ser monitorizados estrechamente cuando clofarabina se utilice en regímenes combinados.

Los pacientes que reciben clofarabina pueden presentar vómitos y diarrea; por lo tanto, deben recibir orientación sobre las medidas adecuadas para evitar la deshidratación. Se debe indicar a los pacientes que consulten al médico si presentan síntomas de mareo, episodios de desmayo o disminución de la producción de orina. Debe considerarse la administración profiláctica de medicamentos antieméticos.

No existe experiencia en pacientes con insuficiencia hepática (bilirrubina sérica $>1,5$ veces el límite superior de la normalidad más AST y ALT >5 veces el límite superior de la normalidad) y el hígado constituye un órgano potencialmente susceptible de toxicidad. Por lo tanto, la clofarabina debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Debe evitarse, siempre que sea posible, el uso concomitante de medicamentos asociados con hepatotoxicidad.

Si un paciente presenta neutropenia hematológica de grado 4 ($RAN <0,5 \times 10^9/L$) con una duración ≥ 4 semanas, la dosis debe reducirse en un 25% en el ciclo siguiente. Cualquier paciente que presente una toxicidad no hematológica grave (grado 3 según US NCI CTC) en una tercera ocasión, una toxicidad grave que no se recupere en un plazo de 14 días (excepto náuseas/vómitos), o una toxicidad no hematológica no infecciosa potencialmente mortal o incapacitante (grado 4 según US NCI CTC), debe suspender el tratamiento con clofarabina.

Los pacientes que hayan recibido previamente un trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) pueden presentar un mayor riesgo de hepatotoxicidad sugestiva de enfermedad venooclusiva (EVO) después del tratamiento con clofarabina (40 mg/m^2) utilizada en combinación con etopósido (100 mg/m^2) y ciclofosfamida (440 mg/m^2).

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Durante la experiencia poscomercialización, después del tratamiento con clofarabina, se han asociado reacciones adversas hepáticas graves por EVO, tanto en pacientes pediátricos como adultos, con desenlaces mortales. Se han notificado casos de hepatitis e insuficiencia hepática, incluidos desenlaces mortales, durante el tratamiento con clofarabina. La mayoría de los pacientes había recibido regímenes de acondicionamiento que incluían busulfán, melfalán y/o la combinación de ciclofosfamida e irradiación corporal total.

Se han notificado eventos hepatotóxicos graves en un estudio combinado de fase 1/2 de clofarabina en pacientes pediátricos con leucemia aguda en recaída o refractaria. Actualmente existen datos limitados sobre la seguridad y eficacia de clofarabina cuando se administra durante más de 3 ciclos de tratamiento.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Anticoncepción en hombres y mujeres

Las mujeres en edad fértil y los hombres sexualmente activos deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento.

Embarazo

No existen datos sobre el uso de clofarabina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad para la reproducción, incluida teratogenicidad. La clofarabina puede causar defectos congénitos graves cuando se administra durante el embarazo. Por lo tanto, no debe utilizarse durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que sea claramente necesario (es decir, únicamente cuando el beneficio potencial para la madre supere el riesgo para el feto).

Si una paciente queda embarazada durante el tratamiento con clofarabina, debe ser informada sobre el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Se desconoce si la clofarabina o sus metabolitos se excretan en la leche materna humana. La excreción de clofarabina en la leche no ha sido estudiada en animales. Sin embargo, debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes, debe suspenderse la lactancia antes de iniciar, durante y después del tratamiento con clofarabina.

Fertilidad

Se han observado toxicidades relacionadas con la dosis en los órganos reproductores masculinos de ratones, ratas y perros, y toxicidad en los órganos reproductores femeninos de ratones. Dado que se desconoce el efecto del tratamiento con clofarabina sobre la fertilidad humana, cuando corresponda, debe abordarse con los pacientes la planificación reproductiva.

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos de clofarabina en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes que durante el tratamiento pueden presentar efectos adversos como mareo, aturdimiento o episodios de desmayo, y recomendarles que no conduzcan ni utilicen máquinas si presentan dichas circunstancias.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Casi todos los pacientes (98%) sufrieron al menos una reacción adversa considerada por el investigador del ensayo como relacionada con clofarabina. Las reacciones notificadas con más frecuencia fueron náuseas (61% de los pacientes), vómitos (59%), neutropenia febril (35%), cefalea (24%), exantema (21%), diarrea (20%), prurito (20%), pirexia (19%), síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar (15%), cansancio (14%), ansiedad (12%), inflamación de las mucosas (11%) y rubefacción (11%). Un total de 68 pacientes (59%) sufrieron al menos una reacción adversa grave relacionada con clofarabina. Un paciente interrumpió el tratamiento tras recibir 52 mg/m²/día de clofarabina y sufrir una hiperbilirrubinemia de grado 4 que se consideró relacionada con clofarabina. Tres pacientes fallecieron debido a reacciones adversas consideradas por el investigador del ensayo como relacionadas con el tratamiento con clofarabina: uno debido a dificultad respiratoria, daño hepatocelular y síndrome de extravasación capilar; otro paciente debido a sepsis por ERV y fallo multiorgánico; y otro paciente debido a shock séptico y fallo multiorgánico.

Tabla de reacciones adversas

La información proporcionada se basa en los datos obtenidos a partir de una serie de ensayos clínicos en los que 115 pacientes (> 1 y ≤ 21 años de edad) con LLA o leucemia mieloide aguda (LMA) recibieron al menos una dosis de clofarabina a la dosis recomendada de 52 mg/m² al día x 5.

Las reacciones adversas se detallan en la siguiente tabla según el Sistema de Clasificación de Órganos y presentadas según la frecuencia: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000) y muy raras (<1/10.000). Las reacciones adversas descritas durante el periodo de postcomercialización también se incluyen en la siguiente tabla bajo la categoría de frecuencia “no conocida” (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada categoría de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedaddecreciente.

Los pacientes con LLA o LMA en estadio avanzado pueden sufrir condiciones médicas confusas que dificulten la evaluación de la causalidad de los acontecimientos adversos debido a la variedad de síntomas relacionados con la enfermedad subyacente, su progresión y la administración concomitante de numerosos medicamentos.

Reacciones adversas que se consideraron relacionadas con clofarabina y que se comunicaron con una frecuencia $\geq 1/1.000$ (es decir, en $>1/115$ pacientes) en los ensayos clínicos y postcomercialización	
Infecciones e infestaciones	<i>Frecuentes:</i> shock séptico*, sepsis, bacteriemia, neumonía, herpes zóster, herpes simplex, candidiasis oral <i>Frecuencia no conocida:</i> colitis por <i>C. difficile</i>
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	<i>Frecuentes:</i> síndrome de lisis tumoral*
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<i>Muy frecuentes:</i> neutropenia febril <i>Frecuentes:</i> neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Frecuentes:</i> hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	<i>Frecuentes:</i> anorexia, disminución del apetito, deshidratación <i>Frecuencia no conocida:</i> hiponatremia
Trastornos psiquiátricos	<i>Muy frecuentes:</i> ansiedad <i>Frecuentes:</i> agitación, inquietud, cambios en el estado mental
Trastornos del sistema nervioso	<i>Muy frecuentes:</i> cefalea <i>Frecuentes:</i> somnolencia, neuropatía periférica, parestesias, mareo, temblor
Trastornos del oído y del laberinto	<i>Frecuentes:</i> pérdida de audición
Trastornos cardíacos	<i>Frecuentes:</i> derrame pericárdico*, taquicardia*
Trastornos vasculares	<i>Muy frecuentes:</i> rubefacción* <i>Frecuentes:</i> hipotensión*, síndrome de extravasación, capilar, hematomas
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<i>Frecuentes:</i> dificultad respiratoria, epistaxis, disnea, taquipnea, tos
Trastornos gastrointestinales	<i>Muy frecuentes:</i> vómitos, náuseas, diarrea <i>Frecuentes:</i> hemorragias orales, hemorragias gingivales, hematemesis, dolor abdominal, estomatitis, dolor en la parte alta del abdomen, proctalgia, úlceras orales <i>Frecuencia no conocida:</i> pancreatitis, elevaciones de amilasa y lipasa séricas, enterocolitis, colitis neutropénica, tiflitis

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

www.invima.gov.co

   
@InvimaColombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Trastornos hepatobiliares	Frecuentes: hiperbilirrubinemia, ictericia, enfermedad venooclusiva, aumento de la alanina aminotransferasa (ALT)* y del aspartato aminotransferasa (AST)*, fallo hepático Poco frecuentes: Hepatitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes: cansancio, pirexia, inflamación mucosa Frecuentes: fallo multiorgánico, síndrome de respuesta, inflamatoria sistémica*, dolor, escalofríos, irritabilidad, edema, edema periférico, sensación de calor, sensación anormal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes: síndrome de eritrodisestesia palmoplantar, prurito Frecuentes: exantema maculopapular, petequias, eritema, exantema pruriginoso, exfoliación de la piel, exantema generalizado, alopecia, hiperpigmentación cutánea, eritema generalizado, exantema eritematoso, sequedad de piel, aumento de sudoración Frecuencia no conocida: síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes: dolor en las extremidades, mialgias, dolor óseo, dolor en la pared torácica, artralgias, dolor de cuello y espalda
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes: hematuria* Frecuentes: fallo renal, fallo renal agudo
Exploraciones complementarias	Frecuentes: pérdida de peso
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes: contusión

* = ver más abajo

** En esta tabla se incluyen todas las reacciones adversas aparecidas al menos dos veces (es decir, 2 o más reacciones (1,7%)).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos hematológicos y del sistema linfático

Las anomalías analíticas hematológicas más frecuentes observadas en pacientes tratados con clofarabina fueron anemia (83,3%; 95/114), leucopenia (87,7%; 100/114), linfopenia (82,3%; 93/113), neutropenia (63,7%; 72/113) y trombocitopenia (80,7%; 92/114). La mayoría de estos acontecimientos fueron de grado ≥ 3 .

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

www.invima.gov.co

 @invimacolombia Invima Colombia

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

Durante el periodo de postcomercialización, se han notificado citopenias prolongadas (trombocitopenia, anemia, neutropenia y leucopenia) y fallo medular. Se han observado episodios hemorrágicos en el contexto de la trombocitopenia. Se han notificado hemorragias, incluyendo hemorragia cerebral, gastrointestinal y pulmonar, que pueden estar asociadas a un desenlace mortal.

Trastornos vasculares

Sesenta y cuatro pacientes de 115 (55,7%) sufrieron al menos un acontecimiento adverso constituido por un trastorno vascular. Veintitrés pacientes de 115 sufrieron un trastorno vascular considerado como relacionado con clofarabina; los más frecuentemente notificados fueron la rubefacción (13 acontecimientos, ninguno de ellos grave) y la hipotensión (5 acontecimientos, todos ellos considerados graves). No obstante, la mayoría de estos casos de hipotensión se notificaron en pacientes con infecciones graves, que pudieron inducir a confusión.

Trastornos cardiacos

El 50% de los pacientes sufrió al menos un acontecimiento adverso constituido por un trastorno cardiaco. Se consideraron relacionados con clofarabina 11 acontecimientos acaecidos en 115 pacientes, ninguno de los cuales se consideró grave, siendo el trastorno cardiaco más frecuentemente notificado la taquicardia (35%): el 6,1% (7/115) de las taquicardias de los pacientes se consideraron como relacionadas con clofarabina. La mayoría de los acontecimientos adversos cardiacos se notificaron en los 2 primeros ciclos.

Se notificaron como acontecimientos adversos el derrame pericárdico y pericarditis en el 9% (10/115) de los pacientes. Tres de estos acontecimientos se evaluaron posteriormente como relacionados con clofarabina: derrame pericárdico (2 acontecimientos, 1 de ellos considerado grave) y pericarditis (1 acontecimiento que no fue considerado grave). En la mayoría de los pacientes (8/10), el derrame pericárdico y la pericarditis fueron asintomáticos y de nula o escasa significación clínica en la evaluación ecocardiográfica. No obstante, el derrame pericárdico fue clínicamente significativo en 2 pacientes, en los que produjo un cierto grado de compromiso hemodinámico.

Infecciones e infestaciones

El 48% de los pacientes tenía una o más infecciones en curso antes de recibir el tratamiento con clofarabina. Un total del 83% de los pacientes sufrió al menos una infección después del tratamiento con clofarabina, incluidas infecciones micóticas, víricas y bacterianas. Se consideraron relacionados con clofarabina 21 (18,3%) acontecimientos, de los cuales fueron considerados graves los casos de infección relacionada con un catéter (1 acontecimiento), sepsis (2 acontecimientos) y shock séptico (2 acontecimientos; un paciente falleció).

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

www.invima.gov.co



@invimacolombia
Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Durante el periodo de postcomercialización, se han notificado infecciones bacterianas, fúngicas y víricas, que podrían ser mortales. Estas infecciones pueden provocar shock séptico, insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal y/o fallo multiorgánico.

Trastornos renales y urinarios

Cuarenta y un pacientes de 115 (35,7%) sufrieron al menos un acontecimiento adverso constituido por un trastorno renal o urinario. La nefrotoxicidad más frecuente en los pacientes pediátricos fue el aumento de la creatinina. El aumento de creatinina de grado 3 ó 4 se observó en el 8% de los pacientes. Los medicamentos nefrotóxicos, la lisis tumoral y la lisis tumoral con hiperuricemia pueden contribuir a la nefrotoxicidad. En el 13% de los pacientes totales se observó hematuria. Se consideraron relacionados con clofarabina 4 acontecimientos adversos acaecidos en 115 pacientes, ninguno de los cuales se consideró grave: hematuria (3 acontecimientos) e insuficiencia renal aguda (1 acontecimiento).

Trastornos hepatobiliares

El hígado es potencialmente un órgano diana para los efectos tóxicos de clofarabina y el 25.2% de los pacientes sufrió al menos un acontecimiento adverso constituido por un trastorno hepatobiliar. Se consideraron relacionados con clofarabina 6 acontecimientos, de los cuales se consideraron graves la colecistitis (1 acontecimiento), la colelitiasis (1 acontecimiento), el daño hepatocelular (1 acontecimiento; el paciente falleció) y la hiperbilirrubinemia (1 acontecimiento; el paciente abandonó la terapia). Se notificaron 2 casos de enfermedad venooclusiva (EVO) en pacientes pediátricos considerados como relacionados con el fármaco del estudio (1,7%).

Los casos de EVO notificados durante el periodo de postcomercialización en pacientes pediátricos y adultos se han asociado a un desenlace mortal.

Además, 50/113 pacientes tratados con clofarabina presentaron al menos una elevación de grado grave (de al menos grado 3 según los CCT del NCI de los EE.UU.) de las concentraciones de ALT, 36/100 una elevación de las concentraciones de AST y 15/114 una elevación de las concentraciones de bilirrubina. La mayoría de las elevaciones de la ALT y la AST tuvieron lugar durante los primeros 10 días de administración de clofarabina y se recuperaban a un grado ≤ 2 en 15 días. Cuando se disponía de datos de seguimiento, la mayoría de las elevaciones de bilirrubina se recuperaban a un grado ≤ 2 en 10 días.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) o síndrome de extravasación capilar

Se notificó un acontecimiento adverso etiquetado como SRIS, síndrome de extravasación capilar (signos y síntomas de liberación de citocinas, por ejemplo, taquipnea, taquicardia, hipotensión, edema pulmonar) en el 5% (6/115) de los

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

pacientes pediátricos (5 con LLA y 1 con LMA). Se han notificado 13 acontecimientos de síndrome de lisis tumoral, síndrome de extravasación capilar o SRIS: SRIS (2 acontecimientos, ambos considerados graves), síndrome de extravasación capilar (4 acontecimientos, 3 de ellos considerados graves y relacionados con clofarabina) y síndrome de lisis tumoral (7 acontecimientos, 6 de ellos considerados como relacionados con clofarabina y 3 de ellos graves).

Los casos de síndrome de extravasación capilar notificados durante el periodo de postcomercialización se han asociado a un desenlace mortal.

Trastornos gastrointestinales

Se ha notificado la aparición de enterocolitis, incluida la colitis neutropénica, la tiflitis y la colitis por *C. difficile*, durante el tratamiento con clofarabina. La enterocolitis puede provocar necrosis, perforación o complicaciones por sepsis, y puede estar asociada a un desenlace mortal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se han notificado síndrome de Stevens- Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), incluso casos mortales, en pacientes que estaban recibiendo tratamiento o han sido tratados recientemente con clofarabina. Se han notificado también otros trastornos exfoliativos.

INTERACCIONES

No se han realizado estudios de interacciones. No obstante, no se conoce ninguna interacción clínicamente significativa de clofarabina con otros medicamentos o pruebas de laboratorio.

No existe un metabolismo detectable del fármaco por parte del sistema enzimático del citocromo P450 (CYP). Por lo tanto, es improbable que interaccione con aquellos principios activos capaces de inducir o inhibir las enzimas del citocromo P450. Además, es improbable que clofarabina produzca una inhibición de cualquiera de las 5 principales isoformas humanas del CYP (1A2, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4) o una inducción de 2 de estas isoformas (1A2 y 3A4) a las concentraciones plasmáticas alcanzadas tras una perfusión intravenosa de 52 mg/m²/día. Por consiguiente, no es de esperar que afecte al metabolismo de aquellos principios activos que se sabe son sustratos de estas enzimas.

Clofarabina se excreta predominantemente a través de los riñones. Por ello, se debe evitar el uso concomitante de aquellos medicamentos que hayan sido asociados con efectos tóxicos renales, así como de aquellos que se eliminan mediante secreción tubular, como AINEs, anfotericina B, metotrexato, aminósidos, derivados del platino, foscarnet, pentamidina, ciclosporina, tacrolimus, aciclovir y valganciclovir, especialmente durante el periodo de administración de 5 días del fármaco.

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

www.invima.gov.co


@invimacolombia Invima Colombia

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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

El hígado es un posible órgano diana en lo que respecta a sus efectos tóxicos. Por ello, se debe evitar siempre que sea posible el uso concomitante de aquellos medicamentos que hayan sido asociados a efectos tóxicos hepáticos.

Durante el tratamiento con clofarabina se debe monitorizar estrechamente a aquellos pacientes que estén tomando medicamentos con efectos conocidos sobre la presión arterial o la función cardíaca.

Finalmente, la Sala se permite recordar a los diferentes actores involucrados en los procesos del Uso No Incluido en Registro Sanitario (UNIRS) la importancia de registrar información de manera prospectiva sobre el uso, efectividad y eventos adversos de los UNIRS aprobados, información necesaria para la evaluación periódica de estas aprobaciones; en el marco de lo definido en los artículos 38 y 39 de la Resolución 740 de 2024.

Siendo las 16:00 del día 07 de septiembre de 2026, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

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

www.invima.gov.co

   
@invimacolombia Invima Colombia

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

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

MANUEL JAVIER TORRES SÁNCHEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

GLORIA CECILIA PEÑUELA SÁNCHEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

ANDREY FORERO ESPINOSA
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos (E)
Sesión Virtual

WILLIAM SAZA LONDOÑO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

HUGO ARMANDO BADILLO ARGUELLES
Secretario SEMPB
Sesión Virtual