

Contenido	
ACTA No. 07 DE 2026 Segunda parte.....	3
ORDEN DEL DÍA.....	3
1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM.....	3
3.4 MODIFICACIÓN DE INDICACIONES	4
3.4.1 Medicamentos de Síntesis.....	4
3.4.1.1 XENETIX® 350	4
3.4.1.2 ALONAT® 350 mg.....	17
ALONAT® 50 mg.....	17
3.4.1.3 RINOLAST® SUSPENSION.....	26
3.4.1.4 PALEXIS® RETARD 25 mg	27
PALEXIS® RETARD 50 mg.....	27
PALEXIS® RETARD 100 mg.....	27
PALEXIS® RETARD 150 mg.....	27
3.4.1.5 EDURANT® 25 mg.....	30
3.4.1.6 CYTIL® V 200 mcg.....	50
3.4.1.7 NUBEQA®.....	58
3.4.1.8 TAGRISSO® 40 mg	61
3.4.1.9 TAGRISSO® 80 mg	63
3.4.1.10 RINVOQ®.....	65
3.4.1.11 BIKTARVY® TABLETA RECUBIERTA.....	68
3.4.2 Medicamentos Biológicos.....	88
3.4.2.1 JIVI ® 500 UI	88
JIVI ® 1000 UI	88
JIVI ® 2000 UI	88
3.4.2.2 DARZALEX® SC 120 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE	100
3.4.2.3 ACTILYSE® 50 mg.....	139
3.4.2.4 VABYSMO.....	156
3.4.2.5 REVESTIVE® 5 mg.....	167
3.4.2.6 ULTOMIRIS®	176

Acta No. 07 de 2026 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

3.4.2.7	ULTOMIRIS®	193
3.4.2.8	AMGEVITA®	210
3.5	MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS.....	247
3.5.1	SYNAGIS 50 mg SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN	247
	SYNAGIS®100 mg SOLUCION PARA INYECCIÓN.....	247
3.5.2	FRAGMIN® 2500 UI SOLUCION INYECTABLE	253
	FRAGMIN® 5000 UI SOLUCION INYECTABLE.....	253
	FRAGMIN® 7500 UI SOLUCION INYECTABLE.....	253
	FRAGMIN® 10000 UI SOLUCION INYECTABLE.....	253

Acta No. 07 de 2026 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. 07 DE 2026 Segunda parte

SESIÓN ORDINARIA DEL 01, 02, 03, 06, 07, 08 y 09 DE JULIO DE 2026

ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DEL QUÓRUM
2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR
3. TEMAS A TRATAR
- 3.4 MODIFICACIÓN DE INDICACIONES
 - 3.4.1 Medicamentos síntesis
 - 3.4.2 Medicamentos biológicos
- 3.5 MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

DESARROLLO DEL ORDEN DEL DÍA

1. VERIFICACIÓN DE QUÓRUM

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

Dr. Manuel José Martínez Orozco
Dr. Mario Francisco Guerrero Pabón
Dr. Fabio Ancizar Aristizábal Gutiérrez
Dr. José Gilberto Orozco Díaz
Dr. Kervis Asid Rodríguez Villanueva
Dra. Jenny Patricia Clavijo Rojas
Dr. José Julián López Gutiérrez
Dr. Jesualdo Fuentes González
Dr. Manuel Javier Torres Sánchez
Dr. Andrey Forero Espinosa
Dr. William Saza Londoño
Dra. Gloria Cecilia Peñuela Sánchez
Dra. Sandra María Montoya Escobar

Secretario:

Dr. Hugo Armando Badillo Arguelles

2. REVISIÓN DEL ACTA ANTERIOR

Acta No. 07 de 2026 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

N/A

3. TEMAS A TRATAR

3.4 MODIFICACIÓN DE INDICACIONES

3.4.1 Medicamentos de Síntesis

3.4.1.1 XENETIX® 350

Expediente : 20060332
Radicado : 20241325738 / 20251229255
Fecha : 16/12/2024
Interesado : Guerbet

Composición: Cada mL de solución contiene iobitridol 767,8 mg equivalente a yodo 350

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

XENETIX® 350

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Medio de contraste destinado a los siguientes usos:

- Urografía intravenosa.
- Tomografía computarizada.
- Angiografía digital por vía intravenosa.
- Arteriografía.
- Angiocardiógrafía.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Información para prescribir COL-SPE-LBL-19 Versión 3.0, allegado mediante radicado No. 20251229255

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicados 20241325738 / 20251229255 la Sala Especializada de Medicamentos y productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificaciones de

Acta No. 07 de 2026 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

indicaciones, dosificación, precauciones y advertencias y reacciones adversas para el producto (Xenetix® 350) iobitridol 767,8 mg equivalente a yodo 350 solución inyectable ; asimismo, aprobación de Información para prescribir COL-SPE-LBL-19 Versión 3.0, allegado mediante Radicado No. 20251229255 de acuerdo con el Decreto 334 de 2022.

Como soporte presenta 8 publicaciones de estudios en los que se evaluó el rendimiento diagnóstico de la mamografía digital mejorada con contraste de doble energía (CEDM) o la mamografía espectral con contraste (CESM) en las que se utilizó iobitridol en comparación o como complemento de otras técnicas imagenológicas como mamografía con o sin ecografía o resonancia magnética nuclear (RMN) en mujeres con sospecha o diagnóstico de cáncer de mama, los resultados de dichas publicaciones permiten concluir que la mamografía espectral mejorada con contraste tiene un desempeño similar a otras técnicas imagenológicas, en algunos casos las puede remplazar y en otros complementar.

Asimismo, la Sala encuentra que la indicación fue evaluada y aprobada en el Acta No. 07 de 2025 SEMPB Cuarta parte Numeral 3.4.1.12.

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

Composición: Cada mL de solución contiene iobitridol 767,8 mg equivalente a yodo 350

Forma farmacéutica: solución inyectable

Indicaciones terapéuticas:

Este medicamento es únicamente para uso diagnóstico.

Medio de contraste destinado a los siguientes usos:

- urografía intravenosa
- tomografía computarizada
- angiografía digital por vía intravenosa
- arteriografía
- angiocardiógrafía
- administración intravenosa en mujeres adultas para mamografía espectral realizada con contraste para identificar lesiones mamarias conocidas o sospechosas principalmente en mujeres con mamas densas, así como alternativa cuando la resonancia magnética está contraindicada o no está disponible.

Nueva dosificación:

Posología y forma de administración

Acta No. 07 de 2026 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

Posología

Las dosis se deben adaptar en función de la exploración y las áreas que se deban opacificar, así como del peso y la función renal del sujeto, especialmente en el caso de los niños.

Posología media recomendada para las vías intravasculares:

Indicaciones	Dosis media mL/kg	Volumen total (mín-máx) mL
Urografía intravenosa	1,0	50-100
Tomografía computarizada:		
- craneal	1,0	40-100
- cuerpo entero	1,8	90-180
Angiografía digital por vía intravenosa.	2,1	95-250
Arteriografía:		
- periférica	2,2	105-205
- extremidades inferiores	1,8	80-190
- abdominal	3,6	155-330
Angiocardiografía		
- adultos	1,9	65-270
- niños	4,6	10-130
Administración intravenosa en mujeres adultas para mamografía espectral mejorada con contraste	1,5	50-150

Forma de administración

Xenetix 350 se utiliza por vía intravascular; en monodosis para las presentaciones de 50, 60, 75, 100, 150 y 200 ml y multidoses para la presentación de 500.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al iobitridol o a alguno de los excipientes.

Antecedente de reacción inmediata mayor o cutánea retardada tras la inyección de XENETIX® 350.

Tirotoxicosis franca.

Nuevas precauciones y advertencias:

Acta No. 07 de 2026 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

- Hay riesgo de alergia, sean cuales sean la vía de administración y la dosis.
- El riesgo de intolerancia no es unívoco con las especialidades administradas localmente para la opacificación de cavidades corporales:

a) La administración por determinadas vías (articular, biliar, intratecal, intrauterina, etc.) entraña una distribución sistémica no desdeñable: pueden observarse efectos sistémicos.

b) La administración por vía oral o rectal implica habitualmente una difusión sistémica muy limitada; si la mucosa digestiva es normal, solo se detecta en orina un máximo de un 5% de la dosis administrada y el resto se elimina con las heces. Sin embargo, en caso de alteraciones de la mucosa, la absorción aumenta y puede ser total y rápida en caso de perforación, con paso a la cavidad peritoneal; en tal caso, el medicamento se elimina por vía urinaria. Por tanto, la eventual aparición de efectos sistémicos dependientes de la dosis está en función del estado de la mucosa digestiva.

c) El mecanismo inmunoalérgico no depende de la dosis y puede observarse siempre, cualquiera que sea la vía de administración.

Por consiguiente, en cuanto a la frecuencia e intensidad de los acontecimientos adversos, se contraponen:

- las especialidades administradas por vía vascular y determinadas vías locales;
- las especialidades administradas por vía digestiva y de baja absorción en estado normal

Informaciones generales sobre el conjunto de los medios de contraste iodados

Advertencias:

En ausencia de estudios específicos, la mielografía no es una indicación de XENETIX®.

Todos los medios de contraste iodados pueden provocar reacciones menores o mayores potencialmente mortales. Pueden ser inmediatas (menos de 60 minutos) o retardadas (hasta 7 días). Frecuentemente son imprevisibles.

El riesgo de reacción grave obliga a tener acceso inmediato a los medios necesarios para la reanimación de urgencia.

Se han postulado muchos mecanismos:

- toxicidad directa sobre el endotelio vascular y las proteínas tisulares;
- acción farmacológica que modifica la concentración de determinados factores endógenos (histamina, fracciones del complemento, mediadores de la inflamación), más frecuente con los medios hiperosmolares.
- alergia inmediata de tipo IgE dependiente del medio de contraste XENETIX® (anafilaxia);

Acta No. 07 de 2026 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

- reacciones alérgicas de mecanismo celular (reacciones cutáneas retardadas).
- Los pacientes que ya hayan presentado una reacción durante una administración previa de un medio de contraste iodado presentan un riesgo superior de nueva reacción en caso de readministración del mismo u otro medio de contraste iodado y, por tanto, se consideran sujetos de riesgo.

Medios de contraste iodados y tiroides

Antes de la administración de medios de contraste iodados hay que cerciorarse de que el paciente no se someterá posteriormente a una exploración gammagráfica o biológica de la tiroides ni se le administrará yodo radiactivo con intención terapéutica.

Efectivamente, la administración por cualquier vía de medios de contraste iodados altera las determinaciones hormonales y la fijación de yodo en la tiroides o en las metástasis de cáncer tiroideo hasta la normalización de la ioduria.

Otras advertencias

La extravasación es una complicación poco frecuente (0,04% a 0,9%) de la inyección intravenosa de medios de contraste. La mayoría de las lesiones, más frecuentes con los productos de alta osmolalidad, son de carácter leve, si bien cualquier medio de contraste iodado puede producir lesiones graves, como una ulceración cutánea, una necrosis de los tejidos o un síndrome compartimental. Los factores de riesgo y/o de gravedad están relacionados con el paciente (un estado vascular deficiente o frágil) y con la técnica (uso de una jeringa eléctrica o de un volumen elevado). Por lo tanto, se deben identificar estos factores, optimizar el lugar de la inyección y la técnica, además de realizar un seguimiento antes, durante y después de la inyección de XENETIX®.

Precauciones de empleo

Intolerancia a los medios de contraste iodados:

Antes de la exploración:

- Identificar a los sujetos de riesgo mediante una anamnesis detallada.
- Se han indicado los corticosteroides y antihistamínicos H1 como premedicación en los pacientes con mayor riesgo de intolerancia (con intolerancia conocida a un medio de contraste iodado). Sin embargo, dicha premedicación no evita el desencadenamiento de un shock anafiláctico grave o mortal. Mientras dure la exploración, hay que asegurarse de que se dispone de:
- vigilancia médica;
 - mantenimiento de una vía de acceso venoso.

Después de la exploración:

Acta No. 07 de 2026 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

- Tras la administración de un medio de contraste, el paciente permanecerá en observación durante al menos 30 minutos, puesto que la mayoría de los acontecimientos adversos graves aparecen en dicho intervalo.
- Se advertirá al paciente de la posibilidad de reacciones retardadas (hasta 7 días)

Reacciones cutáneas adversas graves (RCAG)

Se han reportado reacciones cutáneas adversas graves (RCAG), como el síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS), el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), el síndrome de Lyell (necrólisis epidérmica tóxica o TEN) y la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), potencialmente mortales, en pacientes a quienes se les ha administrado XENETIX (ver sección Efectos adversos). Cuando se inicia el tratamiento, los pacientes deben ser informados sobre los signos y síntomas, y deben ser monitoreados de cerca para detectar reacciones cutáneas graves. XENETIX debe ser interrumpido inmediatamente si se sospecha una reacción de hipersensibilidad grave. En caso de una reacción cutánea adversa grave en un paciente que toma XENETIX, nunca se debe volver a administrar XENETIX a este paciente.

Insuficiencia renal

Los medios de contraste iodados pueden alterar transitoriamente la función renal o agravar una insuficiencia renal preexistente. Cabe adoptar las siguientes medidas preventivas.

- Identificar a los pacientes de riesgo: pacientes deshidratados, con insuficiencia renal, diabéticos, con insuficiencia cardíaca grave, con gammapatía monoclonal (mieloma múltiple, enfermedad de Waldenström), con antecedentes de insuficiencia renal tras la administración de medios de contraste iodados, niños menores de 1 año y ancianos con ateromatosis; En su caso, hidratar mediante aporte hidrosódico adecuado;
- Se evitará asociar medicamentos nefrotóxicos (si la asociación es imprescindible, habrá que reforzar la vigilancia biológica renal. Dichos fármacos incluyen aminoglucósidos, organoplatinados, metotrexato en dosis altas, pentamidina, foscarnet, algunos antivirales (aciclovir, ganciclovir, valaciclovir, adefovir, cidofovir, tenofovir), vancomicina, amfotericina B, inmunosupresores como ciclosporina, tacrolimus, ifosfamida;
- Respetar un intervalo mínimo de 48 horas entre dos exploraciones radiológicas con la inyección de medio de contraste o retrasar cualquier nueva exploración hasta la recuperación de la función renal inicial;
- Evitar la acidosis láctica en el diabético tratado con metformina en función de la creatininemia. Función renal normal: interrumpir la administración de metformina desde la administración del medio de contraste durante un período mínimo de 48 horas o hasta la normalización de la función renal. Función renal anormal: está contraindicada la metformina. En urgencias: si la exploración es imperativa, se

Acta No. 07 de 2026 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

adoptarán las siguientes precauciones: interrupción de la metformina, hidratación, seguimiento de la función renal y evaluación de signos de acidosis láctica.

Los pacientes en hemodiálisis pueden recibir medios de contraste iodados, puesto que son dializables. Conviene consultar antes con el servicio de hemodiálisis.

Insuficiencia hepática

Se prestará especial atención cuando coexistan en un mismo paciente una insuficiencia renal y una insuficiencia hepática, situación en la que se intensifica el riesgo de retención del medio de contraste.

Conviene ser prudentes en caso de insuficiencia renal o hepática, diabetes o anemia falciforme.

Es preciso asegurarse de que el estado de hidratación de los pacientes es correcto antes y después de la administración de medios de contraste y, especialmente, en los pacientes con insuficiencia renal y con diabetes, ya que es importante mantener la hidratación para disminuir la degradación de la función renal.

Asma

Se recomienda el control del asma antes de la inyección de un medio de contraste iodado.

Se prestará una atención especial en caso de crisis asmática declarada durante los 8 días anteriores a la exploración por el aumento del riesgo de broncoespasmo.

Disfunción tiroidea

Tras la inyección de un medio de contraste iodado, particularmente en pacientes con bocio o antecedentes de disfunción tiroidea, hay riesgo de crisis de hipertiroidismo o de inducción de hipotiroidismo. Asimismo, hay riesgo de hipotiroidismo en el neonato cuya madre o él mismo ha recibido un medio de contraste iodado.

Se han presentado reportes pos-comercialización sobre casos de disfunción tiroidea tras la exposición al medio de contraste yodado (MCI), principalmente en neonatos.

En consecuencia, la función tiroidea en neonatos debe ser evaluada y monitoreada de cerca para verificar que sea normal.

Trastornos cardiovasculares

En los pacientes que sufren alguna enfermedad cardiovascular (por ejemplo, insuficiencia cardíaca inicial o establecida, enfermedad coronaria, hipertensión arterial pulmonar, valvulopatía o trastornos del ritmo cardíaco, el riesgo de reacción cardiovascular aumenta tras la administración de un medio de contraste iodado. La inyección intravascular del medio de contraste iodado puede dar lugar a un edema pulmonar en los pacientes con insuficiencia cardíaca patente o latente, mientras que

Acta No. 07 de 2026 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 administración en caso de hipertensión arterial pulmonar o valvulopatía puede causar trastornos hemodinámicos importantes. La frecuencia y el grado de gravedad parecen estar relacionados con la gravedad de los trastornos cardíacos. En caso de hipertensión arterial grave y crónica, se podría agravar el riesgo de lesión renal tras la administración del medio de contraste y también del propio cateterismo. Es imprescindible valorar cuidadosamente la relación beneficio/riesgo en estos pacientes.

Trastornos del sistema nervioso central

La relación riesgo/beneficio debe evaluarse caso por caso:

- en virtud del riesgo de agravamiento de la sintomatología neurológica en pacientes con accidente isquémico transitorio, infarto cerebral agudo, hemorragia intracraneal reciente, edema cerebral, epilepsia idiopática o secundaria (tumor, cicatriz);
- en caso de administración por vía intraarterial en un alcohólico (alcoholismo agudo o crónico) y en adictos a otras sustancias.
- se han notificado casos de encefalopatía con el uso de iobitridol. La encefalopatía inducida por contraste puede manifestarse con síntomas y signos de disfunción neurológica tales como cefalea, alteraciones visuales, ceguera cortical, confusión, convulsiones, pérdida de coordinación, hemiparesia, afasia, pérdida de consciencia, coma y edema cerebral. Los síntomas suelen aparecer entre minutos y horas después de la administración de iobitridol y generalmente se resuelven en cuestión de días. Los factores que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica facilitan el paso del medio de contraste al tejido cerebral, lo que puede provocar reacciones en el sistema nervioso central, como encefalopatía. Si existe sospecha de encefalopatía inducida por contraste, se deberá iniciar el tratamiento médico adecuado y no repetir la administración de iobitridol.

Feocromocitoma

Los pacientes con feocromocitoma pueden sufrir una crisis hipertensiva tras la administración intravascular del medio de contraste, y requieren un tratamiento específico antes de la exploración.

Miastenia

La administración de un medio de contraste puede agravar los síntomas de miastenia.

Agravamiento de acontecimientos adversos

Las manifestaciones de los acontecimientos adversos relacionados con la administración de un medio de contraste iodado pueden intensificarse por estados pronunciados de excitación, ansiedad o dolor. Puede requerirse una preparación específica que podría incluir la sedación.

Excipientes

Acta No. 07 de 2026 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

Este medicamento contiene sodio. La concentración de sodio es inferior a 1 mmol por 100 ml, por lo que se puede considerar prácticamente “sin sodio”.

Mamografía espectral mejorada con contraste

La mamografía espectral mejorada con contraste provoca una exposición del paciente ligeramente mayor a la radiación ionizante que la mamografía estándar. Por lo tanto, es importante que la dosis de radiación total sea inferior al límite de dosis de radiación aceptado internacionalmente (3 mGy).

Población pediátrica

Se ha observado supresión temporal de la tiroides o hipotiroidismo en niños después de la exposición a agentes de contraste a base de yodo. Tras un procedimiento diagnóstico, esto se observó más comúnmente en neonatos y en niños prematuros, así como después de procedimientos asociados con dosis más altas. Los neonatos también pueden estar expuestos por la exposición materna (ver sección Para los neonatos, en particular los prematuros, que han sido expuestos a iobitridol, ya sea a través de la madre durante el embarazo o durante el período neonatal, se recomienda monitorear la función tiroidea. Si se detecta hipotiroidismo, se debe investigar la necesidad de tratamiento y se debe monitorear la función tiroidea hasta su normalización.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos

Metformina en diabéticos (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo, Insuficiencia renal).

Radiofármacos (ver la sección Advertencias)

Los medios de contraste iodados alteran durante varias semanas la captación de yodo radiactivo por el tejido tiroideo, lo que puede provocar, por una parte, una falta de fijación en la gammagrafía tiroidea y, por otra, una reducción de la eficacia terapéutica del yodo 131.

Si se ha previsto una gammagrafía renal por inyección de radiofármacos secretados por los túbulos renales, es preferible hacerla antes de la inyección del medio de contraste iodado.

Betabloqueantes, sustancias vasoactivas, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina.

Estos fármacos reducen la eficacia de los mecanismos compensatorios cardiovasculares de los trastornos tensionales: se informará al médico antes de la inyección del medio de contraste iodado y se dispondrá de medios de reanimación.

Diuréticos

En virtud del riesgo de deshidratación inducida por los diuréticos, se requiere la rehidratación hidroelectrolítica previa para limitar los riesgos de insuficiencia renal aguda.

Acta No. 07 de 2026 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

Interleucina 2

Hay un riesgo de intensificación de reacciones a los medios de contraste en caso de tratamiento reciente con interleucina 2 (vía intravenosa): exantema o más raramente hipotensión arterial, oliguria e insuficiencia renal.

Otras formas de interacción

Las concentraciones elevadas de medio de contraste iodado en plasma y orina pueden interferir con las determinaciones in vitro de bilirrubina, proteínas y sustancias inorgánicas (hierro, cobre, calcio y fósforo); se recomienda no practicar dichas determinaciones en las 24 horas siguientes a la exploración.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay o hay pocos datos (menos de 300 resultados de embarazos) sobre el uso de iobitridol en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de XenetiX® durante el embarazo.

La sobrecarga puntual de yodo consecutiva a la administración del producto a la madre puede provocar una disfunción tiroidea fetal si la exploración se practica tras 14 semanas de amenorrea. Sin embargo, la reversibilidad de este efecto y el beneficio materno esperado justifican que no se posponga la administración puntual de un medio de contraste iodado si está indicada la exploración en una gestante.

En los neonatos expuestos a iobitridol in utero, se recomienda monitorear la función tiroidea.

Lactancia

Los medios de contraste iodados se excretan débilmente en la leche materna. Su administración puntual a la madre implica, por tanto, un riesgo escaso de reacciones adversas en el lactante. Es preferible suspender la lactancia materna durante 24 horas después de la administración del medio de contraste iodado.

Fertilidad

Un estudio realizado en ratas no indica ningún efecto sobre la función reproductiva.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

Nuevas reacciones adversas:

Acta No. 07 de 2026 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 clínicos realizados con 905 pacientes, un 11% presentó reacciones adversas relacionadas con la administración de Xenetix (aparte de la sensación de calor), siendo las más frecuentes dolores, dolor en el lugar de la inyección, disgeusia y náuseas.

Las reacciones adversas relacionadas con el uso de Xenetix son generalmente de intensidad leve a moderada y de duración transitoria.

Desde su comercialización, las reacciones adversas observadas con más frecuencia durante la administración de Xenetix son sensación de calor, dolor y edema en el lugar de la inyección.

Las reacciones de hipersensibilidad son generalmente inmediatas (durante la inyección o en la hora que sigue al comienzo de la inyección), pero a veces se retrasan (de una hora a varias horas después de la inyección) y se manifiestan en forma de reacciones adversas cutáneas.

Las reacciones inmediatas consisten en uno o varios efectos sucesivos o simultáneos, por lo general, del tipo de reacciones cutáneas, trastornos respiratorios y/o cardiovasculares que pueden ser precursores de un shock y ser mortales en casos excepcionales.

Se han descrito casos de trastornos graves del ritmo cardíaco, incluida la fibrilación ventricular, en pacientes con cardiopatías y sin que se presente ninguna reacción de hipersensibilidad.

En la tabla siguiente se presentan las reacciones adversas ordenadas por CSO (clases de sistemas y órganos) y por frecuencia, para lo que se utilizan las siguientes convenciones: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10\ 000$), frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Las frecuencias indicadas se derivan de los datos de un estudio observacional de 352 255 pacientes.

Clasificación por sistemas y órganos	Frecuencia: reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Rara: hipersensibilidad Muy rara: shock anafiláctico, reacción anafilactoide, reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos	Muy rara: trastornos tiroideos Frecuencia no conocida: hipotiroidismo neonatal transitorio, Hipotiroidismo***
Trastornos del sistema nervioso	Rara: presíncope (reacción vasovagal), temblores*, parestesias* Muy rara: coma*, convulsiones*, confusión mental*, trastornos visuales*, amnesia*, ftofobia*, ceguera transitoria*, somnolencia*, agitación*, cefaleas

Acta No. 07 de 2026 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

Clasificación por sistemas y órganos	Frecuencia: reacción adversa
	Frecuencia no conocida: vértigo** Encefalopatía con contraste****
Trastornos auditivos y del laberinto	Rara: vértigo Muy rara: trastornos de la audición
Trastornos cardíacos	Rara: taquicardia, bradicardia. Muy rara: paro cardíaco, infarto de miocardio (más frecuente después de una inyección intracoronaria), arritmia, fibrilación ventricular, angina Frecuencia no conocida: <i>torsades des pointes</i> , arterioespasmo coronario
Trastornos vasculares	Rara: hipotensión arterial, hipertensión arterial. Muy rara: colapso circulatorio Frecuencia no conocida: cianosis.**
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rara: disnea, tos, obstrucción laríngea, estornudos Muy rara: parada respiratoria, edema pulmonar, broncoespasmo, laringoespasmo, edema laríngeo
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente: náuseas Rara: vómitos Muy rara: dolores abdominales
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rara: edema angioneurótico, urticaria (localizada o extendida), eritema, prurito Muy rara: pustulosis exantemática aguda generalizada, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, eczema, exantema maculopapular (tratándose en todos los casos de reacciones de hipersensibilidad retardada). Frecuencia no conocida: síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
Trastornos renales y urinarios	Muy rara: insuficiencia renal aguda, anuria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuente: sensación de calor Rara: edema facial, malestar general, escalofríos, dolor en el lugar de la inyección Muy rara: necrosis en el lugar de la inyección tras extravasación, edema en el lugar de la inyección, inflamación en el lugar de inyección tras extravasación
Exploraciones complementarias	Muy rara: elevación de la creatininemia

*Exploraciones durante las cuales la concentración del medio de contraste yodado en la sangre arterial es elevada

** Efecto reportado más frecuentemente en el contexto de una reacción de hipersensibilidad

*** Se ha reportado hipotiroidismo transitorio en niños más jóvenes después de la exposición a agentes de contraste yodados (ver Advertencias y precauciones).

Acta No. 07 de 2026 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 se describe en la sección de Advertencias y precauciones, el síndrome compartimental puede observarse después de la extravasación.

****La encefalopatía con contraste puede manifestarse con los síntomas y signos descritos en la sección 4.4

Se han notificado las reacciones adversas siguientes con otros medios de contraste iodados hidrosolubles

Clasificación por sistemas y órganos	Frecuencia: reacción adversa
Trastornos del sistema nervioso	Parálisis, paresia, alucinaciones, trastornos del habla
Trastornos gastrointestinales	Pancreatitis aguda (tras una PRE), dolores abdominales, diarrea, tumefacción parotídea, hipersecreción salival, disgeusia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Eritema polimorfo
Trastornos vasculares	Tromboflebitis
Exploraciones clínicas	Anomalías electroencefalográficas, aumento de las amilasas séricas

Se puede producir de inmediato un colapso cardiovascular de gravedad variable, sin signos precursores, y complicar las manifestaciones cardiovasculares mencionadas en la tabla anterior.

Los dolores abdominales y la diarrea, no observados con XENETIX®, están principalmente relacionados con la administración por vía oral o rectal.

En ausencia de extravasación del producto inyectado, puede aparecer un dolor localizado y un edema en el lugar de la inyección, si bien tienen un carácter benigno y transitorio.

En la administración intraarterial, la sensación dolorosa en el lugar de la inyección depende de la osmolalidad del producto inyectado.

Población pediátrica

Las reacciones adversas de Xenetix en los niños deberían ser de la misma naturaleza que las observadas en personas adultas. Su frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Sobredosis

En caso de dosis muy alta, la pérdida hídrica y electrolítica debe compensarse con una rehidratación adecuada. Se vigilará la función renal al menos durante 3 días. Si es necesario, puede practicarse una hemodiálisis.

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

**3.4.1.2 ALONAT® 350 mg
ALONAT® 50 mg**

Expediente : 20139847
20139379
Radicado : 20241326646
20241326667
Fecha : 16/12/2024
Interesado : AL PHARMA S.A.S.

Composición:

Cada vial contiene folinato de calcio, equivalente a ácido folínico 350 mg

Cada vial contiene folinato de calcio, equivalente a ácido folínico 50 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Indicado después del tratamiento del osteosarcoma con metotrexato en dosis altas. Para disminuir la toxicidad del metotrexato y contrarrestar los efectos del deterioro en la eliminación del metotrexato mismo y de las sobredosis de antagonistas de ácido fólico.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de indicaciones
- Inserto versión 2, allegado mediante radicado No. 20241326646, 20241326667

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20241326646 / 20241326667 se solicita modificación de indicaciones para el principio activo folinato de calcio, polvo liofilizado para reconstituir (Alonat® 350 mg / Alonat® 50 mg) en la indicación “Indicado después del tratamiento del osteosarcoma con metotrexato en dosis altas. Para disminuir la toxicidad del metotrexato y contrarrestar los efectos del deterioro en la eliminación del metotrexato mismo y de las sobredosis de antagonistas de ácido fólico y disminuir la toxicidad y tratar la sobredosis de 5-fluorouracilo en adultos y niños”.

Así mismo, solicita aprobación de inserto Versión 2, allegado mediante Radicado 20241326646, 20241326667.

Acta No. 07 de 2026 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 soporte el interesado señala que en el Acta 21 de 2021 numeral 3.1.13.7 de la Sala Especializada de Medicamentos, conceptuó unificación de la información farmacológica para los medicamentos con principio activo ácido folínico en solución inyectable que contiene 10,8 mg de folinato cálcico, equivalente a 10 mg de ácido folínico por mL, en la mencionada Acta se establecieron las siguientes indicaciones: “El folinato cálcico está indicado para disminuir la toxicidad y tratar la sobredosis de 5-fluorouracilo y los antagonistas del ácido fólico como el metotrexato en terapia citotóxica en adultos y niños”.

- Dado que la presentación por 50 mg del medicamento de la referencia contiene el mismo principio activo en “Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable” le aplican las mismas indicaciones conceptuadas en la mencionada Acta.
- Dado que se trata del mismo principio activo para administración parenteral y que las dos concentraciones propuestas están dentro del rango posológico del medicamento, le aplican las mismas indicaciones conceptuadas en la mencionada Acta:

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

Composición:

Cada vial contiene folinato de calcio, equivalente a ácido folínico 350 mg

Cada vial contiene folinato de calcio, equivalente a ácido folínico 50 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones terapéuticas

El folinato cálcico está indicado para disminuir la toxicidad y tratar la sobredosis de 5-fluorouracilo y los antagonistas del ácido fólico como el metotrexato en terapia citotóxica en adultos y niños.

Posología y forma de administración

Tratamiento de rescate en la terapia con metotrexato

Como el régimen de dosificación para el rescate con folinato cálcico depende ampliamente de la posología y método de administración de dosis intermedias o altas de metotrexato, el protocolo con metotrexato dictaminará el régimen de dosis de rescate con folinato cálcico. Por tanto, es mejor referirse al protocolo aplicado de metotrexato de dosis intermedias o altas, en lo que respecta a la posología y método de administración del folinato cálcico.

Las siguientes pautas pueden servir para ilustrar los regímenes utilizados en adultos, ancianos y niños:

Acta No. 07 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

El rescate con folinato cálcico tiene que realizarse mediante administración parenteral en pacientes con síndromes de malabsorción u otros trastornos gastrointestinales cuando la absorción enteral no esté asegurada. Deben administrarse, por esta vía, dosis por encima de 25 - 50 mg debido a la absorción enteral saturable del folinato cálcico.

El rescate con folinato cálcico es necesario cuando el metotrexato se administra a dosis que exceden los 500 mg/m² de superficie corporal y tiene que considerarse la posibilidad con dosis de 100 mg - 500 mg/m² de superficie corporal.

La dosis y duración del rescate con folinato cálcico depende en primer lugar del tipo y la dosis de la terapia con metotrexato, la aparición de síntomas de toxicidad, y la capacidad de excreción individual para el metotrexato. Como norma, la primera dosis de folinato cálcico es de 15 mg (6 - 12 mg/m²) para administrarse 12-24 horas (24 horas como máximo) después del inicio de la perfusión de metotrexato. La misma dosis se administra cada 6 horas a lo largo de un periodo de 72 horas. Después de varias dosis por vía parenteral, puede cambiarse el tratamiento a la forma oral.

Además de la administración de folinato cálcico, las medidas para asegurar una pronta excreción del metotrexato (mantenimiento de un elevado rendimiento urinario y alcalinización de la orina) son parte integral del tratamiento de rescate con folinato cálcico. La función renal debe ser monitorizada mediante medidas diarias de la creatinina sérica.

48 horas después del inicio de la perfusión del metotrexato, debe medirse el nivel residual del mismo. Si el nivel residual de metotrexato es >0,5 µmol/l, debiéndose adaptar las dosis de folinato cálcico de acuerdo a la siguiente tabla:

Nivel sanguíneo residual de metotrexato 48 horas después del inicio de la administración de metotrexato:	Folinato cálcico adicional a administrarse cada 6 horas durante 48 horas o hasta que los niveles de metotrexato estén por debajo de 0,05 µmol/l:
≥ 0,5 µmol/l	15 mg/m ²
≥ 1,0 µmol/l	100 mg/m ²
≥ 2,0 µmol/l	200 mg/m ²

En combinación con 5-fluorouracilo en terapia citotóxica

Se utilizan diferentes regímenes y diferentes dosis, sin que se haya demostrado que ninguna de ellas sea la óptima.

Los siguientes regímenes han sido utilizados en adultos y ancianos en el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado o metastático, y se proporcionan como ejemplos. No hay datos sobre la utilización de estas combinaciones en niños:

Pauta bimensual: 200 mg/m² de folinato cálcico mediante perfusión intravenosa a lo largo de dos horas, después de 400 mg/m² de 5-FU en bolo y una perfusión a las 22

horas de 5-FU (600 mg/m²) durante 2 días consecutivos, cada 2 semanas en los días 1 y 2.

Pauta semanal: 20 mg/m² de folinato cálcico por inyección intravenosa en bolo o 200-500 mg/m² por perfusión intravenosa a lo largo de 2 horas, seguida de 500 mg/m² de 5-FU por inyección intravenosa en bolo en la mitad o al final de la perfusión de folinato cálcico.

Pauta mensual: Folinato cálcico administrado a dosis de 20 mg/m² mediante inyección intravenosa en bolo, o 200-500 mg/m² mediante perfusión intravenosa a lo largo de 2 horas, seguida de 425 o 370 mg/m² de 5-FU como inyección intravenosa en bolo durante 5 días consecutivos.

Para la terapia de combinación con 5-fluorouracilo, la modificación de la dosis de 5-fluorouracilo y el intervalo libre de tratamiento pueden ser necesarios dependiendo de la condición del paciente, respuesta clínica y toxicidad limitante de la dosis. No se requiere una reducción de la dosis de folinato cálcico.

La decisión sobre el número de ciclos repetidos utilizados se deja al criterio del médico.

Antídoto para los antagonistas de ácido fólico: trimetrexato, trimetoprima y pirimetamina:

Toxicidad de trimetrexato:

- **Prevención:** El folinato cálcico debe ser administrado cada día durante el tratamiento con trimetrexato y durante 72 horas después de la última dosis de trimetrexato. El folinato cálcico puede ser administrado tanto por vía intravenosa a una dosis de 20 mg/m² durante 5 a 10 minutos cada 6 horas hasta una dosis diaria total de 80 mg/m², como por vía oral con cuatro dosis de 20 mg/m² administradas a intervalos iguales de tiempo. Las dosis diarias de folinato cálcico deben ajustarse dependiendo de la toxicidad hematológica del trimetrexato.

- **Sobredosis** (posiblemente con dosis de trimetrexato superiores a 90 mg/m² sin administración concomitante de folinato cálcico): después de interrumpir el trimetrexato, 40 mg/m² IV de folinato cálcico cada 6 horas durante 3 días.

Toxicidad de trimetoprima:

- Después de interrumpir trimetoprima, administrar 3-10 mg/día de folinato cálcico hasta recuperar un recuento sanguíneo normal.

Pirimetamina:

- En caso de administración de altas dosis de pirimetamina o de tratamiento prolongado con dosis bajas, deben administrarse simultáneamente de 5 a 50 mg/día de folinato cálcico, basándose en los resultados de los recuentos sanguíneos periféricos.

Acta No. 07 de 2026 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

Forma de administración

Únicamente para administración intravenosa e intramuscular. En el caso de administración intravenosa, no deben inyectarse más de 160 mg de folinato cálcico por minuto debido al contenido en calcio de la solución. Para la administración intramuscular tener en cuenta la restricción de volumen de esta vía de administración.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al principio activo o a algunos de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Anemia perniciosa u otras anemias megaloblásticas debido a la deficiencia de vitamina B12.

Respecto a la utilización de folinato cálcico con metotrexato o 5-fluorouracilo durante el embarazo y la lactancia, ver la sección 4.6. "Embarazo y Lactancia" y el resumen de características del producto de las especialidades farmacéuticas que contienen metotrexato y 5- fluorouracilo.

Precauciones y Advertencias especiales de empleo

El folinato cálcico solo debe administrarse por inyección intramuscular o intravenosa, y no debe administrarse por vía intratecal. Se ha producido muerte cuando se administró ácido folínico por vía intratecal después de una sobredosis intratecal de metotrexato.

General

El folinato cálcico sólo debe utilizarse con metotrexato o 5-fluorouracilo bajo la supervisión directa de un médico experimentado en el uso de agentes quimioterapéuticos cancerígenos.

El tratamiento con folinato cálcico puede enmascarar la anemia perniciosa y otras anemias megaloblásticas resultantes de la deficiencia en vitamina B₁₂.

Muchos productos medicinales citotóxicos - inhibidores directos o indirectos de la síntesis de ADN - conducen a una macrocitosis (hidroxicarbamida, citarabina, mercaptopurina, tioguanina). Dicha macrocitosis no debe tratarse con ácido folínico.

En pacientes epilépticos tratados con fenobarbital, fenitoína, primidona, y succinimidas, existe un riesgo aumentado en la frecuencia de ataques debido a la disminución de las concentraciones plasmáticas de fármacos anti-epilépticos. Se recomienda la monitorización clínica, posiblemente la monitorización de las

Acta No. 07 de 2026 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

concentraciones plasmáticas y, si es necesario, la adaptación de dosis de fármacos anti-epilépticos durante la administración de folinato cálcico y después de la discontinuación (ver también la sección Interacciones).

Folinato cálcico / 5-fluorouracilo

El folinato cálcico puede aumentar el riesgo de toxicidad del 5-fluorouracilo, particularmente en ancianos y enfermos debilitados. Las manifestaciones más frecuentes son leucopenia, mucositis, estomatitis y/o diarrea, que pueden ser limitantes de la dosis. Cuando el folinato cálcico y 5-fluorouracilo se utilizan en combinación, en caso de toxicidad, la dosis de 5-fluorouracilo debe reducirse más que cuando el 5-fluorouracilo se utiliza solo.

El tratamiento combinado de 5-fluorouracilo/folinato cálcico no debe ser iniciado ni mantenido en pacientes con síntomas de toxicidad gastrointestinal, independientemente de la severidad, hasta que todos estos síntomas hayan desaparecido por completo.

Como la diarrea puede ser una señal de toxicidad gastrointestinal, los pacientes que presenten diarrea deben ser cuidadosamente monitorizados hasta que los síntomas hayan desaparecido completamente, ya que puede producirse un rápido deterioro clínico que produzca la muerte. Si se presenta diarrea y/o estomatitis, se recomienda reducir la dosis de 5-FU hasta que los síntomas hayan desaparecido por completo. Especialmente los pacientes ancianos y los pacientes con un equilibrio físico debilitado debido a su enfermedad tienen una mayor tendencia a estas toxicidades. Por tanto, debe ponerse especial cuidado cuando se trate a estos pacientes.

En pacientes ancianos y pacientes que han seguido radioterapia preliminar, se recomienda empezar con una dosis reducida de 5-fluorouracilo.

El folinato cálcico no debe mezclarse con 5-fluorouracilo en la misma inyección o infusión IV. Deben monitorizarse los niveles de calcio en pacientes que reciben un tratamiento combinado de 5-fluorouracilo/folinato cálcico, y debería proporcionarse un suplemento de calcio si los niveles de calcio son bajos.

Folinato cálcico / metotrexato

Para detalles específicos sobre la reducción de la toxicidad de metotrexato referirse a la Ficha Técnica de metotrexato.

El folinato cálcico no tiene efecto sobre la toxicidad no hematológica del metotrexato como la nefrotoxicidad resultante del metotrexato y/o precipitación del metabolito en el riñón. Los pacientes que experimentan una eliminación temprana del metotrexato tienen una mayor probabilidad de desarrollar un fallo renal reversible y todas las

Acta No. 07 de 2026 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

toxicidades asociadas con el metotrexato (referirse a la Ficha Técnica del metotrexato). La presencia de insuficiencia renal preexistente o inducida por metotrexato está asociada potencialmente con la excreción retrasada de metotrexato y puede aumentar la necesidad de dosis mayores o de un uso más prolongado del folinato cálcico.

Deben evitarse dosis excesivas del folinato cálcico, ya que esto puede desequilibrar la actividad antitumoral del metotrexato, especialmente en tumores del SNC cuando el folinato cálcico se acumula después de tratamientos repetidos.

La resistencia al metotrexato como resultado de un transporte de membrana disminuido implica también resistencia al rescate con ácido folínico ya que ambos productos medicinales comparten el mismo sistema de transporte.

Una sobredosis accidental con un antagonista de folatos, como el metotrexato, debe tratarse como una emergencia médica. Cuando el intervalo de tiempo entre la administración de metotrexato y el rescate de folinato cálcico aumenta, disminuye la efectividad del folinato cálcico en contrarrestar la toxicidad.

Cuando se observen anomalías de laboratorio o toxicidad clínica, siempre debe considerarse la posibilidad de que el paciente esté tomando otras medicaciones que interaccionen con el metotrexato (por ejemplo, medicaciones que puedan interferir con la eliminación de metotrexato o unión a la albúmina sérica).

Advertencias sobre los excipientes

Folinato cálcico Normon 50 mg polvo y disolvente para solución inyectable EFG.

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por vial; por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Folinato cálcico Normon 350 mg polvo para solución inyectable EFG.

Este medicamento contiene 62,3 mg (2.7 mmol) de sodio por vial equivalente al 3,11% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando el folinato cálcico se administra conjuntamente con un antagonista del ácido fólico (por ejemplo, cotrimoxazol, pirimetamina) la eficacia del antagonista del ácido fólico puede ser reducida o neutralizada completamente.

El folinato cálcico puede disminuir el efecto de las sustancias anti-epilépticas: fenobarbital, primidona, fenitoína y succinimidas y puede aumentar la frecuencia de ataques (puede observarse una disminución de los niveles plasmáticos de fármacos anticonvulsivos inductores enzimáticos a causa de que el metabolismo hepático se incrementa cuando los folatos son uno de los cofactores).

La administración concomitante de folinato cálcico con 5-fluorouracilo ha demostrado aumentar la eficacia y toxicidad del 5-fluorouracilo.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se han realizado estudios clínicos adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. No se han realizados estudios formales con folinato cálcico sobre la toxicidad reproductora en animales. No hay indicios de que el ácido fólico induzca efectos dañinos si se administra durante el embarazo. Durante el embarazo, el metotrexato sólo debería administrarse con indicaciones estrictas, donde deben sopesarse los beneficios que el fármaco supone para la madre frente a los posibles riesgos para el feto. Si durante el embarazo o periodo de lactancia debiera realizarse un tratamiento con metotrexato u otros antagonistas de folatos, no hay limitaciones respecto al uso de folinato cálcico con el objeto de disminuir la toxicidad o contrarrestar los efectos.

El uso de 5-fluorouracilo está contraindicado durante el embarazo y periodo de lactancia; por tanto, el uso combinado de folinato cálcico con 5-fluorouracilo también está contraindicado durante el embarazo y periodo de lactancia.

Referirse al Resumen de Características del producto de las especialidades farmacéuticas que contengan metotrexato, otros antagonistas de folatos y 5-fluorouracilo.

Lactancia

Se desconoce si el folinato cálcico se excreta en la leche materna. El folinato cálcico puede utilizarse durante la lactancia cuando se considere necesario acorde a las indicaciones terapéuticas.

Fertilidad

El folinato cálcico es un producto intermedio en el metabolismo del ácido fólico y se produce de manera natural en el organismo. Por lo tanto, no se realizaron estudios preclínicos de toxicidad reproductiva.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay evidencia de que el folinato cálcico tenga efecto sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan agrupadas según su frecuencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$) y según la clasificación de órganos y sistemas:

Para ambas indicaciones terapéuticas:

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy raras ($< 1/10.000$): reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilactoides y urticaria.

Trastornos psiquiátricos:

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): insomnio, agitación y depresión después de dosis elevadas.

Trastornos del sistema nervioso:

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$): aumento en la frecuencia de ataques en epilépticos (ver también la sección Interacciones).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$): se ha observado fiebre después de la administración de folinato cálcico como solución para inyección.

Terapia de combinación con 5-fluorouracilo:

Generalmente, el perfil de seguridad depende del régimen aplicado de 5-fluorouracilo debido al aumento de la toxicidad inducida por 5-fluorouracilo.

Régimen mensual:

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): vómitos y náuseas.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): toxicidad de la mucosa (severa).

No hay incremento de otras toxicidades inducidas por 5-fluorouracilo (ejemplo: neurotoxicidad).

Régimen semanal:

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): diarrea con grados mayores de toxicidad y deshidratación, que resultan en la admisión hospitalaria para el tratamiento e incluso la muerte.

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.

Acta No. 07 de 2026 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

Sobredosis

No se han reportado secuelas en pacientes que hayan recibido significativamente más folinato cálcico que la dosis recomendada. Sin embargo, cantidades excesivas de folinato cálcico pueden anular el efecto quimioterapéutico de los antagonistas del ácido fólico.

Si se produce sobredosis de la combinación de 5-fluorouracilo y folinato cálcico, deben seguirse las instrucciones de sobredosificación para el 5-FU.

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

Finalmente, la Sala recomienda que la presente indicación aplica para todos los productos que contengan como principios activos folinato de calcio.

3.4.1.3 RINOLAST® SUSPENSION

Expediente : 19985853
Radicado : 20241327204
Fecha : 17/12/2024
Interesado : FARMACOL CHINOIN S.A.S

Composición: Cada 100 mL de suspensión oral contiene fexofenadina clorhidrato 0,60 g

Forma farmacéutica: Suspensión oral

Indicaciones:
Antihistamínico

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación
- Modificación de condición de venta

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241327204, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se solicita modificación de indicaciones, posología/grupo etario y condición de venta, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022, para el producto Rinolast® suspensión de fexofenadina clorhidrato 6 mg/ml.

Como soporte el interesado argumenta que se acogen a conceptos regulatorios previos incluidos en las siguientes actas Acta 31 de 2007, Numeral 2.8.31, SEMPB,

Acta No. 07 de 2026 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

Acta 29 de 2009, Numeral 2.7.8., SEMPB, Acta: 03 del 2020, Numeral 3.1.9.25, SEM y Acta 18 de 2017 numeral 3.11.1 SEMPB, sin allegar soportes de evidencia de seguridad y eficacia para las modificaciones solicitadas, ni un resumen de esta información.

Teniendo en cuenta que el producto de la referencia está dirigido a población pediátrica, que solicitan incluir en la indicación de rinitis alérgica estacional población desde los 6 meses de edad, que la formulación contiene excipientes con potencial efecto clínico relevante y que adicionalmente solicitan modificar la condición de venta a sin fórmula médica, la Sala considera que la información aportada no resulta suficiente para sustentar los cambios propuestos.

Si bien las indicaciones fueron aprobadas mediante el Acta No. 29 de 2009 y posteriormente, mediante el Acta: 03 del 2020, Numeral 3.1.9.25, SEM, se precisó la posología, durante la revisión del antecedente regulatorio se identificó una imprecisión respecto del sustento de eficacia y seguridad que soportó dichas decisiones en rinitis alérgica. Por lo anterior, La Sala recomienda requerir al interesado para que allegue:

Soportes de evidencia de seguridad y eficacia del uso de fexofenadina clorhidrato 6mg/ml en niños de 6 meses a los 2 años en la indicación “...la rinitis alérgica en niños desde los 6 meses a 11 años...”

La Sala recuerda al interesado la inclusión en el ítem de precauciones y advertencia de la información concerniente a los posibles efectos de sus excipientes.

3.4.1.4 **PALEXIS® RETARD 25 mg**
PALEXIS® RETARD 50 mg
PALEXIS® RETARD 100 mg
PALEXIS® RETARD 150 mg

Expediente : 20052257
 20018741
 20049944
 20049941
Radicado : 20241328216
 20241331027
 20241331028
 20241331029
Fecha : 17/12/2024
 19/12/2024
 19/12/2024

Acta No. 07 de 2026 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

19/12/2024

Interesado : Grünenthal GMBH

Composición:

Cada tableta de liberación sostenida contiene tapentadol clorhidrato equivalente a tapentadol 25mg

Cada tableta de liberación sostenida contiene tapentadol clorhidrato equivalente a tapentadol 50mg

Cada tableta de liberación sostenida contiene tapentadol clorhidrato equivalente a tapentadol 100mg

Cada tableta de liberación sostenida contiene tapentadol clorhidrato equivalente a tapentadol 150mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación sostenida

Indicaciones:

Para el manejo de dolor crónico de intensidad moderada a severa.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación y grupo etario
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- IPP versión 11.0_P de noviembre de 2024, allegado mediante radicado No. 20241328216, 20241331027, 20241331028, 20241331029
- Inserto versión 8.0_PR_P de noviembre de 2024, allegado mediante radicado No. 20241328216, 20241331027, 20241331028, 20241331029

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que mediante Radicados 20241328216 / 20241331027 / 20241331028 / 20241331029 se solicita modificación de indicaciones, dosificación y grupo etario, precauciones y advertencias, reacciones adversas e interacciones para el producto tapentadol clorhidrato, tableta de liberación sostenida (Palexis® RETARD 25 mg / Palexis® RETARD 50 mg / Palexis® RETARD 100 mg / Palexis® RETARD 150 mg), Asimismo, aprobación de IPP versión 11.0_P de noviembre de 2024 e inserto versión 8.0_PR_P de noviembre de 2024, allegados mediante Radicados 20241328216, 20241331027, 20241331028, 20241331029; de acuerdo con el Decreto 334 de 2022; en el registro la indicación que figura aprobada es: “ *indicado para el manejo de dolor crónico de intensidad moderada a severa*”; la nueva indicación solicitada es “*dolor crónico severo*”

Acta No. 07 de 2026 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 niños mayores de 6 años y adolescentes, que sólo se puede tratar adecuadamente con un analgésico opioide”.

Como soporte presenta estudio NCT02151682 (KF5503-66, *An Open-label Trial, Enrolling Subjects Aged 6 Years to Less Than 18 Years Suffering From Pain Requiring Prolonged Release Opioid Treatment, to Evaluate the Safety and Efficacy of Tapentadol PR Versus Morphine PR, Followed by an Open-label Extension*) de fase 2/3, interventional, con asignación aleatoria 1:2 (morfina:tapentadol), abierto, cuyo propósito fue evaluar eficacia y seguridad de tapentadol de liberación prolongada frente a morfina de liberación prolongada en niños y adolescentes con dolor moderado a severo. Incluyó 69 pacientes de 6–18 años con dolor crónico de diversas etiologías (la mayoría de origen oncológico) quienes fueron distribuidos para recibir en la parte 1 (14 días) morfina de liberación prolongada (PR) 10–40 mg dos veces al día, ajustado por peso, hasta máximo 200 mg/día (N 24); o tapentadol PR 25–100 mg dos veces al día, ajustado por peso, hasta máximo 500 mg/día. En la parte 2 de extensión abierta todos recibieron tapentadol hasta 12 meses. Como resultado principal se informa que al día 14 en el grupo morfina respondieron al tratamiento 19/24 (79.2%) vs 32/45 (71.1%) en el grupo tapentadol, se concluye no inferioridad de tapentadol frente a morfina (margen de no inferioridad de 20%), 20 pacientes completaron el seguimiento de 12 semanas, no surgieron nuevas señales de seguridad.

Allega publicaciones de la literatura científica entre las que, para efectos de la solicitud, se identifica la revisión de revisiones de Eccleston y cols, 2019 (*Pharmacological interventions for chronic pain in children: an overview of systematic reviews. Pain* 160(8):1698–1707) en la que identificaron 23 revisiones sistemáticas de las cuales 7 fueron en niños con dolor crónico no oncológico que incluyeron 6 ensayos clínicos (n total aproximado <500); se informa que para la variable principal ($\geq 30\%$ alivio del dolor) los datos fueron insuficientes para metaanálisis; los ensayos individuales mostraron resultados heterogéneos y no concluyentes. Informa que los eventos adversos fueron reportados de forma limitada; predominan efectos leves a moderados, sin datos robustos sobre eventos $\geq$ grado 3. Los autores concluyen alto riesgo de sesgo de publicación y selección; y que la calidad de la evidencia es muy baja para estimar un efecto.

La Sala considera que evidencia con alto riesgo de sesgo (un estudio con reducido número de pacientes, corto tiempo de seguimiento y abierto para evaluar dolor) sugiere no inferioridad de tapentadol de liberación prolongada vs morfina de liberación prolongada para el tratamiento de dolor crónico en niños de 6 a 18 años, por tanto, persiste incertidumbre para el establecimiento del balance beneficio riesgo de tapentadol de liberación prolongada para el tratamiento del dolor crónico en niños. Por lo anterior, la Sala recomienda requerir al interesado para que allegue evidencia clínica de adecuada calidad metodológica que contribuya a disminuir la incertidumbre tanto en la eficacia como en la seguridad de tapentadol de liberación sostenida para el tratamiento del dolor crónico en población de 6 a 18 años.

Acta No. 07 de 2026 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

Adicionalmente la Sala se permite informar al interesado que en el Acta No.02 de 2025, de SEMPB numeral 3.7.1. se unificaron las indicaciones para los medicamentos que contienen opioides así: para medicamentos que contengan opioides como monofármaco o en asociaciones a dosis fijas con analgésicos no opioides las indicaciones son: 1) Alivio del dolor agudo de intensidad moderada a severa; 2) Alivio del dolor crónico moderado a severo de origen oncológico y 3) Alivio de agudizaciones de dolor crónico de intensidad de moderada a severa de origen no oncológico, como tratamiento a corto plazo. Y para aquellos medicamentos que contengan como monofármaco metadona o buprenorfina se adicionan las siguientes indicaciones: 1) Para el tratamiento de desintoxicación de la adicción a los opioides (heroína u otras sustancias similares a la morfina); y 2) Para el tratamiento de mantenimiento de la adicción a los opioides (heroína u otras sustancias similares a la morfina), en conjunto con los servicios sociales y médicos adecuados.

3.4.1.5 EDURANT® 25 mg

Expediente : 20037630
Radicado : 20241337376
Fecha : 27/12/2024
Interesado : JANSSEN CILAG S.A

Composición: Cada tableta recubierta contiene 25 mg de rilpivirina

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

En combinación con otros medicamentos antirretrovirales, está indicado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH 1) en pacientes adultos que nunca antes han recibido tratamiento antirretroviral y cuya carga viral esté por debajo de 100.000 copias/ ml de HIV/1RNA.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación y grupo etario
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Información para prescribir e inserto versión CCDSv16, 16 Julio 2024, allegado mediante radicado No. 20241337376

Acta No. 07 de 2026 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 20241337376 se solicita modificación de indicaciones, dosificación y grupo etario, precauciones y advertencias, reacciones adversas, interacciones, para rilpivirina (Edurant®) 25 mg tableta recubierta; asimismo, aprobación del inserto y la información para prescribir versión CCDSv16, 16 Julio 2024, allegado mediante Radicado No. 20241337376, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022.

En la indicación:

Pacientes pediátricos

De 12 a 17 años de y con un peso de al menos 32 kg

EDURANT®, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, está indicado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en pacientes pediátricos de 12 a 17 años que nunca antes han recibido tratamiento antirretroviral y cuya carga viral sea ≤ 100000 copias de ARN del VIH-1/mL. La Sala encuentra que el interesado presenta el estudio TMC278-TiDP38-C213 - PAINT: el cual fue un ensayo clínico fase II diseñado para evaluar la farmacocinética, seguridad, tolerabilidad y actividad antiviral de TMC278 -rilpivirina- en adolescentes de 12 a menores de 18 años con infección por VIH-1 y sin tratamiento antirretroviral previo.

Se trató de un estudio multicéntrico e internacional, abierto, no aleatorizado, sin enmascaramiento y de un solo brazo. La fase principal tuvo una duración de 48 semanas y estuvo seguida por una fase de extensión de hasta 4 años. El objetivo fue evaluar la farmacocinética, seguridad, tolerabilidad, eficacia antiviral, respuesta inmunológica, resistencia viral y adherencia al tratamiento con rilpivirina 25 mg una vez al día, administrada en combinación con dos inhibidores nucleósidos o nucleótidos de la transcriptasa reversa -NRTI-.

La población estuvo constituida por 36 adolescentes de 12 años hasta menores de 18 años, con peso mínimo de 32 kg. La mediana de edad fue de 14.5 años, con un rango de 12 a 17 años, y la mediana de peso fue de 45.2 kg, con un rango de 33 a 93 kg. Del total, 20/36 pacientes (55.6%) eran mujeres, 32/36 (88.9%) eran de raza negra o afroamericana, 18/36 (50%) tenían entre 12 y menores de 15 años y 18/36 (50%) entre 15 y menores de 18 años.

Al inicio del estudio, 28/36 pacientes (77.8%) presentaban una carga viral ≤ 100.000 copias/mL, mientras que 8/36 (22.2%) tenían una carga viral > 100.000 copias/mL. El recuento mediano basal de linfocitos CD4 fue de 414 células/ μ L, con un rango de 25 a 983 células/ μ L. La vía de transmisión predominante fue la materno-infantil, documentada en 30/36 pacientes (83.3%).

Acta No. 07 de 2026 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 intervención consistió en rilpivirina 25 mg por vía oral una vez al día, administrada con alimentos, junto con dos NRTI seleccionados por el investigador. Los medicamentos de base fueron zidovudina -AZT-, abacavir -ABC- o tenofovir disoproxil fumarato -TDF-, combinados con lamivudina -3TC- o emtricitabina -FTC-. El esquema FTC/TDF fue utilizado por 24/36 pacientes (66.7%), TDF/3TC por 8/36 (22.2%) y AZT/3TC por 4/36 (11.1%).

Los desenlaces coprimarios fueron la seguridad y tolerabilidad a corto y largo plazo, la farmacocinética de rilpivirina y la proporción de pacientes con ARN del VIH-1 <50 copias/mL en la semana 48, evaluada hasta la pérdida de la respuesta virológica -TLOVR- en la población por intención de tratar.

La precisión de la proporción de pacientes con carga viral plasmática <50 copias de ARN del VIH-1/mL, determinada mediante TLOVR, se expresó como la mitad de la amplitud del intervalo de confianza bilateral del 95%. El planteamiento consideró tamaños de muestra entre 25 y 35 pacientes y tasas esperadas de respuesta virológica entre 70% y 80%. Este enfoque estuvo dirigido a estimar la precisión del resultado, por el diseño (un único brazo) no es posible demostrar superioridad o equivalencia o no-inferioridad.

Al momento del corte de datos, 24/36 pacientes (66.7%) continuaban en seguimiento, 8/36 (22.2%) habían suspendido prematuramente y 4/36 (11.1%) habían completado las 48 semanas sin ingresar a la fase de extensión. La adherencia media fue de 97.5%; 28/36 pacientes (77.8%) alcanzaron una adherencia >95% y todos los participantes presentaron una adherencia ≥80%.

En el análisis de eficacia, 26/36 pacientes (72.2%) alcanzaron ARN del VIH-1 <50 copias/mL en la semana 48 mediante TLOVR, con un intervalo de confianza del 95% de 54.8% a 85.8% [y en 14/32 pacientes (43.8%) en la semana 240]. Entre los pacientes con carga viral basal ≤100.000 copias/mL, la respuesta fue de 22/28 (78.6%), con un intervalo de confianza del 95% de 59.1% a 91.7% [y en 12/25 pacientes (48.0%) en la semana 240]. En quienes tenían una carga viral basal >100.000 copias/mL, la respuesta fue de 4/8 (50.0%), con un intervalo de confianza del 95% de 15.7% a 84.3% [y en 2/7 pacientes (28.6%) en la semana 240].

Se presentaron fracasos virológicos (VF) en 8/36 pacientes (22.2%) [es decir, ≥ 50 copias/mL. Para la semana 240 fue de 16/32 pacientes (50.5%)]. De ellos, 4/36 (11.1%) nunca alcanzaron la supresión virológica y 4/36 (11.1%) presentaron rebote virológico [para la semana 240 los porcentajes fueron de 12.5% (4/32) y 37.5% (12/37), respectivamente]. El incremento medio del recuento de CD4 fue de 201.2 células/μL. En los pacientes con carga viral basal ≤100.000 copias/mL, el aumento medio fue de 214.5 células/μL, frente a 154.5 células/μL en aquellos con carga viral >100.000 copias/mL.

Entre los 8 pacientes con fracaso virológico, se identificaron mutaciones emergentes asociadas con resistencia a los NNRTI en 6/8 (75%), mutaciones específicas de resistencia a rilpivirina en 5/8 (62.5%) y mutaciones asociadas con resistencia a los NRTI en 4/8 (50%) [*para la semana 240, se observaron mutaciones asociadas a resistencia a RPV en 7 de los 15 sujetos (46.7%) con VF*]. Estos resultados muestran una frecuencia importante de selección de resistencia entre quienes presentaron fracaso virológico.

La exposición a rilpivirina en los adolescentes fue comparable con la observada en adultos. El área bajo la curva durante 24 horas -AUC_{24h}- fue de 2.391 ± 991 ng·h/mL en adolescentes y de 2.397 ± 1.032 ng·h/mL en adultos. La concentración valle fue de 84 ± 39 ng/mL en adolescentes y de 80 ± 37 ng/mL en adultos.

En cuanto a la seguridad, 35/36 pacientes (97.2%) presentaron al menos un evento adverso y 13/36 (36.1%) experimentaron eventos considerados relacionados con el tratamiento. Se documentaron eventos adversos graves en 6/36 pacientes (16.7%), eventos de grados 3 o 4 en 7/36 (19.4%) y suspensión del tratamiento por un evento adverso en 1/36 (2.8%). No se registraron muertes.

Los eventos adversos destacados fueron depresión en 7/36 pacientes (19.4%) [*y en el 8.3% de los pacientes luego de la semana 48*], somnolencia en 5/36 (13.9%) y disminución reportada del cortisol en 7/36 (19.4%). No se identificaron casos de insuficiencia suprarrenal clínica. Además, se presentó un evento grave de hipersensibilidad de grado 2, considerado probablemente relacionado con el tratamiento.

En conjunto, rilpivirina 25 mg una vez al día produjo una exposición similar a la observada en adultos y alcanzó supresión virológica en 72.2% de los adolescentes a la semana 48. Sin embargo, la respuesta fue inferior en los pacientes con carga viral basal >100000 copias/mL (50.0% frente a 78.6%) y el fracaso virológico se acompañó con frecuencia de mutaciones emergentes de resistencia. La interpretación de los resultados está limitada por el diseño abierto, la ausencia de grupo control, el reducido tamaño de muestra y los problemas de buenas prácticas clínicas identificados en uno de los centros. Aun así, no se identifican nuevos riesgos basados en los resultados del análisis de la semana 240. Adicionalmente, los resultados limitan la confianza de una eficacia sostenida y hace que la indicación dependa críticamente de la selección (VL ≤ 100000) y de la adherencia.

Por lo anterior, la Sala considera que la evidencia disponible permite sustentar un balance riesgo-beneficio aceptable y recomienda aprobar las modificaciones para rilpivirina (Edurant®) 25 mg con la siguiente información así:

Composición: Cada tableta recubierta contiene 25 mg de rilpivirina

Acta No. 07 de 2026 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

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Pacientes adultos

EDURANT®, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, está indicado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH 1) en pacientes adultos que nunca antes han recibido tratamiento antirretroviral y cuya carga viral esté por debajo de 100000 copias de ARN del VIH-1/mL.

Esta indicación se basa en los análisis de seguridad y eficacia durante 96 semanas de 2 estudios aleatorizados, doble-ciegos, controlados, de fase III en pacientes adultos que nunca antes habían recibido tratamiento.

Pacientes pediátricos

De 12 a 17 años de edad y con un peso de al menos 32 kg

EDURANT®, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, está indicado para el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) en pacientes pediátricos de 12 a 17 años que nunca antes han recibido tratamiento antirretroviral y cuya carga viral sea ≤ 100000 copias de ARN del VIH-1/mL.

De acuerdo con las recomendaciones oficiales para el tratamiento de VIH (SIDA)

Nueva dosificación y grupo etario:

Posología y Administración

EDURANT® siempre se tiene que dar en combinación con otros medicamentos antirretrovirales.

Posología

Adultos

La dosis recomendada de **EDURANT®** es una tableta de 25 mg una vez al día por vía oral con una comida.

Pediatría (≥ 12 a 17 años y con un peso de al menos 32 kg)

La dosis recomendada de **EDURANT®** es una tableta de 25 mg una vez al día por vía oral con una comida.

Ajuste de dosis con la coadministración de rifabutina

Para los pacientes que reciben concomitantemente rifabutina, la dosis de **EDURANT®** debe aumentarse a 50 mg (dos tabletas de 25 mg cada uno) una vez al día, tomada con una comida. Cuando se suspenda la coadministración de rifabutina, la dosis de **EDURANT®** debe reducirse a 25 mg una vez al día, tomada con una comida.

Acta No. 07 de 2026 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

Posología: Uso a corto plazo en adultos en relación con el uso de inyecciones de rilpivirina de acción prolongada

Para evaluar la tolerabilidad de rilpivirina, se recomienda tomar EDURANT® con una comida, en combinación con tabletas de cabotegravir (30 mg), una vez al día por vía oral durante aproximadamente un mes (al menos 28 días) como inducción al tratamiento antes del inicio de la inyección de rilpivirina. Consultar la información para prescribir de rilpivirina inyección para conocer la dosis de inyección recomendada.

Si un paciente planea omitir una inyección programada por más de 7 días, EDURANT® administrado con una comida puede usarse en combinación con tabletas de cabotegravir (30 mg), una vez al día, para reemplazar hasta 2 visitas de inyección mensuales consecutivas. Para obtener información adicional, consultar la información para prescribir de rilpivirina inyección.

Dosis omitidas

Si el paciente olvida una dosis de EDURANT® dentro de las 12 horas posteriores a la hora habitual de administración, debe tomar EDURANT® con una comida tan pronto como sea posible y luego tomar la siguiente dosis de EDURANT® a la hora programada regularmente. Si un paciente olvida una dosis de EDURANT® por más de 12 horas, no debe tomar la dosis olvidada, sino que debe reanudar el horario de dosificación habitual.

Poblaciones especiales

Pediatría (menores de 12 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de EDURANT® en niños menores de 12 años. No se recomienda el tratamiento con EDURANT® en niños menores de 12 años.

Ancianos (65 años y mayores)

No se requiere ajustar la dosis de EDURANT® en los pacientes ancianos.

Insuficiencia renal

No se requiere ajustar la dosis de EDURANT® en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática.

No se requiere ajustar la dosis de EDURANT® en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (puntuación Child-Pugh A o B). EDURANT® no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática severa (puntuación Child-Pugh C).

Embarazo y Post-parto

La dosis recomendada de EDURANT® en pacientes embarazadas es una tableta de 25 mg una vez al día tomada por vía oral con una comida. Se observaron exposiciones

Acta No. 07 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

más bajas de rilpivirina durante el embarazo, por lo tanto, la carga viral debe monitorizarse de cerca (ver sección Embarazo, Lactancia y Fertilidad y Propiedades farmacocinéticas - Poblaciones especiales - Embarazo y post-parto).

Administración

EDURANT® tableta de 25 mg

La dosis recomendada de EDURANT® es una tableta de 25 mg una vez al día por vía oral con una comida.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la rilpivirina o a cualquiera de los excipientes.

EDURANT® no debe ser co-administrado con los siguientes medicamentos, ya que pueden ocurrir disminuciones significativas de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (debido a la inducción de la enzima CYP3A o el incremento del pH gástrico), que puede conllevar a pérdida del efecto terapéutico de EDURANT® (ver sección Interacciones):

- Los anticonvulsivantes carbamazepina, ozcarbazepine, fenobarbital, fenitoína.
- Los antimicobacterianos, rifampicina y rifapentina.
- Los inhibidores de la bomba de protones, como omeprazol, esomeprazol, lanzoprazol, pantoprazol, rabeprazol.
- El glucocorticoide sistémico dexametazona, excepto como tratamiento de una sola dosis.
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Nuevas precauciones y advertencias:

Transmisión del VIH

Debe advertirse a los pacientes que la terapia antirretroviral actual no cura la infección por el VIH y no se ha probado que prevenga la transmisión del VIH a otra persona a través de la sangre o el contacto sexual. Se debe continuar empleando las precauciones apropiadas para prevenir la transmisión del VIH.

Fracaso virológico y desarrollo de resistencia

En el análisis agrupado de los estudios de fase III, durante 96 semanas, los pacientes tratados con EDURANT® con una carga viral basal > 100000 copias de ARN del VIH-1/mL tuvieron un mayor riesgo de fracaso virológico comparados con los pacientes con una carga viral basal ≤ 100000 copias de ARN del VIH-1/mL. El mayor riesgo del fracaso virológico para los pacientes en el grupo de EDURANT® se observó en las primeras 48 semanas de estos estudios mientras que tasas menores de fracaso virológico, similares entre los grupos de tratamiento, se observaron de la semana 48 a la semana 96 (ver sección Propiedades farmacodinámicas). Los pacientes con una carga viral basal > 100000 copias de ARN del VIH-1/mL que experimentaron fracaso virológico exhibieron una tasa más alta de resistencia emergente del tratamiento a la

Acta No. 07 de 2026 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

clase de los ITINAN. Más pacientes que tuvieron fracaso virológico con EDURANT® que los que tuvieron fracaso virológico con efavirenz desarrollaron resistencia asociada a lamivudina/emtricitabina.

Se debe considerar esta información cuando se inicia la terapia con EDURANT®.

No se identificó información nueva en pacientes pediátricos de 12 a 17 años en el estudio TMC278-C213.

Interacciones con medicamentos

Se debe tener precaución al prescribir EDURANT® con medicamentos que pueden reducir la exposición a rilpivirina.

Para información sobre las interacciones con medicamentos, ver sección Interacciones.

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica

Se ha reportado síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica en pacientes tratados con terapia antirretroviral combinada, incluyendo EDURANT®. Durante la fase inicial del tratamiento antirretroviral combinado, los pacientes cuyo sistema inmunológico responde pueden desarrollar una respuesta inflamatoria a infecciones oportunistas indolentes o residuales (como complejo *Mycobacterium avium*, citomegalovirus neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y tuberculosis), las cuales pueden requerir más evaluación y tratamiento. Los trastornos autoinmunes como la enfermedad de Graves y hepatitis autoinmune también se ha reportado que se producen en el contexto del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica, sin embargo, el tiempo hasta la aparición es más variable, y estos eventos pueden ocurrir muchos meses después de iniciar del tratamiento.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Anticoncepción en varones y mujeres

Un estudio para investigar el efecto de EDURANT® co-administrado con anticonceptivos orales demostró que es poco probable que EDURANT® disminuya la efectividad de los anticonceptivos orales. Se puede usar juntos EDURANT® y anticonceptivos a base de estrógenos y/o progesterona sin ajustar la dosis (ver sección Interacciones).

Embarazo

No existen estudios clínicos bien controlados o estudios farmacocinéticos con EDURANT® en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no han mostrado evidencia de toxicidad embrionaria o fetal relevante o un efecto sobre la función reproductiva (ver sección Información preclínica). No hubo teratogenicidad con rilpivirina en ratas y conejos. Las exposiciones embrionario-fetal a niveles sin efectos

Acta No. 07 de 2026 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

adversos observados (NOAELs, por sus siglas en inglés) en ratas y conejos fueron respectivamente 15 y 70 veces mayor que la exposición en humanos a la dosis terapéutica recomendada (ver sección Información preclínica).

Para monitorear los resultados materno-fetales de las mujeres embarazadas, se ha establecido un Registro de Embarazo Antirretroviral (<http://www.apregistry.com>). Este es un estudio observacional, voluntario, prospectivo, de registro de exposición, diseñado para recopilar y evaluar datos de los resultados de la exposición en el embarazo a productos antirretrovirales. Para rilpivirina, está disponible suficientes exposiciones en el primer trimestre que permite la detección de al menos un incremento doble en el riesgo de defectos de nacimiento generales. No se han detectado tales incrementos hasta la fecha.

Rilpivirina en combinación con un régimen de base se evaluó en un estudio clínico con 19 mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre y post-parto. Los datos farmacocinéticos demuestran que la exposición total (AUC) a rilpivirina como parte de un régimen antirretroviral fue aproximadamente 30% menor durante el embarazo comparado con el post-parto (6 - 12 semanas). La respuesta virológica se conservó durante todo el período de estudio. No hubo transmisión de madre a hijo en los 10 infantes nacidos de las madres que completaron el estudio y para las cuales el estado de VIH estaba disponible. La rilpivirina fue bien tolerada durante el embarazo y el post-parto. No hubo nuevos hallazgos de seguridad comparados con el perfil de seguridad conocido de rilpivirina en adultos infectados por VIH-1 (ver sección Propiedades farmacocinéticas - Poblaciones especiales - Embarazo y postparto).

EDURANT® solamente debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial.

Lactancia

Se desconoce si rilpivirina se excreta por la leche materna. Debido al potencial de la transmisión del VIH y el potencial de los eventos adversos en infantes lactantes, debe advertirse a las madres que no amamenten si están recibiendo EDURANT®.

Fertilidad

No existen datos sobre el efecto de rilpivirina en la fertilidad. En un estudio realizado en ratas, no hubo efectos sobre el apareamiento o la fertilidad con rilpivirina hasta 400 mg/kg/día, una dosis de rilpivirina que mostró toxicidad materna (ver sección Información preclínica)). Esta dosis está asociada con una exposición que es aproximadamente 40 veces mayor que la exposición en humanos a la dosis recomendada de 25 mg al día.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

Acta No. 07 de 2026 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

EDURANT® tiene una influencia nula o insignificante en la capacidad de conducir y utilizar maquinas.

Nuevas reacciones adversas:

Reacciones adversas en estudios clínicos

A lo largo de esta sección se reportan las reacciones adversas (RAs). Las reacciones adversas son eventos adversos que se consideraron razonablemente asociados con el uso de rilpivirina basado en la valoración exhaustiva de la información disponible del evento adverso. No es posible establecer de forma fiable una relación causal con rilpivirina en casos individuales. Además, dado que los estudios clínicos se realizan en condiciones ampliamente variables, las tasas de la reacción adversa observadas en los estudios clínicos de un fármaco no se pueden comparar directamente con las tasas de los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Reacciones adversas de estudios clínicos en pacientes adultos

La valoración de la seguridad está basada en los datos agrupados de 96 semanas de 1368 pacientes en los estudios controlados de fase III TMC278-C209 (ECHO) y TMC278-C215 (THRIVE) en pacientes adultos infectados por el VIH-1 que no recibieron tratamiento antirretroviral previo, 686 de los cuales recibieron EDURANT® (25 mg una vez al día) (ver sección Propiedades farmacodinámicas). La mediana de la duración de la exposición en pacientes del grupo con EDURANT® y efavirenz fue 104.3 y 104.1 semanas, respectivamente. La mayoría de las RAs al medicamento ocurrieron en las primeras 48 semanas del tratamiento.

En los estudios controlados de fase III, ECHO y THRIVE, durante 96 semanas, las reacciones adversas (RAs) a EDURANT® reportadas con mayor frecuencia (> 2%) que fueron al menos de grado 2 en severidad fueron depresión, dolor de cabeza, insomnio, incremento de transaminasas y exantema (ver Tabla 3 para la lista completa de reacciones adversas al medicamento).

La mayoría de las RAs al medicamento reportadas durante el tratamiento con 25 mg de EDURANT® una vez al día fueron de grado 1 a 2 de severidad. Se reportaron RAs de grado 3 o 4 en 3.6% y 5.9% de los pacientes tratados con EDURANT® y efavirenz, respectivamente. Las RAs más frecuentes (reportadas en más de 1 paciente en el grupo con EDURANT®) de grado 3 o 4 fueron incremento de las transaminasas (1.6% en el grupo con EDURANT® y 2.9% en el grupo con efavirenz), depresión (0.7% y 0.7% respectivamente), dolor abdominal (0.4% y 0.1%, respectivamente), mareo (0.3% y 0.4% respectivamente) y exantema (0.3% y 0.6% respectivamente). 1.7% de los pacientes del grupo con EDURANT® discontinuaron el tratamiento debido a las RAs comparados con el 4.0% de los pacientes del grupo con efavirenz. En el grupo con EDURANT®, todas las Ras que conllevaron a la discontinuación tuvieron una incidencia < 0.5%. En el grupo con efavirenz, las RAs con más frecuencia que

Acta No. 07 de 2026 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

conllevaron a la discontinuación fueron exantema (1.5%), incremento de las transaminasas (0.7%), depresión (0.6%) y sueños anormales (0.6%).

Las RAs de al menos intensidad moderada ($\geq$ grado 2) reportadas en pacientes adultos tratados con EDURANT® se resumen en la Tabla 3. Las RAs se describen por clasificación de órgano y sistema (COS) y frecuencia.

Tabla 3: RAs de al menos intensidad moderada ($\geq$ grado 2) reportadas en pacientes adultos infectados por el VIH-1 que no recibieron tratamiento antirretroviral previo tratados con EDURANT®			
Clasificación por órgano y sistema (COS) Reacción adversa %	Datos agrupados del análisis de la semana 96 de los estudios de fase III ECHO y THRIVE		
	EDURANT® + RB N=686	Efavirenz + RB N=682	Diferencia del tratamiento (IC del 95%)
Trastornos del metabolismo y la nutrición			
Disminución del apetito	1.2%	0.6%	0.6 (-0.4; 1.6)
Trastornos psiquiátricos			
Depresión	4.1%	3.2%	0.9 (-1.1; 2.8)
Insomnio	3.5%	3.5%	0 (2.0; 1.9)
Sueños anormales**	1.6%	4.0%	-2.4 (4.1; -0.6)
Trastornos del sueño	1.3%	0.9%	0.4 (-0.7; 1.5)
Estado de animo depresivo	0.4%	0.3%	0.1 (-0.5; 0.8)
Trastornos del sistema nervioso			
Cefalea*	3.5%	3.8%	-0.3 (-2.3; 1.7)
Mareo**	1.0%	6.7%	-5.7 (-7.7; -3.7)
Somnolencia	0.7%	1.3%	-0.6 (-1.7; 0.5)
Trastornos gastrointestinales			
Dolor abdominal	2.0%	1.9%	-0.1 (-1.3; 1.6)
Náuseas*	1.3%	2.8%	-1.5 (-3.0; 0)
Vómitos	1.0%	2.1%	-1.0 (-2.3; 0.3)
Malestar abdominal	0.4%	0.1%	0.3 (-0.3; 0.9)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			
Exantema**	2.3%	9.5%	-7.2 (-9.7; -4.7)
Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración			
Fatiga	1.6%	2.1%	-0.4 (-1.9; 1.0)
Investigaciones			
Incremento de las transaminasas	2.8%	4.0%	-1.2 (-3.1; 0.7)

RB = Regimen de base; IC=Intervalo de confianza

N=número total de sujetos por grupo de tratamiento

* La comparación del tratamiento fue pre-especificada para estas reacciones adversas al medicamento (Prueba exacta de Fisher)

† valor de $p < 0.01$

valor de $p < 0.0001$

No se identificaron nuevos términos de RAs en pacientes adultos en los estudios de fase III ECHO y THRIVE entre las semanas 48 y 96 ni en el estudio de fase IIb TMC278-C204 durante las 240 semanas.

Anormalidades de laboratorio

Las anomalías clínicas de laboratorio seleccionadas emergentes del tratamiento (grado 3 o grado 4), reportadas en pacientes tratados con EDURANT® se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4: Anormalidades de laboratorio seleccionadas emergentes del tratamiento (grado 3 o grado 4) observadas en pacientes adultos infectados por el VIH-1 que no recibieron tratamiento antirretroviral previo			
Parámetro de laboratorio anormal, %	Rango de toxicidad DAIDS	Datos agrupados del análisis de 96 semanas de los estudios de fase III ECHO y THRIVE	
		EDURANT® + RB N=686	Efavirenz + RB N=682
HEMATOLOGÍA			
Disminución de la hemoglobina	< 4.5 mmol/L < 7.4 g/dL	0.1%	0.6%
Disminución del recuento de plaquetas	< 49999/mm ³ < 49999 x 10 ⁹ /L	0.1%	0.3%
Disminución del recuento de glóbulos blancos	< 1499/mm ³ < 1.499 giga/L	1.2%	1.0%
BIOQUÍMICA			
Incremento de la creatinina	> 1.8 x LSN	0.1%	0.1%
Incremento de la AST	> 5.0 x LSN	2.3%	3.3%
Incremento de la ALT	> 5.0 x LSN	1.6%	3.7%
Incremento de la bilirrubina	> 2.5 x LSN	0.7%	0.3%
Incremento de la amilasa pancreática	> 2 x LSN	3.8%	4.8%
Incremento de la lipasa	> 3 x LSN	0.9%	1.6%
Incremento del colesterol total (ayuno)*	> 7.77 mmol/L > 300 mg/dL	0.1%	3.3%
Incremento del colesterol LDL (ayuno)*	≥ 4.91 mmol/L ≥ 191 mg/dL	1.5%	5.3%
Incremento de los triglicéridos (ayuno)*	≥ 8.49 mmol/L ≥ 751 mg/dL	0.6%	3.3%

RB= Régimen de base; LSN= Límite superior normal

N=número de sujetos por grupo de tratamiento

* $p \leq 0.001$ de acuerdo con la prueba exacta de Fisher (diferencia en grado 3 más 4 anomalías entre los dos grupos de tratamientos).

Nota: Los porcentajes se calcularon para el número de sujetos con resultados para el analito.

Los cambios desde el valor basal del colesterol total, colesterol-LDL, colesterol-HDL y triglicéridos se describen en la tabla 5. Los cambios promedio desde el valor basal fueron menores en el grupo con EDURANT® frente al grupo con efavirenz. No se ha demostrado el impacto de estos hallazgos.

Tabla 5: Valores de los lípidos, cambio promedio desde el valor basal

Datos agrupados del análisis de la semana 96 de los estudios de fase III ECHO y THRIVE						
	EDURANT® + RB N=686			Efavirenz + RB N=682		
	Valor basal	Semana 96		Valor basal	Semana 96	
Promedio (IC del 95%)	Promedio (mg/dL)	Promedio (mg/dL)	Cambio promedio* (mg/dL)	Promedio (mg/dL)	Promedio (mg/dL)	Cambio promedio* (mg/dL)
Colesterol total (ayuno) [†]	161	167	5	161	190	28
Colesterol-HDL (ayuno) [†]	41	46	4	40	51	11
Colesterol LDL (ayuno) [†]	96	98	1	96	110	14
Triglicéridos (ayuno) [†]	124	117	-7	133	148	12

N=número de sujetos por grupo de tratamiento

* El cambio desde el valor basal es el promedio de los cambios intra-paciente desde el valor basal para los pacientes con valor basal y en la semana 96.

† Valor de $p < 0.001$, prueba de la suma de rangos de Wilcoxon para la comparación del tratamiento del cambio desde el valor basal

Reacciones adversas de un estudio clínico en pacientes pediátricos (de 12 a 17 años)

La evaluación de la seguridad se basa en el análisis de la semana 48 del estudio abierto de un solo grupo de fase II, TMC278-C213 cohorte 1, en el que 36 pacientes infectados por VIH 1 sin tratamiento antirretroviral previo, de 12 a 17 años de edad y con un peso de al menos 32 kg recibieron EDURANT® (25 mg una vez al día) en combinación con otros medicamentos antirretrovirales (ver sección Estudios clínicos). La mediana de la duración de la exposición de los pacientes fue 63.5 semanas. No hubo pacientes que interrumpieran el tratamiento debido a reacciones adversas. No se identificaron nuevas reacciones adversas en comparación con las observadas en adultos.

La mayoría de las reacciones adversas fueron de grado 1 o 2. Las reacciones adversas más frecuentes (todos los grados, mayores o iguales al 10 %) fueron dolor de cabeza (19.4 %), depresión (19.4 %), somnolencia (13.9 %) y náuseas (11.1 %). No se reportaron anomalías de laboratorio de grado 3-4 para AST/ALT ni AR de grado 3-4 de transaminasas incrementadas.

Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica

En pacientes infectados por el VIH con deficiencia inmunológica severa en el momento del inicio de la terapia antirretroviral combinada (CART), puede surgir una reacción inflamatoria a infecciones oportunistas asintomáticas o residuales (síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica). Los trastornos autoinmunológicos como enfermedad de Graves y hepatitis autoinmune también se

Acta No. 07 de 2026 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

han reportado en el contexto del síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes co-infectados con el virus de la hepatitis B y/o hepatitis C

En pacientes co-infectados con el virus de la hepatitis B o C que recibieron EDURANT[®], la incidencia de elevación de las enzimas hepáticas fue mayor que en pacientes que recibieron EDURANT[®] que no estaban co-infectados. Esta observación fue igual en el grupo con efavirenz. La farmacocinética de la exposición a rilpivirina en pacientes co-infectados fue comparable a la de los pacientes sin co-infección.

Uso a corto plazo en adultos en relación con el uso de inyecciones de rilpivirina de acción prolongada

No se observaron hallazgos de seguridad adicionales en los estudios clínicos con rilpivirina inyectable en pacientes adultos que recibieron EDURANT[®], en combinación con cabotegravir oral (30 mg), como parte de una inducción al tratamiento por vía oral o para inyecciones omitidas planificadas. Para obtener información adicional, consultar la información para prescribir de rilpivirina inyección.

Sobredosis

No existe antídoto específico para la sobredosis con EDURANT[®]. La experiencia de sobredosis con EDURANT[®] en humanos es limitada. El tratamiento de la sobredosis de EDURANT[®] consiste en medidas generales de soporte incluyendo el monitoreo de los signos vitales y el electrocardiograma (intervalo QT) así como la observación del estado clínico del paciente. Se recomienda contactar a un centro de control toxicológico para obtener las últimas recomendaciones para el manejo de una sobredosis. Dado que rilpivirina se une altamente a las proteínas plasmáticas, es poco probable que la diálisis conlleve a una eliminación significativa de la sustancia activa.

Nuevas interacciones:

Medicamentos que afectan la exposición a rilpivirina

La rilpivirina es metabolizada principalmente por el citocromo P450 (CYP)3A, y los medicamentos que inducen o inhiben al CYP3A pueden afectar la depuración de rilpivirina (ver sección Propiedades farmacocinéticas). La co-administración de EDURANT[®] y medicamentos que inducen al CYP3A puede conllevar a la disminución de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina lo cual podría reducir potencialmente el efecto terapéutico de EDURANT[®]. La co-administración de EDURANT[®] y medicamentos que inhiben el CYP3A puede conllevar al incremento de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina.

Acta No. 07 de 2026 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 co-administración de EDURANT® con medicamentos que incrementan el pH gástrico puede conllevar a la disminución de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina lo cual podría reducir potencialmente el efecto terapéutico de EDURANT®.

Medicamentos que son afectados por el uso de rilpivirina

No es probable que una dosis terapéutica de EDURANT® al día tenga un efecto clínicamente relevante sobre la exposición de los medicamentos metabolizados por las enzimas del CYP.

Las interacciones establecidas y teóricas con antirretrovirales seleccionados y medicamentos no antirretrovirales se describen a continuación en la Tabla 1 y la Tabla 2, respectivamente.

Tabla de interacciones

Las interacciones entre rilpivirina y los medicamentos co-administrados se describen en las siguientes tablas (el incremento está indicado como “↑”, la disminución como “↓”, sin cambios como “↔”, no se aplica como “NA”).

Tabla 1: Interacciones farmacológicas – Rilpivirina co-administrada con medicamentos antirretrovirales y antivirales

Medicamento co-administrado	Dois del medicamento co-administrado	Medicamento evaluado	C _{max}	AUC	C _{min}
INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS O NUCLEÓTIDOS (ITIAN/ITIANt) del VIH					
Didanosina**	400 mg una vez al día	didanosina	↔	↑ 12%	NA
		rilpivirina	↔	↔	↔
	No se requiere ajustar la dosis cuando EDURANT® se co-administra con didanosina. La didanosina debe ser administrada con el estómago vacío y por lo menos dos horas antes o cuatro horas después de EDURANT® (el cual debe administrarse con una comida).				
Tenofovir disoproxil fumarato**	300 mg una vez al día	tenofovir	↑ 19%	↑ 23%	↑ 24%
		rilpivirina	↔	↔	↔
	No se requiere ajustar la dosis cuando EDURANT® se co-administra con tenofovir disoproxil fumarato.				
Otros ITIAN (abacavir, emtricitabina, lamivudina, stavudina y zidovudina)	Basado en las diferentes vías de eliminación de rilpivirina y estos otros ITIAN, no se espera interacciones farmacológicas clínicamente relevantes entre estos medicamentos y EDURANT®.				
INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS (ITINAN) del VIH					
ITINAN (delavirdina, efavirenz, etravirina, nevirapina)	No se recomienda la co-administración de EDURANT® con ITINAN.				
INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IPs) del VIH – con co-administración de dosis bajas de ritonavir					
Darunavir/ritonavir**	800/100 mg una vez al día	darunavir	↔	↔	↓ 11%
		rilpivirina	↑ 79%	↑ 130%	↑ 178%
	El uso concomitante de EDURANT® con darunavir/ritonavir puede causar un incremento de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inhibición de las enzimas del CYP3A). No se requiere ajustar la dosis cuando EDURANT® se co-administra con darunavir/ritonavir.				
Lopinavir/ritonavir (cápsulas de gelatina blanda)**	400/100 mg dos veces al día	lopinavir	↔	↔	↓ 11%
		rilpivirina	↑ 29%	↑ 52%	↑ 74%
	El uso concomitante de EDURANT® con lopinavir/ritonavir puede causar un incremento de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inhibición de las enzimas del CYP3A). No se requiere ajustar la dosis cuando EDURANT® se co-administra con lopinavir/ritonavir.				

Acta No. 07 de 2026 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 PI reforzados (atazanavir/ritonavir, fosamprenavir/ritonavir, saquinavir/ritonavir, tipranavir/ritonavir)	El uso concomitante de EDURANT® con los IPs reforzados puede causar un incremento de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inhibición de las enzimas del CYP3A). No se espera que EDURANT® afecte las concentraciones plasmáticas de los IPs co-administrados.				
INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IPs) del VIH – sin co-administración de dosis bajas de ritonavir					
IPs no reforzados (atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir)	El uso concomitante de EDURANT® con IPs no reforzados puede causar un incremento de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inhibición de las enzimas del CYP3A). No se espera que EDURANT® afecte las concentraciones plasmáticas de los IPs co-administrados.				
ANTAGONISTAS DE CCR5					
Maraviroc	No se espera interacción farmacológicamente clínicamente relevante cuando EDURANT® se co-administra con maraviroc.				
INHIBIDORES DE LA TRANSFERENCIA DE CADENAS DE LA INTEGRASA del VIH					
Cabotegravir	30 mg una vez al día	cabotegravir	↔	↔	↔
		rilpivirina	↔	↔	↓ 8%
	No se requiere ajustar la dosis cuando EDURANT® se co-administra con cabotegravir.				
Raltegravir*	400 mg dos veces al día.	raltegravir	↑ 10%	↑ 9%	↑ 27%
		rilpivirina	↔	↔	↔
	No se requiere ajustar la dosis cuando EDURANT® se co-administra con raltegravir.				
OTROS AGENTES ANTIVIRALES					
Ribavirina	No se espera interacción farmacológica clínicamente relevante cuando EDURANT® se co-administra con ribavirina.				
Simeprevir*	150 mg una vez al día	simeprevir	↑ 10%	↔	↔
		rilpivirina	↔	↔	↑ 25%
	No se requiere ajustar la dosis de ningún fármaco cuando EDURANT® es co-administrado con simeprevir				

* La interacción entre EDURANT® y el fármaco se evaluó en un estudio clínico. Todas las demás interacciones farmacológicas que se muestran están previstas.

* Este estudio de interacción se ha realizado con una dosis mayor que la dosis recomendada de EDURANT® valorando el efecto máximo sobre los fármacos co-administrados. La recomendación de la dosificación se aplica a la dosis recomendada de 25 mg de EDURANT® una vez al día.

Acta No. 07 de 2026 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

Tabla 2: Interacciones farmacológicas – Rilpivirina co-administrada con medicamentos no antirretrovirales					
Medicamento co-administrado	Dosis del medicamento co-administrado	Medicamento evaluado	C _{máx}	AUC	C _{mín}
ANTIARRÍTMICOS					
Digoxina*	0.5 mg dosis simple	digoxina	↔	↔	NA
	No se requiere ajustar la dosis cuando EDURANT® es co-administrado con digoxina.				
ANTIDIABÉTICOS					
Metformina*	850 mg dosis única	metformina	↔	↔	NA
	No se requiere ajustar la dosis cuando EDURANT® se co-administra con metformina.				
ANTICONVULSIONANTES					
Carbamacepina Oxcarbacepina Fenobarbital Fenitoína	No se debe usar EDURANT® en combinación con estos anticonvulsivos ya que la co-administración puede causar disminuciones significativas de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inducción de las enzimas del CYP3A). Esto puede conllevar a la pérdida del efecto terapéutico de EDURANT®.				
AGENTES ANTIMICÓTICOS AZÓLICOS					
Ketoconazol**	400 mg una vez al día	ketoconazol	↔	↓ 24%	↓ 66%
		rilpivirina	↑ 30%	↑ 49%	↑ 76%
Fluconazol Itraconazol Posaconazol Voriconazol	El uso concomitante de EDURANT® con agentes antimicóticos azólicos puede causar un incremento de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inhibición de las enzimas del CYP3A). No se requiere ajustar la dosis cuando EDURANT® se co-administra con agentes antimicóticos azólicos.				
ANTIMICOBACTERIANOS					
Rifabutina**	300 mg una vez al día†	rifabutina	↔	↔	↔
		25-O-desacetil-rifabutin	↔	↔	↔
	300 mg una vez al día	rilpivirina (25 mg una vez al día)	↓ 31%	↓ 42%	↓ 48%
	300 mg una vez al día	rilpivirina (50 mg una vez al día)	↑ 43%	↑ 16%	↔
			(comparado con solo 25 mg de rilpivirina una vez al día)		
El uso concomitante de EDURANT® con rifabutina puede causar disminuciones significativas de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inducción de las enzimas del CYP3A). Esto puede conllevar a la pérdida del efecto terapéutico de EDURANT®. A lo largo de la co-administración de EDURANT® con rifabutina, la dosis de EDURANT® debe incrementarse de 25 mg una vez al día a 50 mg una vez al día. Cuando se suspenda la co-administración de rifabutina, la dosis de EDURANT® debe disminuirse a 25 mg una vez al día					
Rifampicina**	600 mg una vez al día	rifampicina	↔	↔	NA
		25-desacetil-rifampicina	↔	↓ 9%	NA
		rilpivirina	↓ 69%	↓ 80%	↓ 89%

Acta No. 07 de 2026 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

Rifapentina	No se debe usar EDURANT® en combinación con rifampicina o rifapentina ya que la co-administración puede causar disminuciones significativas de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inducción de las enzimas del CYP3A). Esto puede conllevar a la pérdida del efecto terapéutico de EDURANT®.				
ANTIBIÓTICOS MACRÓLIDOS					
Claritromicina Eritromicina	El uso concomitante de EDURANT® con claritromicina o eritromicina puede causar un incremento de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inhibición de las enzimas del CYP3A). Cuando sea posible, debe considerarse alternativas como la azitromicina.				
GLUCOCORTICOIDES					
Dexametasona (sistémica)	No debe utilizarse EDURANT® en combinación con dexametasona sistémica ya que la co-administración puede causar disminuciones significativas de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inducción de las enzimas del CYP3A). Esto puede conllevar a la pérdida del efecto terapéutico de EDURANT®. Deben considerarse alternativas, especialmente de uso a largo plazo.				
INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES					
Omeprazol**	20 mg una vez al día	omeprazol	↓ 14%	↓ 14%	NA
		rilpivirina	↓ 40%	↓ 40%	↓ 33%
Lansoprazol Rabeprazol Pantoprazol Esomeprazol	No debe utilizarse EDURANT® en combinación con inhibidores de la bomba de protones ya que la co-administración puede causar disminuciones significativas de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (incremento del pH gástrico). Esto puede conllevar a la pérdida del efecto terapéutico de EDURANT®.				
ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR H ₂					
Famotidina**	40 mg dosis única tomada 12 horas antes de rilpivirina	rilpivirina	↔	↓ 9%	NA
	40 mg dosis única tomada 2 horas antes de rilpivirina	rilpivirina	↓ 85%	↓ 76%	NA
	40 mg dosis única tomada 4 horas después de rilpivirina	rilpivirina	↑ 21%	↑ 13%	NA
Cimetidina Nizatidina Ranitidina	La combinación de EDURANT® y los antagonistas del receptor H ₂ debe utilizarse con precaución ya que la co-administración puede causar disminuciones significativas de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (incremento del pH gástrico). Los antagonistas del receptor H ₂ solamente se deben administrar por lo menos 12 horas antes o por lo menos 4 horas después de EDURANT®.				

Acta No. 07 de 2026 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

ANTIÁCIDOS					
Antiácidos (por ejemplo, hidróxido de aluminio o magnesio, carbonato de calcio)	La combinación de EDURANT® y los antiácidos debe utilizarse con precaución ya que la co-administración puede causar disminuciones significativas de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (incremento del pH gástrico). Los antiácidos solamente deben administrarse por lo menos 2 horas antes o por lo menos 4 horas después de EDURANT®.				
ANALGÉSICOS NARCÓTICOS					
Metadona*	60-100 mg una vez al día, dosis individualizada	R(-) metadona	↓ 14%	↓ 16%	↓ 22%
		S(+) metadona	↓ 13%	↓ 16%	↓ 21%
	No se requiere ajustar de la dosis cuando se inicia la co-administración de metadona con EDURANT®. Sin embargo, se recomienda monitoreo clínico ya que puede ser necesario ajustar la terapia de mantenimiento con metadona en algunos pacientes.				
PRODUCTOS FITOTERAPÉUTICOS					
Hierba de San Juan (<i>Hipericum perforatum</i>)	No debe utilizarse EDURANT® en combinación con productos que contienen hierba de San Juan (<i>Hipericum perforatum</i>) ya que la co-administración puede causar disminuciones significativas de las concentraciones plasmáticas de rilpivirina (inducción de las enzimas del CYP3A). Esto puede conllevar a la pérdida del efecto terapéutico de EDURANT®.				
ANALGÉSICOS					
Acetaminofén** (paracetamol)	500 mg dosis única	acetaminofén	↔	↔	NA
		rilpivirina	↔	↔	↑ 26%
	No se requiere ajustar la dosis cuando EDURANT® se co-administra con acetaminofén (paracetamol).				
ANTICONCEPTIVOS A BASE DE ESTRÓGENOS					
Etinilestradiol* Noretindrona*	0.035 mg una vez al día	etinilestradiol	↑ 17%	↔	↔
	1 mg 1v/día	noretindrona	↔	↔	↔
	No se requiere ajustar la dosis para el uso concomitante de EDURANT® y los anticonceptivos a base de estrógenos y/o progesterona.				
INHIBIDORES DE LA HMG CO-A REDUCTASA					
Atorvastatina**	40 mg una vez al día	atorvastatina	↑ 35%	↔	↓ 15%
		rilpivirina	↓ 9%	↔	↔
Fluvastatina Lovastatina Pitavastatina Pravastatina Rosuvastatina Simvastatina	No se requiere ajustar la dosis cuando EDURANT® se co-administra con un inhibidor de la HMG Co-A reductasa.				
INHIBIDOR DE LA FOSFODIESTERASA TIPO 5 (PDE-5)					
Sildenafil**	50 mg dosis única	sildenafil	↔	↔	NA
		rilpivirina	↔	↔	↔
Vardenafilo Tadalafilo	No se requiere ajustar la dosis cuando EDURANT® se co-administra con un inhibidor de la PDE-5.				

Acta No. 07 de 2026 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 interacción entre EDURANT® y el fármaco se evaluó en un estudio clínico. Todas las demás interacciones farmacológicas que se muestra están previstas.
* Este estudio de interacción se realizó con una dosis mayor que la dosis recomendada de EDURANT® evaluando el efecto máximo sobre los fármacos co-administrados. La recomendación de la dosificación se aplica a la dosis recomendada de 25 mg de EDURANT® al día
† Este estudio de interacción se ha realizado con una dosis mayor a la dosis recomendada de EDURANT®

Fármacos que prolongan el intervalo QT

Existe información disponible limitada sobre el potencial de interacción farmacodinámica entre rilpivirina y medicamentos que prolongan el intervalo QTc del electrocardiograma. En un estudio en sujetos sanos se demostró que las dosis supratrapéuticas de rilpivirina (75 mg una vez al día y 300 mg una vez al día) prolongan el intervalo QTc del electrocardiograma (ver sección Propiedades farmacodinámicas). EDURANT® debe utilizarse con precaución cuando se co-administra con un medicamento con riesgo conocido de *Torsades de pointes*.

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

3.4.1.6 CYTIL® V 200 mcg

Expediente : 20010043
Radicado : 20241337435
Fecha : 27/12/2024
Interesado : TECNOFAR TQ S.A.S.

Composición: Cada tableta contiene misoprostol 1% equivalente a misoprostol 200 mcg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones:

La maduración del cuello uterino para efectos de procedimientos como a) la histeroscopia y b) colocar el DIU.

La evacuación del útero en aquellos casos de a) feto muerto, si este se presenta en el segundo y tercer trimestre y b) en casos de evacuación de cavidad uterina y por fallo temprano del embarazo con edad gestacional menor de 22 semanas.

Inducción del trabajo de parto con feto vivo, en embarazo a término que requiere maduración del cérvix (tes de bishop =6). Exclusivamente intrahospitalario.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación

Acta No. 07 de 2026 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

- Modificación de vía de administración

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241337435, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de indicaciones, dosificación y vía de administración de acuerdo con el Decreto 334 de 2022, para el producto misoprostol (CYTIL® V) 200 mcg tableta en las indicaciones “la maduración del cuello uterino para efectos de procedimientos como a) la histeroscopia y b) colocar el DIU.

La evacuación del útero en aquellos casos de a) feto muerto, si este se presenta en el segundo y tercer trimestre y b) en casos de evacuación de cavidad uterina y por fallo temprano del embarazo con edad gestacional menor de 22 semanas.

Inducción del trabajo de parto con feto vivo, en embarazo a término que requiere maduración del cérvix (tes de bishop =6). Exclusivamente intrahospitalario”.

La Sala encuentra que en el Acta No. 06 de 2026 SEMPB Tercera parte numeral 3.1.9.5 se encuentra aprobado el producto (CYTIL V) 50 mcg.

Asimismo, la Sala considera adecuado el balance de eficacia y seguridad del producto de la referencia para las modificaciones de indicaciones, cambio de vía de administración y cambio en la dosificación para Misoprostol 1% Equivalente a Misoprostol 200 mcg, por lo tanto, se recomienda aprobar con la siguiente información así:

Composición: Cada tableta contiene misoprostol 1% equivalente a misoprostol 200 mcg

Forma farmacéutica: Tableta

Indicaciones:

- Alternativo en el tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal resistente a la terapia convencional.
- La maduración del cuello uterino para efectos de procedimientos como: la histeroscopia y colocar el DIU.
- La evacuación del útero en aquellos casos de: feto muerto, si este se presenta en el segundo y tercer trimestre y en casos de evacuación de cavidad uterina y por fallo temprano del embarazo con edad gestacional menor de 22 semanas.
- Inducción del trabajo de parto con feto vivo, en embarazo a término que requiere maduración del cérvix (tes de Bishop =6). Exclusivamente intrahospitalario.
- Como oxitócico en los casos de Interrupción médica del embarazo intrauterino en las circunstancias específicas señaladas por la Corte Constitucional, citadas a continuación: a) Cuando la continuación del embarazo constituya

Acta No. 07 de 2026 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

peligro para la vida o la salud de la mujer, certificado por un médico. b) Cuando exista grave malformación del feto que haga inviable su vida, certificada por un médico. c) Cuando el embarazo sea resultado de una conducta, debidamente denunciada, constitutiva de acceso carnal o acto sexual sin consentimiento, abusivo, o de inseminación artificial o de transferencia de óvulo fecundado no consentidas, o de incesto.

- Tratamiento y prevención de la hemorragia posparto.

Nueva dosificación:

- Alternativo en el tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal resistente a la terapia convencional:

- Administración oral: 200 mcg cuatro veces al día con los alimentos.

- La maduración del cuello uterino para efectos de procedimientos como a) la Histeroscopia y b) colocar el DIU:

- Administración vaginal: a) Histeroscopia, Dosificación: Se aplican 200 mcg de misoprostol por esta vía colocándola en el fondo del saco posterior 4 a 8 horas antes del procedimiento de histeroscopia. b) Colocación del DIU, Dosificación: Se aplican 200 mcg de misoprostol, 4 a 8 horas antes del procedimiento de histeroscopia para colocar el dispositivo.

- Administración oral: a) Histeroscopia, Dosificación 200 mcg 4 a 8 horas antes del procedimiento de histeroscopia. b) Colocación del DIU, Dosificación: 200 mcg de misoprostol, 4 a 8 horas antes del procedimiento de histeroscopia para colocar el dispositivo.

- La evacuación del útero en aquellos casos de a) feto muerto, si este se presenta en el segundo y tercer trimestre y b) en casos de evacuación de cavidad uterina y por fallo temprano del embarazo con edad gestacional menor de 22 semanas.

- Administración vaginal: a) Feto muerto, Dosificación: Segundo trimestre de embarazo en gestantes con feto muerto y retenido, comenzar con dosis de 100 mcg si el óbito fetal ocurrió cuando el embarazo estaba entre la semana 18 a la 26, colocando las dos tabletas en el fondo del saco vaginal. Si es necesario, repetir la dosis cada 12 horas hasta un máximo de 4 dosis o 400 mcg total. b) Feto muerto, Dosificación: Tercer trimestre de embarazo. Si el cuello no está maduro se inicia con 25 mcg, colocándola en el fondo del saco vaginal. La dosis se repite a las 6 horas si es necesario. Si no hay respuesta después de 2 dosis de 25 mcg, se puede aumentar a 50 mcg cada 6 horas, pero no debe usarse más de 50 mcg por vez y no exceder de 4 dosis como dosis total. No debe usarse oxitocina dentro de las 6 horas siguientes al uso de misoprostol. c) Fallo temprano del embarazo, Dosificación: La dosis total recomendada es 800 mcg vía vaginal en dosis única.

- Administración oral: A) Feto Muerto (>28 semanas de gestación): 25 mcg vía oral cada 2 horas. B) Fallo Temprano del Embarazo: 600 mcg vía oral en dosis única.

Acta No. 07 de 2026 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

- Administración sublingual: A) Feto Muerto (13 a 26 semanas de gestación): 200 mcg vía sublingual cada 4 a 6 horas. B) Feto Muerto (27 a 28 semanas de gestación): 100 mcg vía sublingual cada 4 horas. C) Fallo Temprano del Embarazo: 400 mcg vía sublingual en dosis única.
- Inducción del trabajo de parto con feto vivo, en embarazo a término que requiere maduración del cérvix (Test de Bishop =6). Exclusivamente intrahospitalario.
 - Administración vaginal: Administrar 25 mcg vía vaginal cada 6 horas.
 - Administración oral: Administrar 25 mcg vía oral cada 2 horas.
- Como oxitócico en los casos de Interrupción médica del embarazo intrauterino en las circunstancias específicas señaladas por la Corte Constitucional, citadas a continuación: a) Cuando la continuación del embarazo constituya peligro para la vida o la salud de la mujer, certificado por un médico. b) Cuando exista grave malformación del feto que haga inviable su vida, certificada por un médico. c) Cuando el embarazo sea resultado de una conducta, debidamente denunciada, constitutiva de acceso carnal o acto sexual sin consentimiento, abusivo, o de inseminación artificial o de transferencia de óvulo fecundado no consentidas, o de incesto.
 - Administración vaginal:
 - 12 semanas de gestación o menos: Administrar 800 mcg vía vaginal cada 12 horas.
 - 13 a 24 semanas: Administrar 400 mcg vía vaginal cada 3 horas hasta la expulsión.
 - 25 a 28 semanas: Administrar 200 mcg vía vaginal cada 4 horas.
 - Más de 28 semanas: Administrar 100 mcg vía vaginal cada 6 horas.
 - Administración sublingual:
 - 12 semanas de gestación o menos: Administrar 800 mcg vía sublingual cada 3 horas.
 - 13 a 24 semanas: Administrar 400 mcg vía sublingual cada 3 horas hasta la expulsión.
 - 25 a 28 semanas: Administrar 200 mcg vía sublingual cada 4 horas.
 - Más de 28 semanas: Administrar 100 mcg vía sublingual cada 6 horas.

Tratamiento y prevención de la hemorragia posparto

- **Administración oral: Prevención de la hemorragia posparto: Administrar 600 mcg vía oral generalmente por una sola dosis.**
- **Administración sublingual: Prevención secundaria de la hemorragia posparto: Administrar 800 mcg vía sublingual generalmente por una sola dosis. Tratamiento de la hemorragia posparto: Administrar 800 mcg vía sublingual generalmente por una sola dosis**

Nueva vía de administración:

Administración oral
Administración vaginal
Administración sublingual

Acta No. 07 de 2026 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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al medicamento y a otras prostaglandinas, no administrar durante el embarazo por sus efectos sobre el útero y su potenciabilidad tóxica fetal, lactancia, menores de 14 años de edad. No administrar a madres lactantes porque causa diarrea al lactante. No administrar a pacientes con patologías que predisponen a la diarrea, tales como enfermedad intestinal o inflamatoria o en pacientes deshidratados; por lo tanto, debe ser monitoreado cuidadosamente.

Contraindicaciones absolutas: Situación transversa. Prolapso de cordón. Placenta previa central total. Vasa previa. Cirugía previa del fondo uterino. Cesárea previa. Embarazo gemelar con primer feto en transversa. Lactancia. Menores de 14 años. **Contraindicaciones relativas:** Embarazo gemelar con fetos en cefálica. Polihidramnios. Presentación podálica. Hipertensión severa. Enfermedad cardíaca de la madre.

Precauciones y advertencias especiales de empleo

Confirmar que no existe evidencia de embarazo para la continuidad del tratamiento con este medicamento. Confirmar que no existe evidencia de embarazo con feto viable para la continuidad del tratamiento con este medicamento. Las mujeres que se encuentran en edad reproductiva no deben iniciar el tratamiento hasta que se haya comprobado que no están embarazadas. Debe advertirse que no debe quedar en embarazo mientras dure el tratamiento, en caso de que así suceda se debe suspender el tratamiento, se desconocen sus efectos en el feto humano en desarrollo. Adminístrese con precaución en pacientes en que la hipotensión podría precipitar complicaciones severas como enfermedad vascular cerebral o enfermedad arterial coronaria. Uso exclusivo por especialista. Venta con estricta fórmula médica y retención de la misma.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración concomitante de Misoprostol y AINEs, en raras ocasiones, puede causar un incremento de las transaminasas y edema periférico. El Misoprostol se metaboliza principalmente por los sistemas oxidativos de los ácidos grasos y ha demostrado no tener efectos adversos en las oxidasas de función mixta del sistema enzimático P450 de los microsomas hepáticos. En estudios específicos, no se ha demostrado ninguna interacción farmacocinética clínicamente significativa con antipirina o diazepam. Se ha observado un ligero incremento en las concentraciones de propranolol (aproximadamente de un 20% de media en el ABC y 30% en la Cmax) con dosis múltiples de misoprostol. Los estudios de interacción de misoprostol con

Acta No. 07 de 2026 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

diversos AINEs no mostraron un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de ibuprofeno, diclofenaco, piroxicam, ácido acetilsalicílico, naproxeno o indometacina. Se debe evitar el uso de los antiácidos que contengan magnesio durante el tratamiento con misoprostol ya que puede empeorar la diarrea inducida por éste.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil: Se debe informar a las mujeres en edad fértil sobre el riesgo de teratogenicidad antes del tratamiento con Misoprostol. El tratamiento no se debe iniciar hasta que se excluya el embarazo, y las mujeres hayan recibido información completa sobre la importancia de una anticoncepción adecuada durante el tratamiento. Si se sospecha un embarazo, se debe interrumpir el tratamiento de inmediato.

Embarazo: Teniendo en cuenta los datos derivados de la experiencia en humanos, misoprostol aumenta el tono uterino y las contracciones que se asocian con abortos, nacimientos prematuros, muerte fetal y las malformaciones fetales.

Misoprostol produce efectos farmacológicos perjudiciales durante el embarazo y/o en el feto/recién nacido. Se notificó un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de malformaciones en los embarazos expuestos a misoprostol durante el primer trimestre, comparado con una incidencia del grupo de control del 2 %. En particular, la exposición prenatal a misoprostol se ha relacionado con el síndrome de Moebius (parálisis facial congénita que conduce a hipomimia, dificultades de succión y deglución y movimientos oculares, con o sin malformaciones en las extremidades); el síndrome de bridas amnióticas (deformidades/amputaciones de las extremidades, especialmente pie zambo, acheiria, oligodactilia, paladar hendido, entre otros) y anomalías del sistema nervioso central (anomalías cerebrales y craneales como anencefalia, hidrocefalia, hipoplasia cerebelosa, defectos del tubo neural).

Por consiguiente:

- Se debe informar a las mujeres sobre el riesgo de teratogenicidad.
- Si la paciente deseara continuar con su embarazo tras la exposición al misoprostol en el útero, se realizará un estrecho seguimiento ecográfico del embarazo, prestando especial atención a las extremidades y a la cabeza.

El Misoprostol está contraindicado durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante y hasta finalizar el tratamiento. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Acta No. 07 de 2026 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

Lactancia: Se ha detectado Misoprostol/metabolitos en recién nacidos/niños lactantes de mujeres tratadas con este medicamento. No se conoce el efecto de misoprostol en recién nacidos/niños. El Misoprostol no debe utilizarse durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria

El Misoprostol puede causar mareos. Los pacientes deberán ser informados acerca del efecto en la conducción y manejo de maquinaria.

Reacciones adversas

Durante el tratamiento con Misoprostol se han notificado las siguientes reacciones adversas clasificadas en las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$
Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muy raras: $< 1/10.000$
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Acta No. 07 de 2026 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 inmunológico <i>Frecuencia no conocida</i>	Reacción anafiláctica.
Trastornos del sistema nervioso <i>Frecuente</i>	Mareos, cefalea.
Trastornos gastrointestinales <i>Muy frecuente</i> <i>Frecuente</i>	Diarrea*. Dolor abdominal*, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, náusea y vómito.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo <i>Muy frecuente</i>	Erupción.
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales <i>Rara</i> <i>Frecuencia no conocida</i>	Ruptura uterina**. Embolismo del líquido amniótico, contracciones uterinas anormales, muerte fetal, aborto incompleto, nacimiento prematuro, placenta retenida y perforación uterina.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama <i>Poco frecuente</i> <i>Rara</i> <i>Frecuencia no conocida</i>	Hemorragia vaginal (incluyendo sangrado posmenopáusico), sangrado intermenstrual, trastornos menstruales, calambres uterinos. Menorragia y dismenorrea. Hemorragia uterina.
Trastornos congénitos, familiares y genéticos <i>Frecuente</i>	Malformación fetal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración <i>Poco frecuente</i> <i>Frecuencia no conocida</i>	Pirexia. Escalofrío.

* La diarrea y el dolor abdominal estuvieron relacionados con la dosis, habitualmente aparecieron al inicio del tratamiento y fueron típicamente autolimitados. En raras

Acta No. 07 de 2026 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

ocasiones, se notificaron casos de diarrea intensa que derivaron en una deshidratación grave.

**** Se ha notificado ruptura uterina con poca frecuencia tras la ingesta de prostaglandinas durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. Las roturas uterinas se produjeron sobre todo en mujeres multíparas o en mujeres con una cicatriz de cesárea.**

Ensayos clínicos: En los ensayos clínicos, se administró al menos una dosis de Misoprostol a más de 15.000 pacientes. Las reacciones adversas afectaron principalmente al sistema gastrointestinal. La diarrea y el dolor abdominal estuvieron relacionados con la dosis, habitualmente aparecieron al inicio del tratamiento y fueron típicamente autolimitados. En raras ocasiones, se notificaron casos de diarrea intensa que derivaron en una deshidratación grave. El perfil de las reacciones adversas con una incidencia superior al 1% fue similar tanto para los ensayos clínicos de menor duración (4 a 12 semanas) como en los de larga duración (de hasta 1 año). La seguridad de la administración prolongada de Misoprostol (más de 12 semanas) se ha demostrado en varios estudios en los que los pacientes fueron tratados de forma continua hasta un año. Esto incluye la ausencia de cambios adversos o no habituales en la morfología de la mucosa gástrica, determinada mediante biopsia gástrica.

Sobredosis

Signos y síntomas: No se ha determinado la dosis tóxica de misoprostol en humanos. Los signos clínicos que pueden indicar una sobredosis son: sedación, temblor, convulsiones, disnea, dolor abdominal, diarrea, fiebre, palpitaciones, hipotensión o bradicardia. **Tratamiento:** Dado que misoprostol se metaboliza como un ácido graso, es poco probable que la diálisis sea un tratamiento adecuado en caso de sobredosis. En caso de sobredosis, se aplicarán medidas de soporte estándar.

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

3.4.1.7 NUBEQA®

Expediente : 20195376
Radicado : 20241340282 / 20261178009
Fecha : 31/12/2024
Interesado : BAYER A.G.

Acta No. 07 de 2026 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

Composición: Cada tableta recubierta contiene darolutamida 300 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

- Darolutamida está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata no metastásico resistente a la castración (CPRCnm) en quienes haya fracasado el tratamiento de primera línea con terapia de deprivación androgénica (TDP), en estadio funcional ECOG 0-1 y quienes tengan alto riesgo de desarrollo de metástasis, definida como tiempo de duplicación del antígeno prostático específico PSADT $\leq$ 10 meses.
- Cáncer de próstata metastásico hormonosensible (CPHSm) en combinación con docetaxel.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Información para prescribir basada en la CCDS Versión 08 del 11 de septiembre del 2024, allegado mediante radicado No. 20241340282
- Inserto basado en la CCDS Versión 08 del 11 de septiembre del 2024, allegado mediante radicado No. 20241340282

CONCEPTO: Revisada la información allegada mediante Radicado No. 20241340282 y alcance 20261178009, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de indicaciones, dosificación, precauciones y advertencias y reacciones adversas para el producto darolutamida (Nubeqa®) 300 mg tableta recubierta; asimismo, solicita aprobación de inserto basado en la CCDS Versión 08 del 11 de septiembre del 2024 y la Información para prescribir basada en la CCDS Versión 08 del 11 de septiembre del 2024 allegados mediante Radicado No. 20241340282 de acuerdo con el Decreto 334 de 2022.

Como soporte allega el estudio clínico NCT04736199 (ARANOTE) fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, evaluó la eficacia y seguridad de añadir darolutamida a la terapia de deprivación androgénica (TDA) en comparación con placebo más TDA en hombres con cáncer de próstata metastásico hormonosensible (CPHSm). Se seleccionó una muestra de 669 pacientes mayores de 18 años con adenocarcinoma prostático confirmado y metástasis documentada mediante imágenes. La población de estudio tuvo una mediana de edad de 70 años, un predominio de la raza blanca (56,2%) seguida de la asiática (31,2%), y

Acta No. 07 de 2026 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

características basales equilibradas entre los brazos de tratamiento, destacando que el 72,5% presentaba enfermedad *de novo*, el 70,6% enfermedad de alto volumen y el 68,3% una puntuación de Gleason igual o mayor a 8. Tras la aleatorización en una proporción 2:1, un grupo recibió darolutamida más TDA (n=446) y el otro placebo más TDA (n=223).

El desenlace primario del ensayo evaluó la supervivencia libre de progresión radiográfica (rPFS), determinada mediante una revisión central independiente ciega (BICR). Demostraron que la combinación con darolutamida ofrece una mejora estadísticamente significativa y clínicamente relevante, reduciendo en un 45,9% el riesgo de progresión radiológica o muerte en comparación con el placebo (HR = 0.541; IC95%: 0.413-0.707; $p < 0.0001$). Mientras que el grupo placebo alcanzó una mediana de rPFS de 25,0 meses, el brazo de darolutamida no la alcanzó durante el periodo de análisis, manteniendo tasas de supervivencia superiores en todos los cortes temporales evaluados (como el 70.3% frente al 52.1% a los 24 meses) y mostrando un beneficio en los diferentes subgrupos analizados.

Con respecto a los desenlaces secundarios y exploratorios, el análisis interino de la supervivencia global (OS) reflejó una tendencia favorable para el grupo de darolutamida (HR = 0,813), aunque sin alcanzar todavía la significación estadística predefinida, sin que ninguno de los dos brazos llegara a la mediana de OS. Asimismo, la adición de darolutamida aportó ventajas sustanciales en el resto de los objetivos secundarios, retrasando significativamente el tiempo hasta el inicio de terapias anticancerosas posteriores, la progresión del PSA, el desarrollo de resistencia a la castración (CRPC) y la progresión del dolor, además de lograr una tasa significativamente mayor de PSA indetectable con una diferencia absoluta del 44.3%.

En la evaluación de seguridad, el perfil de darolutamida resultó manejable y muy similar al del placebo, con una incidencia global de eventos adversos emergentes del tratamiento del 91.0% frente al 90.1%, respectivamente. La mayoría de estos efectos fueron de grado 1 o 2, y las tasas de eventos graves (alrededor del 23.5%), eventos grado 3 o 4 (aproximadamente 30.5%) y desenlaces fatales (cerca del 5%) se mantuvieron equiparables entre ambos brazos. Aunque los efectos secundarios relacionados con la medicación fueron ligeramente más comunes con darolutamida (32.4% vs. 29.0%), este grupo registró un menor porcentaje de suspensiones definitivas del tratamiento por toxicidad en comparación con el placebo (6.1% frente a 9.0%). Entre las reacciones más habituales para darolutamida destacaron la anemia, la artralgia y las infecciones urinarias, mostrando incrementos leves en la incidencia de estreñimiento, sofocos, neumonía e hiperglucemia, pero logrando, por el contrario, reducir las tasas ajustadas por exposición de síntomas como la fatiga, la cefalea y el dolor óseo respecto al grupo control.

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

Acta No. 07 de 2026 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

- **Allegar resultados de supervivencia global con mayor tiempo de seguimiento del ensayo ARANOTE.**
- **Allegar resultados finales del análisis de calidad de vida del estudio ARANOTE principalmente incidencia en reducción de dolor, fatiga y caídas.**

La Sala encuentra que la indicación solicitada no corresponde con la población evaluada en el estudio ARANOTE ya que no justifica el uso de darolutamida en monoterapia sino en combinación con terapia de privación androgénica (ADT).

3.4.1.8 TAGRISSO® 40 mg

Expediente : 20135473
Radicado : 20241252275
Fecha : 30/09/2024
Interesado : ASTRAZENECA COLOMBIA S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene osimertinib mesilato 47.7 mg equivalentes a osimertinib 40 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Tagrisso® (osimertinib) está indicado para:

- El tratamiento adyuvante después de la resección completa del tumor en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) cuyos tumores tienen deleciones en el exón 19 del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o mutaciones por sustitución del exón 21 (L858R).
- El tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC localmente avanzado o metastásico cuyos tumores tengan deleciones del exón 19 del EGFR o mutaciones por sustitución del exón 21 (L858R).
- El tratamiento de pacientes adultos con NSCLC positivo para mutación del EGFR T790M localmente avanzado o metastásico que han progresado durante o después de terapia EGRF TKI.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto Clave: 2-2024 Versión en español: VV-RIM-06529900 v1.0 allegado mediante radicado 20241252275

Acta No. 07 de 2026 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

- IPP Clave IPP: 2-2024 Versión en español: VV-RIM-06529697 v1.0 allegado mediante radicado 20241252275

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241252275 por el interesado para el producto osimertinib mesilato (Tagrisso®) 40 mg tableta recubierta, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se solicita modificaciones de indicaciones, dosificación / grupo etario, precauciones y advertencias, reacciones adversas; asimismo, aprobación de inserto Clave: 2-2024 Versión en español: VV-RIM-06529900 v1.0 y la información para prescribir Clave IPP: 2-2024 Versión en español: VV-RIM-06529697 v1.0 allegado mediante Radicado 20241252275.

Como soporte clínico principal presenta el estudio NCT03521154 (LAURA, *A global study to assess the efficacy and safety of osimertinib following chemoradiation in patients with stage III unresectable Epidermal Growth Factor Receptor Mutation Positive non-small cell lung cancer*) de fase 3 multicéntrico, en curso, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo que incluyó 216 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas con mutación positiva del EGFR, localmente avanzado e irresecable (estadio III) cuya enfermedad no ha progresado después de una quimiorradioterapia definitiva basada en platino, los cuales fueron asignados a recibir osimertinib 80 mg en tabletas orales una vez al día hasta la progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable u otros criterios de discontinuación o placebo.

La PFS media fue de 39.13 meses en el brazo de osimertinib, representando una mejora de 33.58 meses respecto al placebo (5.55 meses), con una reducción del 84% en el riesgo de progresión o muerte (HR = 0.16 [IC 95%: 0.10, 0.24]; $p < 0.001$); se observaron 120 eventos de PFS, con 57 en el brazo de osimertinib (39.9%) y 63 en el brazo de placebo (86.3%); la mediana de seguimiento para PFS en pacientes censurados fue de 27.71 meses para osimertinib y 19.47 meses para placebo. El análisis interino de supervivencia global (OS) reporta HR = 0.81 (IC 99.964% ajustado: 0.25, 2.67]; $p = 0.530$), no alcanzó significación estadística, posiblemente debido al alto cruce a osimertinib tras la progresión en el brazo de placebo (80.6%). En cuanto a seguridad se informa que en el estudio NCT03521154 (LAURA) se informa que los eventos adversos más reportados ($\geq 10\%$ de los pacientes) fueron neumonitis por radiación (47.6% en osimertinib vs 38.4% en placebo), diarrea (35.7% vs 13.7%) y erupción cutánea (23.8% vs 13.7%); cuando se ajusta por la exposición, la incidencia de AEs de neumonitis por radiación, artralgia, disnea, tos productiva, dolor de cabeza, dolor torácico musculoesquelético y mialgia fue mayor en el brazo de placebo. No se encontraron diferencias en las evaluaciones de calidad de vida.

La Sala considera que la evidencia presentada permite concluir con alta certeza que osimertinib tiene actividad antitumoral en pacientes con NSCLC localmente avanzado e irresecable (estadio III) cuyos tumores presenten delecciones del exón 19 del EGFR o mutaciones de sustitución del exón 21 (L858R) y cuya enfermedad no haya

Acta No. 07 de 2026 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

progresado durante o después de la quimiorradioterapia basada en platino (un estudio clínico con riesgo de sesgo con HR = 0.16 [IC 95%: 0.10, 0.24]; $p < 0.001$ para PFS), baja certeza para efecto en sobrevida global (datos inmaduros, estudio en curso), baja certeza para efecto en calidad de vida (datos incompletos), alta certeza para importante perfil de eventos adversos (neumonitis por radiación, eventos grado mayor o igual a 3); lo que en conjunto considera que persiste incertidumbre que no permite establecer un balance beneficio-riesgo favorable del medicamento en la indicación solicitada. Por lo anterior, recomienda requerir al interesado para que presente información clínica adicional que contribuya a disminuir la incertidumbre, en particular datos más maduros de SG del estudio LAURA y el impacto en calidad de vida, teniendo en consideración el efecto de los eventos adversos.

3.4.1.9 TAGRISSO® 80 mg

Expediente : 20118029
Radicado : 20241252285
Fecha : 30/09/2024
Interesado : ASTRAZENECA COLOMBIA S.A.S.

Composición: Cada tableta recubierta contiene osimertinib mesilato 95.4 mg equivalentes a osimertinib 80 mg.

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Tagrisso® (osimertinib) está indicado para:

- El tratamiento adyuvante después de la resección completa del tumor en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) cuyos tumores tienen delecciones en el exón 19 del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) o mutaciones por sustitución del exón 21 (L858R).
- El tratamiento de primera línea de pacientes con NSCLC localmente avanzado o metastásico cuyos tumores tengan delecciones del exón 19 del EGFR o mutaciones por sustitución del exón 21 (L858R).
- El tratamiento de pacientes adultos con NSCLC positivo para mutación del EGFR T790M localmente avanzado o metastásico que han progresado durante o después de terapia EGRF TKI.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de precauciones o advertencias

Acta No. 07 de 2026 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

- Modificación de reacciones adversas
- Inserto Clave: 2-2024 Versión en español: VV-RIM-06529900 v1.0 allegado mediante radicado 20241252285
- IPP Clave IPP: 2-2024 Versión en español: VV-RIM-06529697 v1.0 allegado mediante radicado 20241252285

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241252285 por el interesado para el producto osimertinib mesilato (Tagrisso®) 80 mg tableta recubierta, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se solicita modificaciones de indicaciones, dosificación / grupo etario, precauciones y advertencias, reacciones adversas; asimismo, aprobación de inserto Clave: 2-2024 Versión en español: VV-RIM-06529900 v1.0 y la información para prescribir Clave IPP: 2-2024 Versión en español: VV-RIM-06529697 v1.0 allegado mediante Radicado 20241252285.

Como soporte clínico principal presenta el estudio NCT03521154 (LAURA, *A global study to assess the efficacy and safety of osimertinib following chemoradiation in patients with stage III unresectable Epidermal Growth Factor Receptor Mutation Positive non-small cell lung cancer*) de fase 3 multicéntrico, en curso, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo que incluyó 216 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas con mutación positiva del EGFR, localmente avanzado e irresecable (estadio III) cuya enfermedad no ha progresado después de una quimiorradioterapia definitiva basada en platino, los cuales fueron asignados a recibir osimertinib 80 mg en tabletas orales una vez al día hasta la progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable u otros criterios de discontinuación o placebo.

La PFS media fue de 39.13 meses en el brazo de osimertinib, representando una mejora de 33.58 meses respecto al placebo (5.55 meses), con una reducción del 84% en el riesgo de progresión o muerte (HR = 0.16 [IC 95%: 0.10, 0.24]; $p < 0.001$); se observaron 120 eventos de PFS, con 57 en el brazo de osimertinib (39.9%) y 63 en el brazo de placebo (86.3%); la mediana de seguimiento para PFS en pacientes censurados fue de 27.71 meses para osimertinib y 19.47 meses para placebo. El análisis interino de supervivencia global (OS) reporta HR = 0.81 (IC 99.964% ajustado: 0.25, 2.67]; $p = 0.530$), no alcanzó significación estadística, posiblemente debido al alto cruce a osimertinib tras la progresión en el brazo de placebo (80.6%). En cuanto a seguridad se informa que en el estudio NCT03521154 (LAURA) se informa que los eventos adversos más reportados ($\geq 10\%$ de los pacientes) fueron neumonitis por radiación (47.6% en osimertinib vs 38.4% en placebo), diarrea (35.7% vs 13.7%) y erupción cutánea (23.8% vs 13.7%); cuando se ajusta por la exposición, la incidencia de AEs de neumonitis por radiación, artralgia, disnea, tos productiva, dolor de cabeza, dolor torácico musculoesquelético y mialgia fue mayor en el brazo de placebo. No se encontraron diferencias en las evaluaciones de calidad de vida.

Acta No. 07 de 2026 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 Sala considera que la evidencia presentada permite concluir con alta certeza que osimertinib tiene actividad antitumoral en pacientes con NSCLC localmente avanzado e irresecable (estadio III) cuyos tumores presenten delecciones del exón 19 del EGFR o mutaciones de sustitución del exón 21 (L858R) y cuya enfermedad no haya progresado durante o después de la quimiorradioterapia basada en platino (un estudio clínico con riesgo de sesgo con HR = 0.16 [IC 95%: 0.10, 0.24]; $p < 0.001$ para PFS), baja certeza para efecto en sobrevida global (datos inmaduros, estudio en curso), baja certeza para efecto en calidad de vida (datos incompletos), alta certeza para importante perfil de eventos adversos (neumonitis por radiación, eventos grado mayor o igual a 3); lo que en conjunto considera que persiste incertidumbre que no permite establecer un balance beneficio-riesgo favorable del medicamento en la indicación solicitada. Por lo anterior, recomienda requerir al interesado para que presente información clínica adicional que contribuya a disminuir la incertidumbre, en particular datos más maduros de SG del estudio LAURA y el impacto en calidad de vida, teniendo en consideración el efecto de los eventos adversos.

3.4.1.10 RINVOQ®

Expediente : 20178268
Radicado : 20241267705 / 20251236968
Fecha : 16/10/2024
Interesado : ABBVIE S.A.S.

Composición: Cada Tableta Recubierta contiene upadactinib 15 mg

Forma farmacéutica: Tableta de liberación prolongada

Indicaciones:

Artritis reumatoide

RINVOQ está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES) y un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF). RINVOQ se puede utilizar en monoterapia o en combinación con metotrexato.

Artritis psoriásica

RINVOQ está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos con respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más FAMES y un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF). RINVOQ se puede utilizar en monoterapia o en combinación con metotrexato.

Espondiloartritis axial

Espondiloartritis axial no radiográfica (EspAax-nr)

Acta No. 07 de 2026 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

RINVOQ está indicado para el tratamiento de la espondiloartritis axial no radiográfica activa en pacientes adultos con signos objetivos de inflamación como indica la proteína C-reactiva elevada (PCR) y/o imagen por resonancia magnética (RM), con respuesta inadecuada a fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF).

Espondilitis anquilosante (EA, espondiloartritis axial radiográfica)

RINVOQ está indicado para el tratamiento de la espondilitis anquilosante activa en pacientes adultos con respuesta inadecuada al tratamiento convencional y un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF).

Colitis ulcerosa

RINVOQ está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional o a un fármaco biológico, incluido un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF).

Dermatitis atópica:

RINVOQ está indicado para el tratamiento de adultos y pacientes pediátricos a partir de 12 años de edad con dermatitis atópica refractaria de moderada a severa cuya enfermedad no se controla adecuadamente con otros medicamentos sistémicos, incluidos los biológicos, o cuando el uso de esas terapias no sea tolerado o esté contraindicado.

Limitaciones de uso: No se recomienda el uso de RINVOQ en combinación con otros inhibidores de JAK inmunomoduladores biológicos u otros inmunosupresores.

Enfermedad de Crohn:

RINVOQ está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia al tratamiento convencional o a un fármaco biológico, incluido un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF).

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto Versión CCDS Versión 19.0 Fecha de Revisión: Sep-2024 allegado mediante radicado 20241267705
- IPP Versión CCDS Versión 19.0 Fecha de Revisión: Sep-2024 allegado mediante radicado 20241267705

Acta No. 07 de 2026 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

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241267705 / 20251236968 por el interesado para el producto upadactinib (Rinvoq®) 15 mg tableta de liberación prolongada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se solicita modificación de indicaciones, dosificación / grupo etario, precauciones y advertencias y reacciones adversas; asimismo, aprobación de inserto Versión CCDS Versión 19.0 Fecha de Revisión: Sep-2024 y la información para prescribir Versión CCDS Versión 19.0 Fecha de Revisión: Sep-2024 allegado mediante Radicado 20241267705.

Como soporte principal presenta estudio clínico en curso NCT03725202 (M16-852: A *Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Subjects with Giant Cell Arteritis*: SELECT-GCA de fase 3, doble ciego, controlado con placebo que incluyó 428 pacientes con arteritis de células gigantes en tratamiento con corticoides que fueron asignados aleatoriamente en una relación 2:1:1 para recibir upadacitinib 15 mg dos veces al día más 26 semanas de disminución progresiva de los corticoides; upadacitinib 7.5 mg dos veces al día más 26 semanas de disminución progresiva de los corticoides o placebo dos veces al día más 52 semanas de disminución progresiva de los corticoides. Adicionalmente se desarrolla periodo de extensión de 52 semanas en el que se hizo nueva asignación aleatoria de los pacientes que inicialmente recibieron upadacitinib y alcanzaron remisión sostenida (al menos 24 semanas antes de la semana 52) para continuar upadacitinib o placebo, los que presentaron remisión en periodo posterior continuaron tratamiento inicial y los que no lograron remisión fueron retirados del estudio.

En la semana 52, con corte de datos 06 de febrero 2024, se informa que el 46.4% de quienes recibieron upadacitinib 15 mg presentaron remisión sostenida, definida como ausencia de síntomas de arteritis de células gigantes desde las 12 semanas y cumplimiento de la disminución programada de corticoides, vs 29% de los que recibieron placebo (P 0.0019), resultados consistentes en los subgrupos analizados (edad, sexo, raza, uso previo de inhibidor IL 16, dosis de corticoide de base, enfermedad de inicio o recaída).

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en 9 de 11 variables secundarias, entre las que se incluyeron evaluaciones de calidad de vida; en el componente físico de la encuesta de salud de 36 ítems (SF-36 PCS) la diferencia con respecto a la basal fue de -1. 2892 en el grupo placebo y de 2.4634 en los que recibieron upadacitinib 15 mg; y en Escala de Fatiga del Instrumento de Evaluación Funcional para Enfermedades Crónicas (FACIT-Fatigue) la diferencia con respecto a la evaluación basal fue de -2.4 4n los que recibieron placebo vs 1.7 en los que recibieron upadacitinib 15 mg. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre quienes recibieron upadacitinib 15 mg vs los que recibieron placebo en el Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento para la medicación (TSQM), ni en la tasa de eventos adversos relacionados con los corticoides; tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en

Acta No. 07 de 2026 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

los desenlaces primarios o secundarios entre quienes recibieron upadacitinib 7.5 mg vs los que recibieron placebo.

Con respecto a la seguridad, los resultados son consistentes con lo que se conoce sobre upadacitinib en otras indicaciones: infecciones serias y oportunistas, herpes zoster y cáncer de piel no melanoma son riesgos conocidos y otras malignidades, eventos cardiovasculares y trombosis son riesgos potenciales se continúan investigando mediante estudios poscomercialización. Se identificó como nuevo riesgo edema periférico.

El interesado informa que realiza medidas adicionales para la minimización de riesgos en las diferentes indicaciones aprobadas para upadacitinib.

Las otras modificaciones consisten en incluir la posología de 30 mg en adolescentes de 12 a 17 años con dermatitis atópica con base en análisis de tres estudios (M16-045, M16-047, M18-891).

Con base en nueva información de estudios clínico actualiza información de eficacia y seguridad a largo plazo en espondilitis anquilosante (estudios M16-098, M19-944 y M19-944), Espondiloartritis axial no radiográfica (estudio M19-944), Colitis Ulcerosa (estudio M14-533); adiciona papiloma cutáneo como nueva reacción adversa e información sobre presencia del principio activo en heces en el apartado de advertencias.

La Sala recomienda requerir al interesado para: 1) explicar la no comparación vs corticoides; la no comparación con el tratamiento estándar no permite evaluar un posible beneficio añadido, ni la ubicación del lugar terapéutico de upadacitinib, lo que limita la apreciación del balance beneficio/riesgo; 2) explicar la relevancia clínica de las diferencias vs placebo, la diferencia en porcentaje de remisión sostenida no se refleja en diferencias en complicaciones, las diferencias encontradas vs placebo no parecen superar la mínima diferencia clínicamente importante en las evaluaciones de calidad de vida (lo que se suma a que no se encontró diferencia en la evaluación mediante el Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento para la medicación (TSQM)) y las diferencias en el consumo de corticoides no se reflejan en diferencias en reacciones adversas a medicamentos por corticoides; no parece demostrar un beneficio que supere a los corticoides; 3) explicar por qué, si bien disminuye el consumo de corticoides, no es clara la relevancia clínica en estos pacientes y no es claro cómo se compara vs los riesgos conocidos y potenciales de upadacitinib.

3.4.1.11 BIKTARVY® TABLETA RECUBIERTA

Expediente : 20151884
Radicado : 20241306051
Fecha : 26/11/2024
Interesado : GILEAD SCIENCES, INC.

Acta No. 07 de 2026 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

Composición: Cada tableta contiene bicitegravir como bicitegravir sódico 50,00 mg, emtricitabina 200,00 mg, tenofovir alafenamida como tenofovir alafenamida fumarato 25,00 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Biktarvy® está indicado para el tratamiento de adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH 1) sin resistencia viral actual o previa a los inhibidores de la integrasa, a emtricitabina o a tenofovir

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Inserto Versión CO-OCT24-EU- JUN24-US-FEB24 allegado mediante radicado 20241306051
- IPP Versión CO-OCT24-EU- JUN24-US-FEB24 allegado mediante radicado 20241306051

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241306051 por el interesado para el producto bicitegravir más emtricitabina más tenofovir alafenamida (Biktarvy®) 50 mg más 200 mg más 25 mg tableta recubierta, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se solicita modificaciones de indicaciones, dosificación / grupo etario, precauciones y advertencias, reacciones adversas y las interacciones; asimismo, aprobación de inserto Versión CO-OCT24-EU- JUN24-US-FEB24 y la información para prescribir Versión CO-OCT24-EU- JUN24-US-FEB24 allegado mediante Radicado 20241306051.

El interesado allega información clínica para dar soporte a la ampliación de la indicación del producto de la referencia en el grupo etario, a partir de los 6 años.

Esta recomendación se fundamenta principalmente en los resultados del estudio GS-US-380-1474, un ensayo clínico multicéntrico e internacional diseñado para caracterizar la farmacocinética, eficacia virológica y seguridad del esquema bicitegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida en población pediátrica.

El estudio incluyó un total de 122 pacientes pediátricos y adolescentes, distribuidos en cohortes por edad y peso. Para la población directamente relevante a la indicación

Acta No. 07 de 2026 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

solicitada (≥ 6 años y ≥ 25 kg), se evaluaron 100 pacientes: 50 adolescentes de 12 a < 18 años y 50 niños de 6 a < 12 años.

En términos de eficacia, el tratamiento con BIKTARVY® mostró tasas altas y sostenidas de supresión virológica (ARN VIH-1 < 50 copias/mL), cercanas o superiores al 98 % en las semanas 24 y 48, con mantenimiento del control virológico durante el seguimiento a más largo plazo. Estos resultados son concordantes con los observados en población adulta y se acompañan de estabilidad o mejoría de los parámetros inmunológicos, incluidos los recuentos y porcentajes de linfocitos CD4. El perfil de seguridad observado fue consistente con el previamente caracterizado en adultos. La mayoría de los eventos adversos fueron de intensidad leve a moderada, sin identificación de nuevas señales de seguridad clínicamente relevantes. Los eventos adversos graves fueron poco frecuentes y no relacionados con el medicamento en estudio, y las discontinuaciones por eventos adversos fueron excepcionales. Los cambios observados en creatinina sérica y tasa de filtración glomerular estimada fueron leves y atribuibles al mecanismo conocido de inhibición de la secreción tubular de creatinina por bictegravir, sin evidencia de deterioro renal clínicamente significativo. De manera similar, no se evidenciaron efectos adversos relevantes sobre parámetros óseos, crecimiento o desarrollo.

Desde el punto de vista farmacocinético, las exposiciones sistémicas de bictegravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida en niños y adolescentes de ≥ 6 años y ≥ 25 kg se ubicaron dentro de los rangos de exposición considerados seguros y eficaces en adultos. Adicionalmente, se reportaron altos niveles de adherencia y adecuada aceptabilidad del tratamiento.

En relación con la representatividad poblacional, los pacientes incluidos en el estudio son globalmente representativos de la población pediátrica con VIH-1 virológicamente suprimida y en tratamiento antirretroviral estable, si bien se reconoce una representación étnica desigual y las limitaciones inherentes a un tamaño muestral moderado.

En conjunto, la evidencia allegada muestra que BIKTARVY® ofrece un perfil de eficacia, seguridad y tolerabilidad adecuado en pacientes pediátricos a partir de los 6 años y con peso ≥ 25 kg, con beneficios adicionales asociados a un esquema de dosis fija, administración una vez al día y bajo potencial de interacciones medicamentosas. Por lo anterior, recomienda aprobar el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Cada tableta contiene bictegravir como bictegravir sódico 50,00 mg, emtricitabina 200,00 mg, tenofovir alafenamida como tenofovir alafenamida fumarato 25,00 mg

Forma farmacéutica: Tableta recubierta

Indicaciones:

Acta No. 07 de 2026 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

Biktarvy está indicado para el tratamiento de adultos, adolescentes y pacientes pediátricos a partir de 6 años de edad que pesen por lo menos 25 Kg, infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) sin resistencia viral actual o previa a los inhibidores de la integrasa o a tenofovir.

Nueva dosificación / grupo etario

El tratamiento debe ser iniciado por un médico con experiencia en el tratamiento de la infección por el VIH.

Posología

Adultos, adolescentes y pacientes pediátricos de por lo menos 6 años de edad y que pesen por lo menos 25 kg: Una tableta que se debe tomar una vez al día.

Dosis omitidas

Si el paciente omite una dosis de Biktarvy en el plazo de 18 horas desde la hora normal de administración, debe tomar Biktarvy lo antes posible y continuar con la pauta habitual de administración. Si el paciente omite una dosis de Biktarvy durante más de 18 horas, no debe tomar la dosis omitida y simplemente debe continuar con la pauta habitual de administración.

Si el paciente vomita en el plazo de 1 hora después de tomar Biktarvy, debe tomar otra tableta. Si el paciente vomita transcurrida 1 hora de haber tomado Biktarvy, no necesita tomar otra dosis de Biktarvy hasta la próxima dosis habitual programada.

Poblaciones Especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere un ajuste de la dosis de Biktarvy en pacientes ≥ 65 años de edad

Insuficiencia hepática

No se requiere un ajuste de la dosis de Biktarvy en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase A de Child-Pugh) o moderada (clase B de Child-Pugh). No se ha estudiado Biktarvy en pacientes con insuficiencia hepática severa (clase C de Child-Pugh); por tanto, no se recomienda el uso de Biktarvy en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Insuficiencia renal

No se requiere un ajuste de la dosis de Biktarvy en pacientes que pesen ≥ 35 kg con un aclaramiento de creatinina estimado (CrCl) ≥ 30 ml/min.

No se requiere un ajuste de la dosis de Biktarvy en pacientes adultos con enfermedad renal terminal (aclaramiento de creatinina estimado < 15 ml/minuto) que están recibiendo hemodiálisis crónica. Sin embargo, en general se debe evitar Biktarvy y solo se debe utilizar en estos pacientes si se considera que los posibles beneficios

Acta No. 07 de 2026 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

superan a los posibles riesgos. En los días de hemodiálisis, Biktarvy deberá ser administrado una vez finalizado el tratamiento de hemodiálisis.

Se debe evitar el inicio del tratamiento con Biktarvy en pacientes con un aclaramiento de creatinina estimado ≥ 15 ml/min y < 30 ml/min, o < 15 ml/min que no estén recibiendo hemodiálisis crónica, ya que no se ha establecido la seguridad de Biktarvy en estas poblaciones.

No hay datos disponibles para hacer recomendaciones de dosis en pacientes que pesen < 35 kg con insuficiencia renal o en pacientes pediátricos menores de 18 años con enfermedad renal terminal.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Biktarvy en niños menores de 6 años de edad o que pesen menos de 25 kg.

Forma de administración

Vía oral.

Biktarvy se puede tomar con o sin alimentos. Debido a su sabor amargo, se recomienda no masticar ni triturar los comprimidos recubiertos con película. En el caso de pacientes que no puedan tragar el comprimido entero, se puede partir el comprimido por la mitad y tomar las dos mitades una después de la otra, asegurándose de que se toma la dosis completa inmediatamente.

Nuevas precauciones o advertencias

Pacientes coinfectados por el VIH y el virus de las hepatitis B o C

Los pacientes con hepatitis B o C crónica tratados con terapia antirretroviral tienen un riesgo mayor de padecer reacciones adversas hepáticas graves y potencialmente mortales.

Los datos de seguridad y eficacia de Biktarvy en pacientes coinfectados por el VIH-1 y el virus de la hepatitis C (VHC) son limitados.

Biktarvy contiene tenofovir alafenamida, que es un componente activo contra el virus de la hepatitis B (VHB).

El abandono del tratamiento con Biktarvy en pacientes coinfectados por VIH y VHB se puede asociar con exacerbaciones agudas graves de la hepatitis. Se debe efectuar un seguimiento estrecho, clínico y de laboratorio en pacientes coinfectados por VIH y VHB que abandonan el tratamiento con Biktarvy, durante al menos varios meses después de suspender el tratamiento.

Enfermedad hepática

Acta No. 07 de 2026 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 ha establecido la seguridad y eficacia de Biktarvy en pacientes con trastornos hepáticos significativos subyacentes.

Los pacientes con insuficiencia hepática preexistente, incluida la hepatitis crónica activa, tienen una frecuencia aumentada de alteración de la función hepática durante la terapia antirretroviral combinada (TARC) y se deben controlar de acuerdo con las prácticas habituales. Si hay evidencia de empeoramiento de la enfermedad hepática en dichos pacientes, se tendrá que considerar la interrupción o abandono del tratamiento.

Peso y parámetros metabólicos

Durante el tratamiento antirretroviral se puede producir un aumento en el peso y en los niveles de glucosa y lípidos en sangre. Tales cambios podrían estar relacionados en parte con el control de la enfermedad y en parte con el estilo de vida. Para los lípidos, hay en algunos casos evidencia de un efecto del tratamiento, mientras que para la ganancia de peso no hay una evidencia sólida que relacione esto con un tratamiento en particular. Para monitorizar los niveles de lípidos y de glucosa en sangre se hace referencia a las guías de tratamiento de la infección por el VIH. Los trastornos lipídicos se deben tratar como se considere clínicamente apropiado.

Disfunción mitocondrial después de la exposición in utero

Los análogos de nucleós(t)idos pueden afectar a la función mitocondrial en un grado variable, siendo más marcado con estavudina, didanosina y zidovudina. Existen informes de disfunción mitocondrial en lactantes VIH negativo expuestos in utero y/o post-parto a análogos de nucleósidos; estos concernieron predominantemente al tratamiento con pautas de tratamiento que contenían zidovudina.

Las principales reacciones adversas notificadas fueron trastornos hematológicos (anemia, neutropenia) y trastornos metabólicos (hiperlactatemia, hiperlipasemia). Estas reacciones fueron a menudo transitorias. Se han notificado de forma rara trastornos neurológicos de aparición tardía (hipertonía, convulsión, comportamiento anormal). Actualmente no se sabe si estos trastornos neurológicos son transitorios o permanentes. Estos hallazgos se deben considerar en cualquier niño expuesto in utero a análogos de nucleós(t)idos que presenten hallazgos clínicos graves de etiología desconocida, especialmente hallazgos neurológicos. Estos hallazgos no afectan a las recomendaciones nacionales actuales para utilizar tratamiento antirretroviral en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical del VIH.

Síndrome de reconstitución inmunitaria

Cuando se instaura una TARC en pacientes infectados por el VIH con deficiencia inmunitaria grave puede aparecer una respuesta inflamatoria frente a patógenos oportunistas residuales o asintomáticos y provocar situaciones clínicas graves, o un empeoramiento de los síntomas. Normalmente estas reacciones se han observado en las primeras semanas o meses después del inicio de la TARC. Algunos ejemplos

Acta No. 07 de 2026 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

relevantes de estas reacciones incluyen: retinitis por citomegalovirus, infecciones micobacterianas generalizadas y/o localizadas y neumonía por *Pneumocystis jirovecii*. Se debe evaluar cualquier síntoma inflamatorio y establecer un tratamiento cuando sea necesario.

Se han notificado también trastornos autoinmunitarios (como la enfermedad de Graves y la hepatitis autoinmune) en caso de reconstitución inmunitaria; no obstante, el tiempo hasta el inicio notificado es más variable y estos acontecimientos se pueden producir muchos meses después del inicio del tratamiento.

Infecciones oportunistas

Se debe informar a los pacientes de que ni Biktarvy ni ningún otro tratamiento antirretroviral curan la infección por el VIH, y que pueden presentar infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por el VIH. Por lo tanto, los pacientes deben permanecer bajo estrecha observación clínica por médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con enfermedades asociadas al VIH.

Osteonecrosis

Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con infección avanzada por el VIH y/o con exposición prolongada a la TARC, aunque se considera que la etiología es multifactorial (incluyendo uso de corticosteroides, consumo de alcohol, inmunodepresión grave, índice de masa corporal elevado). Se debe aconsejar a los pacientes de que consulten al médico si experimentan molestias o dolor articular, rigidez articular o dificultad para moverse.

Nefrotoxicidad

Se han notificado casos posteriores a la comercialización de insuficiencia renal, incluida falla renal aguda y tubulopatía renal proximal, con productos que contienen tenofovir alafenamida. No se puede excluir un posible riesgo de nefrotoxicidad resultante de la exposición crónica a niveles bajos de tenofovir debido a la administración de tenofovir alafenamida.

Se recomienda evaluar la función renal en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con Biktarvy, o al iniciarlo, y que también se controle durante el tratamiento en todos los pacientes según sea clínicamente apropiado. Se debe considerar suspender el tratamiento con Biktarvy en pacientes que desarrollan disminuciones clínicamente significativas de la función renal o signos de tubulopatía renal proximal.

Pacientes con enfermedad renal terminal que están recibiendo hemodiálisis crónica
En general se debe evitar Biktarvy, pero se puede usar en adultos con enfermedad renal terminal (CrCl estimado < 15 ml/min) que están recibiendo hemodiálisis crónica si los posibles beneficios superan a los posibles riesgos. En un estudio de emtricitabina + tenofovir alafenamida en combinación con elvitegravir + cobicistat

Acta No. 07 de 2026 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 tableta de combinación a dosis fija (E/C/F/TAF) en adultos infectados por el VIH-1 con enfermedad renal terminal (CrCl estimado < 15 ml/min) que estaban recibiendo hemodiálisis crónica, la eficacia se mantuvo hasta las 96 semanas, pero la exposición a emtricitabina fue significativamente mayor que en pacientes con función renal normal.

La eficacia también se mantuvo en la fase de extensión del estudio en la que 10 pacientes cambiaron a Biktarvy durante 48 semanas. Aunque no se identificaron reacciones adversas adicionales, las implicaciones de una mayor exposición a emtricitabina siguen siendo inciertas.

Administración concomitante de otros medicamentos o suplementos

Biktarvy no se debe administrar de forma concomitante y simultánea con antiácidos, medicamentos orales o suplementos que contengan magnesio, aluminio, o hierro en condiciones de ayuno. Biktarvy se debe administrar al menos 2 horas antes, o tomarse con alimentos 2 horas después de la administración de antiácidos, medicamentos orales o suplementos que contengan magnesio y/o aluminio. Biktarvy se debe administrar al menos 2 horas antes de la administración de suplementos de hierro o tomarse los dos juntos con alimentos

En pacientes embarazadas, se recomiendan ajustes de dosis para la administración conjunta de antiácidos, medicamentos orales o suplementos que contengan cationes polivalentes.

No se recomienda la administración concomitante de algunos medicamentos con Biktarvy: atazanavir, carbamazepina, ciclosporina (vía intravenosa u oral), oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína, rifabutina, rifapentina o sucralfato.

Biktarvy no se debe administrar de forma concomitante con otros medicamentos antirretrovirales.

Población pediátrica

Se han notificado reducciones en la densidad mineral ósea ($DMO \geq 4\%$) de la columna vertebral y del cuerpo total menos la cabeza (TBLH) en pacientes de entre 6 y < 12 años que recibieron productos que contenían tenofovir alafenamida durante 48 semanas (ver sección 4.8). Los efectos a largo plazo de los cambios en la DMO sobre el hueso en crecimiento, incluido el riesgo de fractura, son inciertos. Se recomienda un enfoque multidisciplinario para decidir la monitorización adecuada durante el tratamiento.

Excipientes

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

Acta No. 07 de 2026 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

Nuevas reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En estudios clínicos de pacientes que no habían recibido tratamiento previo tratados con Biktarvy, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en la fase de doble ciego (semana 144) fueron cefalea (5 %), diarrea (5 %) y náuseas (4 %).

Tabla de reacciones adversas

La evaluación de las reacciones adversas se basa en los datos de seguridad de todos los estudios de fase 2 y 3 con Biktarvy y en la experiencia poscomercialización. Las reacciones adversas de la Tabla 2 se muestran según el sistema de clasificación de órganos y por orden de frecuencia. Las frecuencias se definen como sigue: frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) y raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$).

Acta No. 07 de 2026 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

Tabla 2: Tabla de reacciones adversas¹

Frecuencia	Reacción adversa
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	
Poco frecuentes:	anemia ²
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuentes:	depresión, sueños anormales
Poco frecuentes:	ideación suicida, intento de suicidio (particularmente en pacientes con antecedentes de depresión o enfermedad psiquiátrica preexistentes), ansiedad, trastornos del sueño
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Frecuentes:	cefalea, mareo
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Frecuentes:	diarrea, náuseas
Poco frecuentes:	vómitos, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia
<i>Trastornos hepato biliares</i>	
Poco frecuentes:	hiperbilirrubinemia
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Poco frecuentes:	angioedema ^{3,4} , erupción, prurito, urticaria ⁴
Raras:	síndrome de Stevens-Johnson ⁵
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	
Poco frecuentes:	artralgia
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	
Frecuentes:	fatiga

- 1 Con la excepción de angioedema, anemia, urticaria y síndrome de Stevens-Johnson (ver notas 2-5), todas las reacciones adversas se identificaron a partir de estudios clínicos de Biktarvy. Las frecuencias se derivaron de la fase de doble ciego (semana 144) de los estudios clínicos de fase III de Biktarvy en pacientes que no habían recibido tratamiento previo (GS-US-380-1489 y GS-US-380-1490).
- 2 Esta reacción adversa no se observó en los estudios clínicos de medicamentos que contienen emtricitabina + tenofovir alafenamida, pero se identificó a partir de estudios clínicos o experiencia poscomercialización de emtricitabina, cuando se utilizó con otros antirretrovirales.
- 3 Esta reacción adversa se identificó mediante la vigilancia poscomercialización de medicamentos que contenían emtricitabina.
- 4 Esta reacción adversa se identificó mediante la vigilancia poscomercialización de medicamentos que contenían tenofovir alafenamida.
- 5 Esta reacción adversa se identificó mediante la vigilancia poscomercialización de Biktarvy. La frecuencia se ha calculado utilizando 3/X, donde X representa el número acumulado de sujetos expuestos a Biktarvy en ensayos clínicos (n=3.963).

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Parámetros metabólicos

El peso y los niveles de glucosa y lípidos en sangre pueden aumentar durante el tratamiento antirretroviral.

Síndrome de reconstitución inmunitaria

Al inicio de la TARC, en los pacientes infectados por el VIH con deficiencia inmunitaria grave, puede aparecer una reacción inflamatoria frente a infecciones oportunistas latentes o asintomáticas. Se han notificado también trastornos autoinmunitarios (como la enfermedad de Graves y la hepatitis autoinmune); no

Acta No. 07 de 2026 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

obstante, el tiempo hasta el inicio notificado es más variable y estos acontecimientos se pueden producir muchos meses después del inicio del tratamiento.

Osteonecrosis

Se han notificado casos de osteonecrosis, especialmente en pacientes con factores de riesgo generalmente reconocidos, enfermedad avanzada por el VIH o exposición prolongada a la TARC. Se desconoce la frecuencia de esta reacción adversa

Cambios en la creatinina sérica

Se ha demostrado que bictegravir aumenta la creatinina sérica debido a la inhibición de la secreción tubular de creatinina, sin embargo, estos cambios no se consideran clínicamente relevantes ya que no reflejan un cambio en la tasa de filtración glomerular. Los aumentos en la creatinina sérica ocurrieron en la semana 4 de tratamiento y se mantuvieron estables hasta la semana 144. En los estudios GS-US-380-1489 y GS-US-380-1490, la mediana (Q1, Q3) de la creatinina sérica aumentó en 0,11 (0,03; 0,19) mg/dl (9,7 [2,7; 16,8] μ mol/l); 0,11 (0,04; 0,19) mg/dl (9,7 [3,5; 16,8] μ mol/l), y 0,12 (0,06; 0,21) mg/dl (10,6 [5,3; 18,6] μ mol/l) desde el inicio hasta la semana 144 en los grupos de Biktarvy, abacavir/dolutegravir/lamivudina, y dolutegravir + emtricitabina/tenofovir alafenamida, respectivamente. No hubo abandonos debido a reacciones adversas renales hasta la semana 144 en los pacientes a los que se administró Biktarvy en estudios clínicos.

Cambios en la bilirrubina

En los estudios GS-US-380-1489 y GS-US-380-1490 se observaron aumentos de la bilirrubina total en el 17 % de los pacientes que no habían recibido tratamiento previo y que se trataron con Biktarvy durante 144 semanas. Los incrementos fueron principalmente de grado 1 (12 %) y de grado 2 (4 %) ($\geq 1,0$ a $2,5 \times$ límite superior de la normalidad [LSN]), y no se asociaron a reacciones adversas hepáticas ni a otros resultados anómalos de laboratorio relacionados con el hígado. Cinco pacientes a los que se administró Biktarvy (1 %) presentaron aumentos de la bilirrubina de grado 3 que no se consideraron relacionados con el fármaco del estudio. No hubo abandonos debido a reacciones adversas hepáticas hasta la semana 144 en los estudios clínicos de Biktarvy.

Población pediátrica

La seguridad de Biktarvy se evaluó en 50 adolescentes infectados por VIH-1, de 12 a < 18 años y con un peso ≥ 35 kg hasta la semana 96 (fase principal de 48 semanas y extensión de 48 semanas) y en 50 niños de 6 a < 12 años y con un peso ≥ 25 kg hasta la semana 96 (fase principal de 48 semanas y extensión de 48 semanas), en un estudio clínico abierto (GS-US-380-1474). En este estudio, no se observaron nuevas reacciones adversas en sujetos pediátricos de 6 años o más que pesen al menos 25 kg que viven con VIH-1 en comparación con sujetos adultos que viven con VIH-1. No se recopilaron datos de densidad mineral ósea en este estudio. Se han notificado reducciones de la DMO de la columna y del TBLH ≥ 4 % en pacientes pediátricos que

Acta No. 07 de 2026 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

recibieron otros medicamentos que contienen tenofovir alafenamida durante 48 semanas

Otras poblaciones especiales

Pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis B

En 16 adultos coinfectados por VIH/VHB a quienes se administró Biktarvy (8 adultos infectados por VIH/VHB que no habían recibido tratamiento previo en el estudio GS-US-380-1490; 8 adultos suprimidos infectados por VIH/VHB en el estudio GS-US-380-1878), el perfil de seguridad de Biktarvy fue similar al de los pacientes monoinfectados por VIH-1.

Pacientes de edad avanzada

Los estudios GS-US-380-1844, GS-US-380-1878 y el estudio específico GS-US-380-4449 en pacientes ≥ 65 años de edad (evaluación de 86 pacientes infectados por el VIH-1, virológicamente suprimidos de ≥ 65 años) incluyeron 111 pacientes de ≥ 65 años que recibieron Biktarvy. En estos pacientes no se observaron diferencias en el perfil de seguridad de Biktarvy.

Pacientes con insuficiencia renal

Se evaluó la seguridad de emtricitabina + tenofovir alafenamida en un estudio clínico abierto con un solo grupo (GS-US-292-1825), en el que 55 pacientes infectados por el VIH-1 con supresión virológica y enfermedad renal terminal (TFGeCG < 15 ml/min) que estaban en hemodiálisis crónica recibieron emtricitabina + tenofovir alafenamida en combinación con elvitegravir + cobicistat como tableta de combinación a dosis fija durante 96 semanas. En la fase de extensión del estudio GS-US-292-1825, 10 pacientes cambiaron a Biktarvy durante 48 semanas. En este estudio no se identificaron reacciones adversas adicionales en pacientes con enfermedad renal terminal que estaban recibiendo hemodiálisis crónica

Embarazo

Biktarvy se evaluó en un estudio clínico de 33 adultas embarazadas infectadas por el VIH-1 con supresión virológica (ARN del VIH-1 < 50 copias/ml) a las que se les administró 50 mg/200 mg/25 mg de Biktarvy una vez al día desde el segundo o tercer trimestre hasta el posparto. No hubo nuevos hallazgos de seguridad en comparación con el perfil de seguridad conocido de Biktarvy en adultos infectados por VIH-1.

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 Departamento de Farmacovigilancia de GILEAD SCIENCES COLOMBIA S.A.S., enviando un correo electrónico a drugsafetycolombia@gilead.com.

Acta No. 07 de 2026 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

Nuevas interacciones

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

Biktarvy no se debe administrar de forma concomitante con medicamentos que contengan tenofovir alafenamida, tenofovir disoproxilo, lamivudina o adefovir dipivoxil utilizados para el tratamiento de la infección por el VHB.

Bictegravir

Bictegravir es un sustrato de CYP3A y UGT1A1. La administración concomitante de bictegravir y medicamentos que inducen fuertemente tanto CYP3A como UGT1A1, tales como rifampicina o la hierba de San Juan, pueden disminuir significativamente las concentraciones plasmáticas de bictegravir, lo cual puede dar como resultado una pérdida del efecto terapéutico de Biktarvy y el desarrollo de resistencias; por lo tanto, la administración concomitante está contraindicada. La administración concomitante de bictegravir con medicamentos que inhiben fuertemente tanto CYP3A como UGT1A1, tales como atazanavir, pueden aumentar considerablemente las concentraciones plasmáticas de bictegravir, por lo que no se recomienda la administración concomitante.

Bictegravir es a la vez sustrato de P-gp y BCRP (breast cancer resistance protein). La relevancia clínica de esta característica no está establecida. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se combina bictegravir con medicamentos que se sabe que inhiben P-gp y/o BCRP (p.ej. macrólidos, ciclosporina, verapamilo, dronedarona, glecaprevir/pibrentasvir) (ver también la tabla a continuación).

Bictegravir inhibe el transportador de cationes orgánicos 2 (OCT2, organic cation transporter 2) y el transportador de expulsión de múltiples fármacos y de toxinas 1 (MATE1, multidrug and toxin extrusion transporter 1) in vitro. La administración concomitante de Biktarvy con el sustrato de OCT2 y MATE1 metformina no produjo un aumento clínicamente significativo en la exposición a metformina. Biktarvy se puede administrar de forma conjunta con sustratos de OCT2 y MATE1.

Bictegravir no es un inhibidor o inductor de CYP in vivo.

Emtricitabina

Los estudios in vitro y clínicos de interacciones medicamentosas farmacocinéticas han mostrado que el potencial de interacciones mediadas por CYP entre emtricitabina y otros medicamentos es bajo. La administración concomitante de emtricitabina con medicamentos que se eliminan mediante secreción tubular activa puede aumentar las concentraciones de emtricitabina y/o del medicamento administrado de forma concomitante. Los medicamentos que reducen la función renal pueden aumentar las concentraciones de emtricitabina.

Tenofovir alafenamida

Acta No. 07 de 2026 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

Tenofovir alafenamida se transporta por la glicoproteína P (P-gp) y la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP). La administración concomitante de Biktarvy con medicamentos que afectan fuertemente a la actividad de la P-gp y la BCRP puede conducir a cambios en la absorción de tenofovir alafenamida. Se prevé que los medicamentos que inducen la actividad de la P-gp (p. ej., rifabutina, carbamazepina, fenobarbital) reduzcan la absorción de tenofovir alafenamida, dando lugar a una concentración plasmática reducida de tenofovir alafenamida, lo que puede producir una pérdida del efecto terapéutico de Biktarvy y la aparición de resistencias. La administración concomitante de Biktarvy con otros medicamentos que inhiben a la P-gp y a la BCRP puede aumentar la absorción y la concentración plasmática de tenofovir alafenamida.

Tenofovir alafenamida no es un inhibidor o inductor de CYP3A in vivo.

Otras interacciones

Las interacciones entre Biktarvy o sus componentes individuales y medicamentos administrados de forma concomitante se enumeran en la Tabla 1 a continuación (el aumento se indica como “↑”, la disminución como “↓” y la ausencia de cambios, como “↔”; todos los límites sin efecto son 70 %- 143 %).

Tabla 1: Interacciones entre Biktarvy o sus componentes individuales y otros medicamentos

Medicamento por áreas terapéuticas/posible mecanismo de interacción	Efectos sobre las concentraciones de medicamento. Cambio porcentual medio en AUC, C _{max} , C _{min}	Recomendación relativa a la administración concomitante con Biktarvy
MEDICAMENTOS A BASE DE PLANTAS		
Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>) (Inducción de CYP3A, UGT1A1 y P-gp)	Interacción no estudiada con ninguno de los componentes de Biktarvy. La administración concomitante puede disminuir las concentraciones plasmáticas de bicitegravir y de tenofovir alafenamida.	La administración concomitante con la hierba de San Juan está contraindicada debido al efecto de la hierba de San Juan sobre bicitegravir, componente de Biktarvy.
ANTIINFECCIOSOS		
Antimicobacterianos		
Rifampicina (600 mg una vez al día), Bicitegravir ¹ (Inducción de CYP3A, UGT1A1 y P-gp)	Bicitegravir: AUC: ↓ 75 % C _{max} : ↓ 28 % Interacción no estudiada con tenofovir alafenamida. La administración concomitante de rifampicina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de tenofovir alafenamida.	La administración concomitante está contraindicada debido al efecto de rifampicina sobre bicitegravir, componente de Biktarvy.
Rifabutina (300 mg una vez al día), Bicitegravir ¹ (Inducción de CYP3A y P-gp)	Bicitegravir: AUC: ↓ 38 % C _{min} : ↓ 56 % C _{max} : ↓ 20 % Interacción no estudiada con tenofovir alafenamida. La administración concomitante de rifabutina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de tenofovir alafenamida.	No se recomienda la administración concomitante debido a que se prevé que reduzca la concentración de tenofovir alafenamida.
Rifapentina (Inducción de CYP3A y P-gp)	Interacción no estudiada con ninguno de los componentes de Biktarvy. La administración concomitante de rifapentina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de bicitegravir y tenofovir alafenamida.	No se recomienda la administración concomitante.

Acta No. 07 de 2026 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 áreas terapéuticas/posible mecanismo de interacción	Efectos sobre las concentraciones de medicamento. Cambio porcentual medio en AUC, C _{máx} , C _{mín}	Recomendación relativa a la administración concomitante con Biktarvy
Fármacos antivirales contra el VIH-1		
Atazanavir (300 mg una vez al día), cobicistat (150 mg una vez al día), bictegravir ¹ (Inhibición de CYP3A, UGT1A1 y P-gp/BCRP)	Bictegravir: AUC: ↑ 306 % C _{máx} : ↔	No se recomienda la administración concomitante.
Atazanavir (400 mg una vez al día), bictegravir ¹ (Inhibición de CYP3A y UGT1A1)	Bictegravir: AUC: ↑ 315 % C _{máx} : ↔	
Fármacos antivirales contra el virus de la hepatitis C		
Ledipasvir/sofosbuvir (90 mg/400 mg una vez al día), bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida ²	Bictegravir: AUC: ↔ C _{mín} : ↔ C _{máx} : ↔ Emtricitabina: AUC: ↔ C _{mín} : ↔ C _{máx} : ↔ Tenofovir alafenamida: AUC: ↔ C _{máx} : ↔ Ledipasvir: AUC: ↔ C _{mín} : ↔ C _{máx} : ↔ Sofosbuvir: AUC: ↔ C _{máx} : ↔ Metabolito de sofosbuvir GS-331007: AUC: ↔ C _{mín} : ↔ C _{máx} : ↔	No es necesario ajustar la dosis cuando se administran de forma concomitante.

Acta No. 07 de 2026 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 áreas terapéuticas/posible mecanismo de interacción	Efectos sobre las concentraciones de medicamento. Cambio porcentual medio en AUC, C _{máx} , C _{mín}	Recomendación relativa a la administración concomitante con Biktarvy
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (400/100/100 + 100 mg ³ una vez al día), bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida (Inhibición de P-gp/BCRP)	Bictegravir: AUC: ↔ C _{mín} : ↔ C _{máx} : ↔ Emtricitabina: AUC: ↔ C _{mín} : ↔ C _{máx} : ↔ Tenofovir alafenamida: AUC: ↑ 57 % C _{máx} : ↑ 28 % Sofosbuvir: AUC: ↔ C _{máx} : ↔ Metabolito de sofosbuvir GS-331007: AUC: ↔ C _{mín} : ↔ C _{máx} : ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C _{mín} : ↔ C _{máx} : ↔ Voxilaprevir: AUC: ↔ C _{mín} : ↔ C _{máx} : ↔	No es necesario ajustar la dosis cuando se administran de forma concomitante.
Antifúngicos		
Voriconazol (300 mg dos veces al día), bictegravir ¹ (Inhibición de CYP3A)	Bictegravir: AUC: ↑ 61 % C _{máx} : ↔	No es necesario ajustar la dosis cuando se administran de forma concomitante.
Itraconazol Posaconazol (Inhibición de P-gp y BCRP)	Interacción no estudiada con ninguno de los componentes de Biktarvy. La administración concomitante de itraconazol o posaconazol puede aumentar las concentraciones plasmáticas de bictegravir.	
Macrólidos		
Azitromicina Claritromicina (Inhibición de P-gp)	Interacción no estudiada. La administración concomitante de azitromicina o claritromicina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de bictegravir.	Se recomienda precaución debido al posible efecto de estos fármacos sobre bictegravir, componente de Biktarvy.

Acta No. 07 de 2026 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 áreas terapéuticas/posible mecanismo de interacción	Efectos sobre las concentraciones de medicamento. Cambio porcentual medio en AUC, C _{max} , C _{min}	Recomendación relativa a la administración concomitante con Biktarvy
ANTIPILEPTICOS		
Carbamazepina (ajustada desde 100 mg hasta 300 mg dos veces al día), emtricitabina/tenofovir alafenamida ⁴ (Inducción de CYP3A, UGT1A1 y P-gp)	Tenofovir alafenamida: AUC: ↓ 54 % C _{max} : ↓ 57 % Interacción no estudiada con bicitegravir. La administración concomitante de carbamazepina puede disminuir las concentraciones plasmáticas de bicitegravir.	No se recomienda la administración concomitante.
Oxcarbazepina Fenobarbital Fenitoína (Inducción de CYP3A, UGT1A1 y P-gp)	Interacción no estudiada con ninguno de los componentes de Biktarvy. La administración concomitante de oxcarbazepina, fenobarbital o fenitoína puede disminuir las concentraciones plasmáticas de bicitegravir y tenofovir alafenamida.	No se recomienda la administración concomitante.
ANTIÁCIDOS, SUPLEMENTOS Y MEDICAMENTOS ESTABILIZADORES DEL pH		
Suspensión antiácida que contiene magnesio y/o aluminio (20 ml dosis única ³), bicitegravir (Quelación con cationes polivalentes)	Bicitegravir (suspensión antiácida 2 horas antes, en ayunas): AUC: ↓ 52 % C _{max} : ↓ 58 % Bicitegravir (suspensión antiácida tras 2 horas, en ayunas): AUC: ↔ C _{max} : ↔ Bicitegravir (administración simultánea, en ayunas): AUC: ↓ 79 % C _{max} : ↓ 80 % Bicitegravir (administración simultánea, con alimentos): AUC: ↓ 47 % C _{max} : ↓ 49 %	<i>Para pacientes no embarazadas:</i> Biktarvy no se debe tomar de forma simultánea con antiácidos o suplementos que contengan magnesio y/o aluminio debido a que se prevé que reduzcan la exposición a bicitegravir (ver sección 4.4). Biktarvy se debe administrar al menos 2 horas antes, o administrarse con alimentos 2 horas después de la administración de antiácidos o suplementos que contengan magnesio y/o aluminio. <i>Para pacientes embarazadas:</i> Biktarvy debe administrarse al menos 2 horas antes o 6 horas después de tomar antiácidos o suplementos que contengan aluminio y/o magnesio, independientemente de la comida.
Fumarato ferroso (324 mg dosis única), bicitegravir (Quelación con cationes polivalentes)	Bicitegravir (administración simultánea, en ayunas): AUC: ↓ 63 % C _{max} : ↓ 71 % Bicitegravir (administración simultánea, con alimentos): AUC: ↔ C _{max} : ↓ 25 %	<i>Para pacientes no embarazadas:</i> Biktarvy se debe administrar al menos 2 horas antes de la administración de medicamentos orales o suplementos que contengan hierro, o tomarse los dos juntos con alimentos. <i>Para pacientes embarazadas:</i> Biktarvy debe administrarse al menos 2 horas antes o 6 horas después de tomar medicamentos orales o suplementos que contengan hierro.

Acta No. 07 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIA, 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

		Alternativamente, Biktarvy y los medicamentos o suplementos orales que contienen hierro se pueden tomar junto con los alimentos en cualquier momento
--	--	--

Medicamento por áreas terapéuticas/posible mecanismo de interacción	Efectos sobre las concentraciones de medicamento. Cambio porcentual medio en AUC, C _{máx} , C _{mín}	Recomendación relativa a la administración concomitante con Biktarvy
Carbonato de calcio (1200 mg dosis única), bicitegravir (Quelación con cationes polivalentes)	Bicitegravir (administración simultánea, en ayunas): AUC: ↓ 33 % C _{máx} : ↓ 42 % Bicitegravir (administración simultánea, con alimentos): AUC: ↔ C _{máx} : ↔	<i>Para pacientes no embarazadas:</i> Biktarvy y los medicamentos orales o los suplementos que contienen calcio se pueden tomar juntos, con independencia de los alimentos. <i>Para pacientes embarazadas:</i> Biktarvy debe administrarse al menos 2 horas antes o 6 horas después de tomar medicamentos orales o suplementos que contengan calcio. Alternativamente, Biktarvy y los medicamentos o suplementos orales que contienen calcio se pueden tomar junto con los alimentos en cualquier momento.
Sucralfato (Quelación con cationes polivalentes)	Interacción no estudiada con ninguno de los componentes de Biktarvy. La administración concomitante puede disminuir las concentraciones plasmáticas de bicitegravir.	No se recomienda la administración concomitante.
ANTIDEPRESIVOS		
Sertralina (50 mg dosis única), tenofovir alafenamida ⁶	Tenofovir alafenamida: AUC: ↔ C _{máx} : ↔ Sertralina: AUC: ↔ C _{máx} : ↔ No se espera interacción con bicitegravir y emtricitabina	No es necesario ajustar la dosis cuando se administran de forma concomitante.
INMUNOSUPRESORES		
Ciclosporina (vía intravenosa u oral) (Inhibición de P-gp)	Interacción no estudiada con ninguno de los componentes de Biktarvy. Se espera que la administración concomitante de ciclosporina (vía intravenosa u oral) aumente las concentraciones plasmáticas de bicitegravir y tenofovir alafenamida.	No se recomienda la administración concomitante de ciclosporina (vía intravenosa u oral). Si se necesita la combinación, se recomienda un control clínico y biológico, especialmente de la función renal.

Acta No. 07 de 2026 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 áreas terapéuticas/posible mecanismo de interacción	Efectos sobre las concentraciones de medicamento. Cambio porcentual medio en AUC, C _{máx} , C _{mín}	Recomendación relativa a la administración concomitante con Biktarvy
ANTIDIABÉTICOS ORALES		
Metformina (500 mg dos veces al día), bictegavir/emtricitabina/tenofovir alafenamida (Inhibición de OCT2/MATE1)	Metformina: AUC: ↑ 39 % C _{mín} : ↑ 36 % C _{máx} : ↔	No es necesario ajustar la dosis cuando se administran de forma concomitante en pacientes con función renal normal. En pacientes con insuficiencia renal moderada, se debe considerar una monitorización estrecha al comienzo de la administración concomitante de bictegavir con metformina, debido al mayor riesgo de acidosis láctica en estos pacientes. Si es necesario, se debe considerar un ajuste de la dosis de metformina.
ANTICONCEPTIVOS ORALES		
Norgestimato (0,180/0,215/0,250 mg una vez al día)/etinilestradiol (0,025 mg una vez al día)/bictegavir ¹	Norelgestromina: AUC: ↔ C _{mín} : ↔ C _{máx} : ↔	No es necesario ajustar la dosis cuando se administran de forma concomitante.
Norgestimato (0,180/0,215/0,250 mg una vez al día)/etinilestradiol (0,025 mg una vez al día)/emtricitabina/tenofovir alafenamida ⁴	Norgestrel: AUC: ↔ C _{mín} : ↔ C _{máx} : ↔ Etinilestradiol: AUC: ↔ C _{mín} : ↔ C _{máx} : ↔	
SEDANTES/HIPNÓTICOS		
Midazolam (2 mg jarabe oral, dosis única), bictegavir/emtricitabina/tenofovir alafenamida	Midazolam: AUC: ↔ C _{máx} : ↔	No es necesario ajustar la dosis cuando se administran de forma concomitante.

1 Este estudio se realizó utilizando bictegravir 75 mg en dosis única.

2 Este estudio se realizó utilizando bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida 75/200/25 mg una vez al día.

3 Estudio realizado con 100 mg de voxilaprevir adicionales para lograr las exposiciones a voxilaprevir esperadas en pacientes infectados por VHC.

4 Este estudio se realizó utilizando emtricitabina/tenofovir alafenamida 200/25 mg una vez al día.

5 El antiácido de máxima potencia contenía 80 mg de hidróxido de aluminio, 80 mg de hidróxido de magnesio y 8 mg de simeticona por ml.

6 Este estudio se realizó utilizando elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida 150/150/200/10 mg una vez al día.

De acuerdo a los estudios de interacciones medicamentosas realizados con Biktarvy o con los componentes de Biktarvy, no se esperan interacciones clínicamente significativas con: amlodipino, atorvastatina, buprenorfina, drospirenona, famciclovir, famotidina, fluticasona, metadona, naloxona, norbuprenorfina, omeprazol o rosuvastatina.

Acta No. 07 de 2026 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

3.4.2 Medicamentos Biológicos

3.4.2.1 JIVI® 500 UI JIVI® 1000 UI JIVI® 2000 UI

Expediente : 20146404
20165314
20165312
Radicado : 20241325788
20241325808
20241325829
Fecha : 16/12/2024
Interesado : BAYER A.G.

Composición:

Cada vial contiene factor VIII antihemofílico pegilado (damoctocog alfa pegol) 500 UI
Cada vial contiene factor VIII antihemofílico pegilado (damoctocog alfa pegol) 1000 UI
Cada vial contiene factor VIII antihemofílico pegilado (damoctocog alfa pegol) 2000 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes tratados anteriormente (PTA) ≥ 12 años de edad con hemofilia A severa (FVIII $<1\%$). No está indicado para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación y grupo etario
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Información para prescribir basada en la CCDS Versión 03 del 05 de julio del 2024, allegado mediante radicado No. 20241325788, 20241325808, 20241325829
- Inserto basado en la CCDS Versión 03 del 05 de julio del 2024, allegado mediante radicado No. 20241325788, 20241325808, 20241325829

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241325788, 20241325808 y 20241325829 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación en indicaciones, dosificación y grupo etario, precauciones y advertencias y

Acta No. 07 de 2026 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

reacciones adversas para el producto factor VIII antihemofílico pegilado (damoctocog alfa pegol) (Jivi®) 500 UI, 1000 UI y 2000 UI, polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022; asimismo, solicita aprobación de inserto basado en la CCDS Versión 03 del 05 de julio del 2024 y la información para prescribir basada en la CCDS Versión 03 del 05 de julio del 2024 allegados mediante Radicados 20241325788, 20241325808, 20241325829 de en la indicación *“Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes tratados anteriormente (PTA) ≥7 años de edad con hemofilia A severa (FVIII <1%). No está indicado para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand.”*

Como soporte el interesado allega dos estudios clínicos fundamentales para tal fin: Alfa-PROTECT y PROTECT Kids

Los estudios Alfa PROTECT y PROTECT Kids evaluaron damoctocog alfa pegol, Jivi®, en población pediátrica masculina con hemofilia A severa previamente tratada con concentrados de FVIII y sin antecedente de inhibidores. Ambos fueron estudios fase III, abiertos, multicéntricos y de un solo brazo, por lo que su objetivo fue principalmente descriptivo: documentar seguridad, eficacia clínica, farmacocinética e inmunogenicidad, sin comparación directa frente a otros concentrados de FVIII.

En Alfa PROTECT se incluyeron a 35 niños de 7 a <12 años, tratados con Jivi® por vía intravenosa como profilaxis dos veces por semana, en dosis de 40 a 60 UI/kg según criterio del investigador. El desenlace primario fue la incidencia de eventos adversos de especial interés que llevaran a interrupción durante los primeros cuatro días de exposición. Los desenlaces secundarios incluyeron reacciones adversas al medicamento, desarrollo de anticuerpos antimedamento e inhibidores contra FVIII. El análisis fue descriptivo, sin pruebas formales de hipótesis, y se utilizó un modelo bayesiano beta-binomial apoyado en datos del estudio PROTECT VIII Kids para estimar la probabilidad de que la incidencia de eventos adversos de especial interés (AESI) fuera menor del 5%.

En este estudio, la duración media del tratamiento fue de 182 días. La mediana de edad fue de 8 años. 32 niños completaron seis meses de seguimiento. 21 pacientes (60%) reportaron al menos un evento adverso los cuales fueron leves o moderados. Un evento de pérdida de eficacia, correspondiente al 2,9%, fue considerado evento adverso de especial interés y llevó a interrupción temporal del tratamiento. No hubo interrupción definitiva del medicamento por eventos adversos, y la probabilidad estimada de que menos del 5% de los pacientes presentara un AESI fue de 92,2%. En eficacia, se reportó mantenimiento de la protección contra el sangrado con la profilaxis con damoctocog alfa pegol, con una mediana de tasas de hemorragias anuales (ABR) de 0 para sangrados tratados, espontáneos y articulares. Al incluir sangrados no tratados, la mediana de ABR fue 0,9, principalmente por epistaxis y sangrados de piel o mucosas. La ABR media estimada para sangrados tratados fue 1,33 eventos/año.

Acta No. 07 de 2026 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 PROTECT Kids se incluyeron pacientes masculinos menores de 12 años con hemofilia A grave, definida por niveles de FVIII <1%, previamente tratados con concentrados de FVIII durante más de 50 días de exposición. El estudio principal evaluó farmacocinética, seguridad y eficacia; adicionalmente, la Parte 2 incluyó un grupo de expansión en menores de 6 años para ampliar la caracterización de seguridad y respuesta inmunitaria. La dosificación fue flexible, con esquemas de profilaxis dos veces por semana, cada 5 días o cada 7 días, con dosis entre 25 y 60 UI/kg según el esquema y la necesidad clínica.

32 personas tenían 0 a <6 años y 29 tenían 6 a < 12 años. La mediana de la tasa anualizada de sangrado fue de 2,9 en la Parte 1 y 2,4 en la Parte 2. La mediana de ABR para hemorragias articulares o espontáneas fue 0 en ambos grupos. Se observó que aproximadamente el 92% de los episodios de sangrado fueron tratados con 1 a 2 infusiones del medicamento. Ocho pacientes, discontinuaron por pérdida aparente de eficacia o hipersensibilidad. No se desarrollaron inhibidores contra FVIII.

En conjunto, los dos estudios respaldan que Jivi® mantiene protección frente al sangrado en niños previamente tratados con hemofilia A severa y no evidencian desarrollo de inhibidores contra FVIII en las poblaciones evaluadas.

Adicionalmente, el interesado allega PSUR en su versión 9.0 cubriendo el periodo comprendido entre el 29 de agosto de 2023 al 28 de agosto de 2024. Durante este periodo, no se dispuso de nueva información que tenga un impacto en el perfil riesgo-beneficio del medicamento.

Con base en el análisis de la información allegada, la Sala encuentra un balance beneficio-riesgo favorable y por tanto recomienda aprobar la ampliación de la indicación con la siguiente información:

Composición:

Cada vial contiene factor VIII antihemofílico pegilado (damoctocog alfa pegol) 500 UI

Cada vial contiene factor VIII antihemofílico pegilado (damoctocog alfa pegol) 1000 UI

Cada vial contiene factor VIII antihemofílico pegilado (damoctocog alfa pegol) 2000 UI

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Tratamiento y profilaxis de hemorragias en pacientes tratados anteriormente (PTA) ≥7 años de edad con hemofilia A severa (FVIII <1%).

No está indicado para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand.

Dosificación y grupo etario:

Acta No. 07 de 2026 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

Dosis y método de administración

Método de administración Para uso intravenoso.

Dosis

La dosis y duración de la terapia de sustitución para lograr la hemostasia deben ser individualizadas acorde a las necesidades del paciente (peso, severidad del trastorno de la función hemostática, sitio y grado/severidad de la hemorragia y nivel de Factor VIII deseado).

El efecto clínico del Factor VIII es el elemento más importante para evaluar la eficacia del tratamiento. Podría ser necesario administrar más Jivi del estimado para poder obtener resultados clínicos satisfactorios. Si la dosis calculada no logra producir los niveles esperados de Factor VIII o si la hemorragia no es controlada después de la administración de la dosis calculada, se deberá sospechar la presencia de un inhibidor circulante o de anticuerpos anti-PEG en el paciente.

Cada vial de Jivi está etiquetado con la potencia del Factor VIII expresada en UI. La potencia declarada en la etiqueta se basa en el ensayo cromogénico. La dosis máxima total recomendada por infusión es de aproximadamente 6000 UI (redondeada al tamaño del vial).

Tratamiento a demanda

La dosis requerida de Jivi es determinada usando la siguiente fórmula:

Dosis requerida (UI) = peso corporal (kg) x elevación deseada del Factor VIII (en % normal o en UI/dL) x recíproco de la recuperación esperada/observada.

La dosis necesaria para lograr la hemostasia depende del tipo y la severidad del episodio hemorrágico.

En el caso de los siguientes eventos hemorrágicos la actividad de Factor VIII no deberá caer por debajo del nivel de actividad en plasma dado (en % normal o en UI/dL) en el periodo correspondiente. La siguiente tabla puede utilizarse para guiar la dosificación en los episodios hemorrágicos:

Tabla 1: Guía para el tratamiento a demanda y el control de los episodios hemorrágicos

Grado de hemorragia/evento hemorrágico	Nivel requerido de actividad de Factor VIII (% o UI/dL)	Frecuencia de administración (horas)	Duración de la terapia
Menor (por ejemplo, hemartrosis temprana, hemorragia muscular menor o sangrados orales)	20-40	Repetir cada 24-48 horas.	Hasta que se resuelva la hemorragia
Moderado (por ejemplo, hemartrosis, hemorragia muscular o hematoma más extensos)	30-60	Repetir la infusión cada 24-48 horas	Hasta que se resuelva la hemorragia
Mayor (por ejemplo, hemorragias intracraneales, intraabdominales o intratorácicas, hemorragia gastrointestinal, hemorragia en el sistema nervioso central, hemorragia en los espacios retrofaríngeo o retroperitoneal, hemorragia en la vaina del músculo psoas-iliaco o hemorragia que ponga en peligro la vida o una extremidad)	60 – 100	Repetir la infusión cada 8-24 horas	Hasta que se resuelva la hemorragia

Manejo perioperatorio

Se proporciona una guía para la dosificación de Jivi durante una cirugía (manejo perioperatorio) en la Tabla 2. Se deberá considerar mantener una actividad de Factor VIII que caiga dentro de (o supere) el intervalo objetivo

Tabla 2: Guía para el manejo perioperatorio (durante cirugía) en adolescentes y adultos

Tipo de cirugía	Nivel requerido de actividad de Factor VIII (% o UI/dL)	Frecuencia de administración (horas)	Duración de la terapia (días)
Menor (por ejemplo, extracción dental)	30-60 (antes y después de la operación)	Cada 24 horas	Al menos 1 día hasta que haya sanado
Mayor (por ejemplo, cirugía intracraneal, intraabdominal, intratorácica o de reemplazo articular)	80-100 (antes y después de la operación)	Repetir dosis cada 12-24 horas	Hasta que la herida haya sanado adecuadamente y posteriormente por un mínimo de 7 días adicionales manteniendo una actividad de Factor VIII de 30-60% (UI/dL)

Tratamiento profiláctico

Todas las decisiones de tratamiento para identificar los regímenes de tratamiento profiláctico apropiados deberán ser guiadas por el criterio clínico con base en las características y la respuesta al tratamiento del paciente individual.

Adultos y adolescentes (12 años de edad o mayores)

El régimen para profilaxis es el siguiente:

- x 45-60 UI/kg cada 5 días.

Con base en las características clínicas de los pacientes, el régimen para profilaxis también puede ser uno de los siguientes:

- 60 UI/kg cada 7 días o
- 30-40 UI/kg dos veces por semana.

Niños (de 7 a < 12 años de edad)

El régimen para profilaxis es el siguiente:

- x 40-60 UI/kg dos veces por semana.

La dosis inicial recomendada es: 60 UI/kg dos veces por semana.

Monitoreo del tratamiento

Se aconseja que durante el curso del tratamiento se efectúe una determinación apropiada de los niveles de Factor VIII a fin de confirmar que se hayan alcanzado los niveles adecuados de dicho factor. La respuesta de los pacientes individuales al

Acta No. 07 de 2026 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

Factor VIII puede variar, mostrando éste distintas vidas medias y recuperaciones. La dosis basada en el peso corporal podría necesitar un ajuste en los pacientes con peso bajo o con sobrepeso. En el caso particular de las intervenciones quirúrgicas mayores, efectúe un monitoreo preciso de la terapia de sustitución por medio de un análisis de la coagulación (actividad de Factor VIII en plasma).

Al emplear in vitro el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) basado en el ensayo de coagulación de una etapa para determinar la actividad de Factor VIII en muestras de sangre de pacientes, los resultados de la actividad de Factor VIII en plasma pueden verse afectados de manera significativa tanto por el tipo de reactivo de TTPa como por el estándar de referencia utilizado en el ensayo, lo cual puede traducirse en una sobreestimación o una subestimación de la actividad de Factor VIII.

Es posible emplear ensayos cromogénicos para medir de manera precisa la actividad de Factor VIII de Jivi; sin embargo, puede haber discrepancias significativas entre los resultados obtenidos mediante un TTPa basado en el ensayo de coagulación de una etapa y los obtenidos mediante el ensayo cromogénico. Esto es importante al monitorear la actividad de Factor VIII de Jivi y al cambiar de laboratorio y/o cambiar los reactivos utilizados en el ensayo. Por lo tanto, la idoneidad del ensayo deberá ser verificada.

Para los productos de Factor VIII modificados de acción prolongada, se sabe que los resultados del ensayo de coagulación de una etapa son altamente dependientes del estándar de referencia y del reactivo de TTPa utilizado, lo cual se traduce en una sobreestimación o una subestimación de la actividad de Factor VIII. Un estudio de campo ha indicado que la actividad de Factor VIII de Jivi puede medirse de manera precisa en plasma usando ya sea un ensayo de sustrato cromogénico (CS) validado o un ensayo de coagulación en una etapa (OS). En dicho estudio de campo, los ensayos de una etapa específicos basados en sílice subestimaron la actividad de Factor VIII de Jivi en muestras de plasma.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes Pediátricos

Jivi no está indicado para su uso en pacientes no tratados anteriormente (PNTA).

Jivi no está indicado para su uso en niños menores de 7 años.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.
Reacciones alérgicas conocidas a la proteína de ratón o de hámster.

Precauciones y advertencias:

Hipersensibilidad

Acta No. 07 de 2026 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

Es posible que se presenten reacciones de hipersensibilidad (incluyendo anafilaxis) con Jivi.

Se deberá informar a los pacientes acerca de los posibles signos tempranos de reacciones de hipersensibilidad, los cuales incluyen opresión en el pecho, mareo, hipotensión leve y náuseas durante la infusión y podrían progresar a reacciones anafilácticas. Se deberá instituir tratamiento sintomático y manejo para la hipersensibilidad según sea apropiado. De presentarse reacciones alérgicas o anafilácticas, la inyección/infusión deberá ser detenida inmediatamente. En caso de ocurrir anafilaxis se deberán observar los estándares médicos actuales para el tratamiento.

Las reacciones de hipersensibilidad también podrían relacionarse con anticuerpos contra PEG.

Inhibidores

La formación de anticuerpos neutralizantes contra el Factor VIII (inhibidores) es una complicación conocida en el manejo de los individuos con hemofilia A. Tales inhibidores suelen ser inmunoglobulinas IgG dirigidas contra la actividad procoagulante del Factor VIII, las cuales son cuantificadas en unidades Bethesda (UB) por mL de plasma usando el ensayo de Bethesda modificado. El riesgo de desarrollar inhibidores se correlaciona con la exposición al Factor VIII - siendo más elevado dentro de los primeros 20 días de exposición— y con otros factores de tipo genético y ambiental. En raras ocasiones podrían desarrollarse inhibidores después de los primeros 100 días de exposición.

En general, todos los pacientes tratados con productos de factor de coagulación VIII deberán ser monitoreados cuidadosamente en cuanto al posible desarrollo de inhibidores por medio de observaciones clínicas y pruebas de laboratorio apropiadas.

Respuesta inmunológica al polietilenglicol (PEG)

Se ha observado una respuesta inmunológica clínica asociada con anticuerpos anti-PEG, la cual se ha manifestado en forma de síntomas de hipersensibilidad aguda y/o pérdida del efecto del fármaco, en los primeros 4 días de exposición, principalmente en pacientes menores de 6 años de edad (en 10 de 44 pacientes). Entre los pacientes de 7 años o más, un paciente desarrolló una reacción de hipersensibilidad en el cuarto día de exposición, misma que estuvo asociada con un incremento de los anticuerpos IgM anti-PEG. Otro paciente desarrolló pérdida del efecto del fármaco después del segundo día de exposición relacionada con el título elevado de anticuerpos IgM anti-PEG.

Acta No. 07 de 2026 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 respuesta inmunológica clínica antes descrita fue transitoria y se presentó en ausencia de inhibidores de Factor VIII. Los pacientes pudieron reanudar sin demora su anterior terapia eficaz con Factor VIII.

De haber sospecha clínica de pérdida del efecto del fármaco, se recomienda realizar pruebas para inhibidores de Factor VIII (véase la sección 4.4.2) y de la recuperación de Factor VIII.

Un nivel bajo de Factor VIII después de la infusión en ausencia de inhibidores de Factor VIII detectables indica que es probable que la pérdida del efecto del fármaco se deba a anticuerpos IgM contra PEG de título elevado. Jivi deberá ser discontinuado y se deberá cambiar a los pacientes sin demora a un producto de Factor VIII que haya demostrado ser eficaz previamente. Debido a la naturaleza transitoria de los anticuerpos IgM anti-PEG, que desaparecen en 4-6 semanas, puede considerarse la posibilidad de reiniciar el tratamiento con Jivi. Los niveles de recuperación de Factor VIII deben comprobarse al reiniciar el tratamiento.

Una leve reducción de la recuperación (recuperación alrededor de 1 UI/dL por UI/kg) después del inicio del tratamiento puede deberse a anticuerpos IgM contra PEG transitorios de título bajo, como se observa en niños menores de 12 años de edad. En estos casos, la dosis debe aumentarse a 60 UI/kg hasta que se normalice la recuperación.

En ningún caso se observó un cambio de clase de inmunoglobulina de IgM a IgG.

Trastornos cardiovasculares

Los pacientes con hemofilia A con factores de riesgo cardiovascular o enfermedades cardiovasculares podrían presentar un riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares igual al de los pacientes sin hemofilia una vez que la coagulación haya sido normalizada por el tratamiento con Factor VIII.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han reportado interacciones de los productos de Factor VIII de coagulación humano con otros medicamentos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo y lactancia

No se han realizado estudios de reproducción en animales con Jivi. Con base en la incidencia poco frecuente de la hemofilia A en mujeres, no se dispone de experiencia relacionada con el uso de Factor VIII durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, el Factor VIII debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia únicamente si está claramente indicado.

Acta No. 07 de 2026 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

Fertilidad

En los estudios de toxicidad sistémica de dosis repetidas en ratas y conejos con Jivi, no se observaron efectos relacionados con el tratamiento en los órganos reproductivos masculinos.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria

Jivi no tiene ninguna influencia sobre la capacidad para conducir y operar máquinas.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Un total de 256 pacientes (148 pacientes ≥ 12 años de edad y 108 pacientes < 12 años de edad) constituyó la población para análisis de seguridad de cuatro estudios fundamentales de Fase I y III (un estudio de Fase I y tres estudios de Fase III, estos últimos PROTECT VIII [excluyendo a los pacientes que sólo fueron tratados para cirugía excepto si hubo desarrollo de inhibidores], PROTECT Kids y Alfa PROTECT). La mediana de permanencia de tiempo en el estudio para los 208 pacientes ≥ 7 años de edad fue de 497 días. El número total de días de exposición fue de 21,516 con una mediana de 92 (intervalo: 1 a 309) por sujeto. La mediana de permanencia de tiempo en el estudio para los pacientes pediátricos < 7 años de edad fue de 212 días con un total de 1,845 días de exposición (mediana de 52 [intervalo: 1-68] por sujeto).

Las reacciones adversas reportadas más frecuentemente (frecuencia $\geq 5\%$) en los estudios clínicos en PTA fueron cefalea, tos y pirexia.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas basadas en las experiencias derivadas de los estudios clínicos para Jivi se presentan a continuación en la Tabla 3 ordenadas por clase de sistema u órgano (COS). Las frecuencias fueron evaluadas acorde a la siguiente convención: reacciones muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$ pacientes), poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$ pacientes) infrecuentes ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muy infrecuentes ($< 1/10,000$) y de frecuencia desconocida (no estimable a partir de los datos disponibles).

Tabla 3: Lista tabulada de reacciones adversas^a

Clase de sistema u órgano estándar del diccionario MedDRA	Frecuencia		
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, Náuseas, Vómito	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacciones en el lugar de inyección*, Pirexia	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Mareo	Disgeusia
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Eritema**, Sarpullido***	Prurito
Trastornos vasculares			Enrojecimiento facial

*Incluye prurito en el lugar de inyección, sarpullido en el lugar de inyección, dolor en el lugar de la infusión y prurito en el lugar de punción de vaso.

**Incluye eritema y eritema multiforme.

***Incluye sarpullido y sarpullido papular.

a) Estudios: Fase I, PROTECT VIII (principal y extensión provisional), PROTECT Kids (principal y parte 2), Alfa PROTECT (principal)

Estudios de seguridad a largo plazo (extensión)

En PROTECT VIII, 121 pacientes adultos y adolescentes (> 12 años de edad) continuaron en la extensión. La mediana (intervalo) de tiempo total en el estudio

Acta No. 07 de 2026 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

(estudio principal + extensión) fue de 3.9 años (intervalo de 0.8 a 7.0 años). Los pacientes acumularon una mediana de 224 días de exposición (intervalo de 23 a 698) por sujeto. Treinta y seis pacientes fueron tratados durante ≥ 5 años. Todos los pacientes en el estudio principal y la extensión acumularon 33,437 días de exposición.

En PROTECT Kids, 59/73 pacientes < 12 años continuaron en la extensión. La mediana (intervalo) del tiempo total en el estudio (estudio principal + extensión) fue de 5.8 años (1.0-6.6) con una mediana de 430 días de exposición (intervalo de 98 a 671) por sujeto, 39 sujetos fueron tratados durante ≥ 5 años.

La mediana de días de exposición a Jivi por sujeto fue de 237 (mín.-máx.: 1-698) para todos los sujetos en los estudios clínicos.

En general, en ambas extensiones, 75 pacientes fueron observados durante un tratamiento de más de 5 años.

No hubo cambios en el perfil de seguridad durante las extensiones de los estudios PROTECT VIII y PROTECT Kids.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La inmunogenicidad fue evaluada durante los estudios clínicos con Jivi (incluyendo los pacientes tratados sólo para cirugía) en 158 adolescentes (≥ 12 años de edad) y adultos tratados anteriormente que presentaban diagnóstico de hemofilia A severa (FVIII $< 1\%$) y ≥ 150 días de exposición previos.

Inhibidores de Factor VIII

No se presentaron casos de novo o confirmados de inhibidores de Factor VIII. Se reportó un solo resultado positivo no confirmado de un título bajo de inhibidores de Factor VIII (1.7 UB/mL) en un paciente adulto sometido a cirugía.

Anticuerpos anti-PEG

La inmunogenicidad anti-PEG fue evaluada a través de ensayos de detección de anticuerpos anti-PEG y de ensayos ELISA específicos para anticuerpos IgM anti-PEG. Un paciente asmático (de 19 años de edad) presentó una reacción de hipersensibilidad clínica después de la infusión de Jivi en el día 4 de exposición. El sujeto reportó cefalea, dolor abdominal, dificultad respiratoria y enrojecimiento facial, todos los cuales se resolvieron después de administrarse tratamiento estándar para el asma. No fue necesaria una intervención médica adicional. El evento estuvo asociado con un incremento transitorio del título de anticuerpos IgM anti-PEG, el cual fue negativo al ser evaluado nuevamente durante el seguimiento. Un niño > 7 años de edad desarrolló anticuerpos IgM anti-PEG neutralizantes de título elevado en los 4 primeros días de exposición relacionados con pérdida del efecto del fármaco. Los

anticuerpos desaparecieron después de la interrupción de Jivi. El sujeto reinició el tratamiento con Jivi de forma segura 2 meses después.

En algunos pacientes pediátricos se observaron anticuerpos anti-PEG transitorios de título bajo del isotipo IgM en los primeros 4 días de exposición, lo que dio lugar a una reducción menor de la recuperación de Jivi.

No se observó una respuesta inmunológica clínica al PEG que diera como resultado una pérdida de eficacia o hipersensibilidad al fármaco desde el quinto día de exposición hasta el final de las extensiones de los estudios.

Información adicional sobre poblaciones especiales

Pacientes pediátricos

En los estudios clínicos ya completados que incluyeron a 108 PTA pediátricos menores de 12 años de edad (44 PTA <6 años de edad y 64 PTA de 6 a <12 años de edad) se observaron reacciones adversas debidas a una respuesta inmunológica a PEG en niños menores de 6 años de edad y un niño > 7 años de edad (véase la sección 4.8.3). En 23% de los pacientes del grupo de edad <6 años se observó pérdida del efecto del fármaco a causa de anticuerpos IgM neutralizantes anti-PEG durante los primeros 4 días de exposición. En 7% de los pacientes la pérdida del efecto del fármaco se combinó con reacciones de hipersensibilidad (véase la sección 4.4.3). La respuesta inmunológica fue transitoria. No fue posible identificar desencadenantes o predictores de la respuesta inmunológica a PEG.

Jivi no está indicado para su uso en pacientes pediátricos <7 años de edad.

Sobredosis

No se han reportado síntomas de sobredosis.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto basado en la CCDS Versión 03 del 05 de julio del 2024 y la información para prescribir basada en la CCDS Versión 03 del 05 de julio del 2024, allegados mediante Radicado No. 20241325788, 20241325808, 20241325829.

3.4.2.2 DARZALEX® SC 120 mg/mL SOLUCIÓN INYECTABLE

Expediente : 20202939
Radicado : 20241325840
Fecha : 16/12/2024
Interesado : Janssen Cilag S.A.

Composición: Cada mL de solución contiene 120 mg de daratumumab

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Acta No. 07 de 2026 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

Indicaciones:

DARZALEX® SC está indicado:

- En combinación con bortezomib, talidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que son candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
- En combinación con lenalidomida y dexametasona o con bortezomib, melfalán y prednisona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple recientemente diagnosticado que no son aptos para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
- En monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario al tratamiento, que hayan recibido previamente un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador y que hayan presentado progresión de la enfermedad en el último tratamiento.
- En combinación con lenalidomida y dexametasona, o bortezomib y dexametasona, para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos un tratamiento previo.
- En combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple recientemente diagnosticado que son candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Información para prescribir e Inserto CCDS V19 15 septiembre 2024, allegado mediante radicado No. 20241325840

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado No 20241325840, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de indicaciones, dosificación, precauciones y advertencias y reacciones adversas, para el producto daratumumab (Darzalex® SC) 120 mg/mL solución inyectable; así como la aprobación del inserto y la información para prescribir CCDSv19 del 15 sep 2024 allegados mediante Radicado No. 20241325840, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022 en la indicación *“En combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona en pacientes recién diagnosticados para quienes no se planea un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos como terapia inicial o que no son candidatos para un trasplante autólogo de progenitores hematopoyético”*.

Acta No. 07 de 2026 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 soporte el interesado allega el estudio NCT03652064 (CEPHEUS), el cual es un ensayo clínico fase 3, multicéntrico, aleatorizado (1:1), de etiqueta abierta, cuyo objetivo fue comparar la eficacia y seguridad de la combinación de daratumumab subcutáneo en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (D-VRd), frente al mismo esquema sin daratumumab (VRd), en pacientes adultos con mieloma múltiple recién diagnosticado. La población incluyó pacientes no elegibles a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) y pacientes en quienes el trasplante no estaba planeado como estrategia inicial (potencialmente elegibles), lo cual introduce una población clínicamente heterogénea que limita la interpretación específica para cada subgrupo, porque el beneficio podría diferir entre pacientes biológicamente aptos que no reciben trasplante y aquellos con contraindicación médica. Adicionalmente, el protocolo excluyó pacientes mayores de 80 años y a participantes con puntuación de fragilidad menor a 2 (siendo 0= en buena forma física y 1= forma física intermedia), lo cual también limita la capacidad de extrapolar los resultados de eficacia y seguridad del esquema D-VRd a población “frágil” o mayor de 80 años, que no suele ser candidata a trasplante. En consecuencia, no se ha establecido la eficacia y seguridad del esquema estudiado en los pacientes frágiles, al no ser incluidos en el estudio, así como tampoco la eficacia de D-VRd específica en pacientes que a pesar de ser elegibles no reciben el TAPH como terapia inicial por decisión o planificación.

Incluyeron 395 pacientes, estimados para un desenlace primario de negatividad de enfermedad mínima residual (MRD), el cual es biomarcador pronóstico utilizado en el estudio como desenlace subrogado de la supervivencia libre de progresión (PFS) y la sobrevida global (OS). Los resultados presentados evidencian: negatividad de enfermedad mínima residual (MRD) en el grupo D-VRd (60,9%) en comparación con VRd (39,4%) (OR: 2,37; $p < 0,0001$). Respuesta completa (CR) o superior (81,2% vs. 61,6%; OR: 2,73; $p < 0,0001$). MRD sostenida ≥ 12 meses: 48.7% en D-VRd vs 26.3% en VRd (OR 2.63; $p < 0.0001$). Supervivencia libre de progresión (PFS), con una mediana no alcanzada en el brazo D-VRd frente a 52,63 meses en el grupo control (HR: 0,57; $p = 0,0005$), tras un seguimiento de 58,7 meses. Este hallazgo sugiere un mayor control de la enfermedad; sin embargo, debe interpretarse en el contexto de una madurez intermedia de los datos, porque para el momento del análisis el 46,0% del grupo control había presentado un evento de progresión o muerte, mientras que en el grupo intervención solo lo había hecho el 32,0%. Así mismo, se identifica incertidumbre en el subgrupo de alto riesgo citogenético, donde el estimador del efecto en PFS presenta un intervalo de confianza que cruza la unidad (HR 0.88; IC 95%: 0.42–1.84), lo cual limita la interpretación del beneficio en esta población.

En cuanto a la supervivencia global (OS), los datos presentados se consideran inmaduros, sin evidencia de beneficio estadísticamente significativo al momento del análisis (HR: 0,85; IC95%: 0,58–1,24), lo cual limita la confirmación de un impacto definitivo en este desenlace crítico. Si bien los resultados de la MRD sugieren un beneficio biológico temprano, este corresponde a un desenlace intermedio que no

Acta No. 07 de 2026 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

sustituye la necesidad de datos maduros de sobrevida global que puedan confirmar si ese beneficio biológico temprano se traduce en una vida más larga para el paciente.

Respecto al perfil de seguridad observado, este es consistente con lo esperado para los fármacos evaluados en combinación, presentándose mayor incidencia de eventos adversos grado 3–4 en el grupo D-VRd (92,4%) en comparación con VRd (85,6%), siendo los más frecuentes las citopenias, particularmente neutropenia y trombocitopenia.

La incidencia de eventos adversos mortales durante el tratamiento (Grado 5) fue superior en el grupo D-VRd (16,8%, 33/197) frente a VRd (10,8%, 21/195). Este hallazgo lo justifican por el posible impacto de la progresión de la enfermedad, infecciones mayor exposición al tratamiento en el brazo experimental (mediana de 56.28 meses vs. 34.33 meses), que consideran incrementó la ventana de riesgo para eventos infecciosos, en un contexto adicional de la pandemia de COVID-19 (15 muertes en D-VRd vs. 9 en VRd). No obstante, solo el 2.5% de las muertes en D-VRd fueron consideradas por el investigador como relacionadas con el fármaco. Sin embargo, es importante resaltar que la mayoría de estas muertes (24/33 en D-VRd vs 15/21 en VRd), ocurrieron a partir del Ciclo 9, tras la suspensión del bortezumib y durante la fase de continuación/mantenimiento. La mortalidad Grado 5 en esta fase fue del 13.7% en D-VRd frente al 9% en el control, lo cual resalta la importancia de caracterizar la seguridad a largo plazo, particularmente en relación con eventos infecciosos.

Adicionalmente, la Sala encuentra que información disponible muestra que en el análisis final de pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico no candidatos a trasplante (TIE) del estudio fase III CEPHEUS, se evaluaron 289 de los 395 pacientes incluidos en el ensayo, de los cuales 144 recibieron D-VRd y 145 recibieron VRd. Con una mediana de seguimiento de 76.0 meses, D-VRd mostró una mayor tasa de enfermedad mínima residual negativa a 10-5 (61.1% versus 40.0%; OR 2.35; IC95%: 1.47–3.77; $p=0.0004$), así como una mayor tasa de EMR negativa sostenida a 10-5 (49.3% versus 29.0%; OR 2.40; IC95%: 1.47–3.91; $p=0.0005$). La tasa de respuesta completa o mejor fue de 80.6% con D-VRd frente a 61.4% con VRd (OR 2.64; IC95%: 1.54–4.51; $p=0.0003$). La supervivencia libre de progresión mediana no fue alcanzada con D-VRd, mientras que fue de 50.20 meses con VRd, observándose una reducción del 45% en el riesgo de progresión o muerte (HR 0.55; IC95%: 0.39–0.78; $p=0.0007$). A los 72 meses, el 59.3% de los pacientes tratados con D-VRd permanecían vivos y libres de progresión frente al 38.3% de aquellos tratados con VRd.

Por lo anterior, la Sala recomienda aprobar la modificación para el producto daratumumab (Darzalex® SC) 120 mg/mL / solución inyectable con la siguiente información así:

Composición: Cada mL contiene 120 mg de Daratumumab

Acta No. 07 de 2026 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

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Mieloma múltiple:

- **Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con bortezomib, talidomida y dexametasona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que son candidatos a un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.**
- **Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con lenalidomida y dexametasona o con bortezomib, melfalán y prednisona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son aptos para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.**
- **Daratumumab (Darzalex® SC) como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario al tratamiento, que hayan recibido previamente un inhibidor del proteasoma y un agente inmunomodulador y que hayan presentado progresión de la enfermedad en el último tratamiento.**
- **Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con lenalidomida y dexametasona, o bortezomib y dexametasona, o carfilzomib y dexametasona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido al menos un tratamiento previo.**
- **Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con pomalidomida y dexametasona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple que han recibido un tratamiento previo conteniendo un inhibidor del proteasoma y lenalidomida y fuesen refractarios a lenalidomida, o que han recibido al menos dos tratamientos previos que incluyan lenalidomida y un inhibidor del proteasoma y hayan presentado progresión de la enfermedad durante o después del último tratamiento.**
- **Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con**

Acta No. 07 de 2026 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

mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

Amiloidosis de cadena ligera:

- Daratumumab (Darzalex® SC) en combinación con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con amiloidosis de cadena ligera de reciente diagnóstico.

Dosificación y administración

DARZALEX® SC es solo para administración subcutánea. DARZALEX® SC tiene diferentes dosis e instrucciones de administración que daratumumab intravenoso. No administrar por vía intravenosa.

Se deben administrar medicamentos previos y posteriores a la inyección (ver sección Medicamentos concomitantes recomendados a continuación).

Para los pacientes que actualmente reciben una formulación intravenosa de daratumumab, la formulación subcutánea de DARZALEX® puede usarse como una alternativa a la formulación de daratumumab intravenoso comenzando con la siguiente dosis programada.

Dosificación – Adultos (≥18 años)

Dosis recomendada para mieloma múltiple

Terapia de combinación (regímenes de ciclos de 4 semanas) y monoterapia

El esquema de dosificación de DARZALEX® SC en la Tabla 1 es para la terapia de combinación con regímenes de ciclos de 4 semanas (por ejemplo: lenalidomida, pomalidomida, carfilzomib) y para la monoterapia como se indica a continuación:

- Terapia de combinación con lenalidomida y bajas dosis de dexametasona para pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado que no son aptos para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.
- Terapia de combinación con lenalidomida o pomalidomida y bajas dosis de dexametasona para pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario.
- Terapia de combinación con carfilzomib y bajas dosis de dexametasona para pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario.
- Monoterapia para pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario.

Acta No. 07 de 2026 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 dosis recomendada es 1800 mg de DARZALEX® SC administrada por vía subcutánea, por aproximadamente 3-5 minutos, según el siguiente esquema de dosificación:

Tabla 1: Esquema de dosificación de DARZALEX® SC para la monoterapia y en combinación con regímenes de dosificación de ciclos de 4 semanas

Semanas	Esquema
Semanas 1 a 8	Semanalmente (8 dosis en total)
Semanas 9 a 24 ^a	Cada dos semanas (8 dosis en total)
Semana 25 en adelante hasta progresión de la enfermedad ^b	Cada cuatro semanas

^a La primera dosis del esquema de dosificación cada 2 semanas se administra en la semana 9

^b La primera dosis del esquema de dosificación cada 4 semanas se administra en la semana 25

Para las instrucciones de dosificación de los medicamentos administrados con DARZALEX®, ver la sección *Estudios clínicos* e información de prescripción del fabricante.

Terapia de combinación con bortezomib, melfalán y prednisona (régimen de ciclo de 6 semanas)

El esquema de dosificación de DARZALEX® SC en la Tabla 2 es para la terapia de combinación con bortezomib, melfalán y prednisona (regímenes de ciclos de 6 semanas) para pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado que no son aptos para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

La dosis recomendada es 1800 mg de DARZALEX® SC administrada por vía subcutánea, por aproximadamente 3-5 minutos, de acuerdo con el siguiente esquema de dosificación:

Tabla 2: Esquema de dosificación de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, melfalán y prednisona ([VMP]; régimen de dosificación cíclicos de 6 semanas)

Semanas	Esquema
Semana 1 a 6	Semanalmente (6 dosis en total)
Semana 7 a 54 ^a	Cada tres semanas (16 dosis en total)

Acta No. 07 de 2026 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

Semana 55 en adelante hasta progresión de la enfermedad ^b	Cada cuatro semanas
--	---------------------

^a La primera dosis del esquema de dosificación cada 3 semanas se administra en la semana 7

^b La primera dosis del esquema de dosificación cada 4 semanas se administra en la semana 55

Bortezomib se administra dos veces a la semana en la semana 1, 2, 4 y 5 durante el primer ciclo de 6 semanas, seguido de una vez a la semana en la semana 1, 2, 4 y 5 durante ocho ciclos más de 6 semanas. Para información sobre la dosis de VMP y el esquema de dosificación cuando se administra con DARZALEX® SC, ver sección *Estudios clínicos*.

Terapia de combinación con bortezomib, talidomida y dexametasona (régimen de ciclo de 4 semanas)

El esquema de dosificación de DARZALEX® SC en la Tabla 3 es para la terapia combinada con bortezomib, talidomida y dexametasona (regímenes de ciclos de 4 semanas) para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado aptos para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

La dosis recomendada es 1800 mg de DARZALEX® SC administrados por vía subcutánea, durante aproximadamente 3-5 minutos, de acuerdo con el siguiente esquema de dosificación:

Tabla 3: Esquema de dosificación de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, talidomida y dexametasona ([VTd]; régimen de dosificación cíclico de 4 semanas)

Fase de tratamiento	Semanas	Esquema
Inducción	Semana 1 a 8	Semanalmente (8 dosis en total)
	Semana 9 a 16 ^a	Cada dos semanas (4 dosis en total)
Detener para recibir quimioterapia de dosis alta y trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.		
Consolidación	Semana 1 a 8 ^b	Cada dos semanas (4 dosis en total)

^a La primera dosis del esquema de dosificación cada 2 semanas se administra en la semana 9

^b La primera dosis del esquema de dosificación cada 2 semanas se administra en la semana 1 al reiniciar el tratamiento después del trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos

Para las instrucciones de dosificación de los medicamentos administrados con DARZALEX® SC, consultar la sección *Estudios clínicos* y la información para prescribir del fabricante.

Terapia de combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (régimen de ciclos de 3 semanas): no candidatos para trasplante

El esquema de dosificación de DARZALEX® SC en la Tabla 4 es para la terapia de combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (régimen de ciclos de 3 semanas) para el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico que no son candidatos a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos.

La dosis recomendada es 1800 mg de DARZALEX® SC administrada por vía subcutánea, durante aproximadamente 3-5 minutos, de acuerdo con el siguiente esquema de dosificación:

Tabla 4: Esquema de dosificación para DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (VRd); régimen de dosificación de ciclos de 3 semanas)

Semanas	Esquema
Semanas 1 a 6	Semanalmente (6 dosis en total)
Semanas 7 a 24 ^a	Cada tres semanas (6 dosis en total)
Semana 25 en adelante hasta progresión de la enfermedad ^b	Cada cuatro semanas

^a La primera dosis del esquema de dosificación cada 3 semanas se administra en la semana 7

^b La primera dosis del esquema de dosificación cada 4 semanas se administra en la semana 25

Para las instrucciones de dosificación de los medicamentos administrados con DARZALEX® SC, consultar la sección Estudios clínicos y la información para prescribir del fabricante.

Terapia de combinación (ciclos de 3 semanas) para el mieloma múltiple en recaída o Refractario

El esquema de dosificación de DARZALEX® SC en la Tabla 5 es para la terapia de combinación con regímenes de ciclos de 3 semanas (por ejemplo, bortezomib) para pacientes con mieloma múltiple en recaída/refractario.

La dosis recomendada es 1800 mg de DARZALEX® SC administrada por vía subcutánea, por aproximadamente 3-5 minutos, de acuerdo con el siguiente esquema de dosificación:

Acta No. 07 de 2026 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

Tabla 5: Esquema de dosificación para DARZALEX® SC con regímenes de dosificación de ciclos de 3 semanas

Semanas	Esquema
Semanas 1 a 9	Semanalmente (9 dosis en total)
Semanas 10 a 24 ^a	Cada tres semanas (5 dosis en total)
Semana 25 en adelante hasta progresión de la enfermedad ^b	Cada cuatro semanas

^a La primera dosis del esquema de dosificación cada 3 semanas se administra en la semana 10

^b La primera dosis del esquema de dosificación cada 4 semanas se administra en la semana 25

Para las instrucciones de dosificación para los medicamentos administrados con, DARZALEX® SC ver la sección Estudios clínicos y la información de prescripción del fabricante.

Dosis recomendada para amiloidosis de cadena ligera

El esquema de dosificación de DARZALEX® SC en la Tabla 6 es para la terapia de combinación con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona (regímenes de ciclos de 4 semanas) para pacientes con amiloidosis de cadena ligera.

La dosis recomendada es 1800 mg de DARZALEX® SC administrada por vía subcutánea, por aproximadamente 3-5 minutos, según el siguiente esquema de dosificación:

Tabla 6: Esquema de dosificación de DARZALEX® SC para amiloidosis de cadena ligera en combinación con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona (IVCd; regímenes de dosificación de ciclos de 4 semanas) ^a

Semanas	Esquema
Semanas 1 a 8	Semanalmente (8 dosis en total)
Semanas 9 a 24 ^b	Cada dos semanas (8 dosis en total)
Semana 25 en adelante hasta progresión de la enfermedad ^c	Cada cuatro semanas

^a En el estudio clínico, DARZALEX® SC se administró hasta la progresión de la enfermedad o un máximo de 24 ciclos (aproximadamente 2 años) desde la primera dosis del tratamiento del estudio.

^b La primera dosis del esquema de dosificación cada 2 semanas se administra en la semana 9

^c La primera dosis del esquema de dosificación cada 4 semanas se administra en la semana 25

Para las instrucciones de dosificación para los medicamentos administrados con DARZALEX® SC ver la sección Estudios clínicos y la información para prescribir del fabricante.

Dosis faltante(s)

Si se omite una dosis planificada de DARZALEX® SC, administrar la dosis tan pronto como sea posible y ajustar el esquema de dosificación consecuentemente, manteniendo el intervalo del tratamiento.

Modificaciones de la dosis

No se recomienda reducir la dosis de DARZALEX® SC. Puede ser necesario retrasar la dosis para permitir la recuperación del recuento de células sanguíneas en el caso de toxicidad hematológica (ver sección Advertencias y precauciones). Para información relativa a los medicamentos que se administran en combinación con DARZALEX® SC, consultar la información para prescribir del fabricante.

DARZALEX® SC y manejo de las reacciones relacionadas con la infusión:

En los estudios clínicos, no se requirió modificación de la velocidad o la dosis de DARZALEX® SC para manejar las reacciones relacionadas con la infusión.

Medicamentos concomitantes recomendados

Medicamentos previos a la inyección

Los medicamentos previos a la inyección (oral o intravenoso) deben ser administrados para reducir el riesgo de reacciones relacionadas a la infusión (RRIs) a todos los pacientes 1-3 horas antes de cada inyección subcutánea de DARZALEX® SC de la siguiente manera:

- Corticosteroide (de acción prolongada o acción intermedia)

Monoterapia:

Metilprednisolona 100 mg, o equivalente. Después de la segunda inyección, puede reducirse la dosis del corticosteroide a metilprednisolona 60 mg.

Terapia de combinación:

Acta No. 07 de 2026 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

Administrar 20 mg de dexametasona (o equivalente) antes de cada inyección de DARZALEX® SC. Cuando la dexametasona es el corticosteroide específico del régimen base, la dosis del tratamiento con dexametasona servirá como premedicación en los días de administración de DARZALEX® SC (ver sección *Estudios clínicos*).

No se deben tomar corticosteroides específicos adicionales del régimen base (por ejemplo, prednisona) en los días de administración de DARZALEX® SC cuando los pacientes hayan recibido dexametasona (o equivalente) como una premedicación.

- Antipiréticos (650 a 1000 mg de paracetamol/acetaminofén).
- Antihistamínico (25 a 50 mg de difenhidramina o equivalente).

Medicamentos posteriores a la inyección

Administrar el medicamento después de la inyección para reducir el RRIIs retardadas, de la siguiente manera:

Monoterapia:

Administrar el corticosteroide oral (20 mg de metilprednisolona o dosis equivalente de un corticosteroide de acción intermedia o acción prolongada de acuerdo con los estándares locales) en cada uno de los 2 días siguientes de todas las inyecciones de DARZALEX® SC (iniciando el día después de la inyección).

Terapia de combinación:

Considerar la administración de metilprednisolona oral a dosis baja (≤ 20 mg) o equivalente el día después de la inyección de DARZALEX® SC.

Sin embargo, si se administra un corticosteroide específico del régimen base (por ejemplo, dexametasona, prednisona) el día después de la inyección de DARZALEX® SC, pueden no ser necesarios medicamentos adicionales después de la inyección (ver sección Estudios clínicos).

Si el paciente no experimenta RRI's importantes después de las primeras tres inyecciones, se pueden discontinuar los corticosteroides posteriores a la inyección (excluyendo cualquier régimen base de corticosteroides).

Adicionalmente, para los pacientes con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, considerar el uso de medicamentos posteriores a la inyección incluyendo broncodilatadores de acción corta y prolongada, y corticosteroides inhalados. Después de las primeras cuatro inyecciones, si el paciente no experimenta RRI's importantes, estos medicamentos inhalados posteriores a la inyección pueden ser discontinuados a discreción del médico.

Profilaxis para la reactivación del virus herpes zóster

Se debe considerar profilaxis antiviral para la prevención de la reactivación del virus herpes zóster.

Poblaciones especiales

Población pediátrica (menores de 18 años de edad)

La seguridad y la eficacia de DARZALEX® SC no han sido establecidas en los pacientes pediátricos.

Ancianos (de 65 años de edad y mayores)

No se consideran necesarios ajustes en las dosis en pacientes ancianos (ver sección *Propiedades farmacocinéticas y Reacciones adversas*).

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios formales de daratumumab en pacientes con insuficiencia renal. Basado en los análisis farmacocinéticos (PK) poblacionales, no es necesario ajustar la dosificación para los pacientes con insuficiencia renal (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios formales de daratumumab en pacientes con insuficiencia hepática. Es improbable que los cambios en la función hepática tengan algún efecto en la eliminación de daratumumab ya que las moléculas de la IgG1 tales como daratumumab no son metabolizadas a través de las vías hepáticas. No es necesario ajustar la dosificación para los pacientes con insuficiencia hepática (ver sección *Propiedades farmacocinéticas*).

Acta No. 07 de 2026 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

Administración

DARZALEX® SC debe ser administrado por un profesional de la salud.

Para evitar errores de medicación, es importante revisar las etiquetas de los viales para asegurarse de que el medicamento que se está preparando y administrando sea DARZALEX® SC para inyección subcutánea y no daratumumab intravenoso. La formulación subcutánea (SC) de DARZALEX® SC no está destinada a la administración intravenosa y debe administrarse mediante una inyección subcutánea únicamente.

DARZALEX® SC es para un solo uso y está listo para usar.

- **DARZALEX® SC es compatible con el material de jeringas de polipropileno o polietileno; equipos de infusión subcutánea de polipropileno, polietileno o cloruro de polivinilo (PVC); y agujas de transferencia e inyección de acero inoxidable.**
- **DARZALEX® SC debe inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan. No utilizar si hay partículas opacas, decoloración u otras partículas.**
- **Retirar el vial de DARZALEX® SC del refrigerador [2°C a 8°C (36°F a 46°F)] y dejar que alcance la temperatura ambiente [15°C a 30°C (59°F a 86°F)]. El vial no perforado puede almacenarse a temperatura ambiente y luz ambiental durante un máximo de 24 horas. Mantener alejado de la luz solar directa. No agitar.**
- **Preparar la jeringa dosificadora en condiciones asépticas controladas y validadas.**
- **Para evitar que la aguja se atasque, conectar la aguja de inyección hipodérmica o el equipo de infusión subcutánea a la jeringa inmediatamente antes de la inyección.**

Almacenamiento de jeringa preparada

- **Si la jeringa que contiene DARZALEX® SC no se usa inmediatamente, almacenar la solución de DARZALEX® SC hasta por 4 horas a temperatura ambiente y luz ambiental, a 24 horas en condiciones de refrigeración (2-8°C) protegida de la luz, seguidas de no más de 7 horas a 15-30°C y luz ambiental.**

Acta No. 07 de 2026 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

Si se almacena en el refrigerador, deje que la solución alcance la temperatura ambiente antes de administrarla.

Administración

- Inyectar 15 mL de DARZALEX® SC en el tejido subcutáneo del abdomen aproximadamente a 3 pulgadas [7.5 cm] a la derecha o izquierda del ombligo durante aproximadamente 3-5 minutos. No inyectar DARZALEX® SC en otros sitios del cuerpo ya que no hay datos disponibles.
- Los sitios de inyección deben rotarse para las inyecciones sucesivas.
- DARZALEX® SC nunca debe inyectarse en áreas donde la piel esté enrojecida, magullada, sensible, dura o en áreas donde haya cicatrices.
- Pausar o ralentizar la velocidad de administración si el paciente experimenta dolor. En caso de que el dolor no se alivie disminuyendo la velocidad de la inyección, se puede elegir un segundo sitio de inyección en el lado opuesto del abdomen para administrar el resto de la dosis.
- Durante el tratamiento con DARZALEX® SC, no administrar otros medicamentos para uso subcutáneo en el mismo sitio que DARZALEX® SC.
- Cualquier material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Contraindicaciones

Pacientes con antecedente de hipersensibilidad severa a daratumumab o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones y advertencias

Reacciones relacionadas a la infusión

DARZALEX® SC puede causar reacciones relacionadas a la infusión (RRIs) severas y/o graves, incluyendo reacciones anafilácticas. En estudios clínicos, aproximadamente el 9% (77/898) de los pacientes experimentaron una reacción relacionada a la infusión. La mayoría de las RRIs ocurrieron después de la primera inyección y fueron de Grado 1-2 (ver sección *Reacciones adversas*). Se observaron RRIs que ocurrieron con inyecciones posteriores en el 1% de los pacientes.

La mediana de tiempo hasta la aparición de las RRIs después de la administración de DARZALEX® SC fue 3.2 horas (rango 0.07-83 horas). La mayoría de las RRIs ocurrieron el día del tratamiento. Han ocurrido RRIs tardías en el 1% de los pacientes.

Acta No. 07 de 2026 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

Los signos y síntomas de RRI pueden incluir síntomas respiratorios, tales como congestión nasal, tos, irritación de garganta, rinitis alérgica, sibilancias, así como pirexia, dolor en el pecho, prurito, escalofríos, vómitos, náuseas, hipotensión y visión borrosa. Han ocurrido reacciones severas, incluyendo broncoespasmo, hipoxia, disnea, hipertensión, taquicardia y eventos adversos oculares (incluyendo derrame coroideo, miopía aguda y glaucoma agudo de ángulo cerrado) (ver sección *Reacciones adversas*).

Medicar previamente a los pacientes con antihistamínicos, antipiréticos y corticosteroides. Los pacientes deben ser monitoreados y asesorados con respecto a las RRI, especialmente durante y después de la primera y segunda inyección. Si ocurre una reacción anafiláctica o reacciones que ponen en riesgo la vida (Grado 4), instituir cuidados de emergencia apropiados y discontinuar DARZALEX® SC de forma permanente.

Para reducir el riesgo de las RRI retrasadas, administrar corticosteroides orales a todos los pacientes después de las inyecciones de DARZALEX® SC. Los pacientes con un antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica pueden requerir medicamentos adicionales después de la inyección para manejar las complicaciones respiratorias. Considerar recetar broncodilatadores de acción corta y prolongada y corticosteroides para inhalación para pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Si se presentan síntomas oculares, interrumpir la infusión de DARZALEX® SC y buscar una evaluación oftalmológica inmediata antes de reiniciar DARZALEX® SC (ver sección *Dosificación y administración*).

Neutropenia/Trombocitopenia

Daratumumab puede incrementar la neutropenia y la trombocitopenia inducidas por la terapia base (ver sección *Reacciones adversas*).

Monitorear el recuento de células sanguíneas completos periódicamente durante el tratamiento de acuerdo con la información de prescripción del fabricante para las terapias base. Monitorear a los pacientes con neutropenia por signos de infección. Puede ser necesario retrasar la dosis de DARZALEX® SC para permitir la recuperación del recuento de células sanguíneas. En pacientes de bajo peso corporal que recibieron la formulación subcutánea de DARZALEX® SC, se observaron tasas mayores de neutropenia; sin embargo, esto no se asoció con tasas mayores de infecciones graves. No se recomienda reducir la dosis de DARZALEXTM. Considerar cuidados de soporte con transfusiones y factores de crecimiento.

Acta No. 07 de 2026 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

Interferencia con la prueba de antiglobulina indirecta (Prueba de Coombs indirecta)

Daratumumab se une a CD38 que se encuentra en niveles bajos en los glóbulos rojos y puede dar un resultado positivo en la prueba indirecta de Coombs. La prueba indirecta de Coombs positiva mediada por daratumumab puede persistir hasta por 6 meses después de la última administración de daratumumab. Debe reconocerse que daratumumab unido a los glóbulos rojos puede enmascarar la detección de anticuerpos a antígenos menores en el suero del paciente. La determinación de ABO y el tipo de Rh sanguíneo de un paciente no está impactada.

Antes de iniciar el tratamiento con DARZALEX® SC se debe tipificar y cribar a los pacientes.

En el caso de una transfusión planificada, notificar a los centros de transfusiones sanguíneas de esta interferencia con la prueba de antiglobulina indirecta (ver sección *Interacciones*). Si se requiere una transfusión de emergencia, se pueden administrar glóbulos rojos compatibles ABO/RhD sin pruebas cruzadas, de acuerdo a las prácticas locales del banco de sangre.

Reactivación del virus de la hepatitis B (VHB)

La reactivación del virus de la hepatitis B (VHB), en algunos casos mortal, ha sido reportada en pacientes tratados con daratumumab. El tamizaje del VHB debe realizarse en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento con DARZALEX® SC.

En los pacientes con evidencia de serología positiva del VHB, monitorear los signos clínicos y de laboratorio de reactivación del VHB durante el tratamiento con DARZALEX® SC y al menos seis meses después de culminar el tratamiento con DARZALEX® SC. Manejar a los pacientes de acuerdo con las pautas clínicas actuales. Considerar consultar a un experto en la enfermedad de la hepatitis según lo indicado clínicamente.

En los pacientes que desarrollan una reactivación del VHB mientras están recibiendo DARZALEX® SC, suspender el tratamiento con DARZALEX® SC y cualquier esteroide concomitante, la quimioterapia e instituir el tratamiento adecuado. La reanudación del tratamiento con DARZALEX® SC en pacientes cuya reactivación del VHB esté adecuadamente controlada debe discutirse con médicos expertos en el manejo del VHB.

Acta No. 07 de 2026 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

Interacciones

Interacciones fármaco - fármaco

No se han realizado estudios formales de interacción fármaco-fármaco.

Como un anticuerpo monoclonal IgG1 κ , es poco probable que la excreción renal y el metabolismo mediado por enzimas hepáticas de daratumumab intacto representen las principales rutas de eliminación. Como tal, no se espera que las variaciones en las enzimas metabolizadoras de fármacos afecten la eliminación de daratumumab. Debido a la alta afinidad a un epítipo único en CD38, no se prevé que daratumumab altere las enzimas metabolizadoras de fármacos.

Las evaluaciones de la farmacocinética clínica de las formulaciones IV o SC de daratumumab y lenalidomida, pomalidomida, talidomida, bortezomib, melfalán, prednisona, carfilzomib, ciclofosfamida y dexametasona no indicaron interacción fármaco-fármaco clínicamente relevante entre daratumumab y estos medicamentos de moléculas pequeñas.

Efectos de DARZALEX® SC sobre las pruebas de laboratorio

Interferencia con la prueba de aglutininas indirecta (Prueba de Coombs indirecta)

Daratumumab se une a CD38 en los glóbulos rojos e interfiere con las pruebas de compatibilidad, incluyendo el cribado de anticuerpos y la prueba cruzada. Los métodos que mitigan la interferencia de daratumumab incluyen el tratamiento de los glóbulos rojos reactivos con ditiotretol (DTT) para interrumpir la unión o el genotipo de daratumumab. Dado que el sistema de grupo sanguíneo Kell también es sensible al tratamiento con DTT, se deben suministrar unidades Kell-negativas después de descartar o identificar a los anticuerpos utilizando glóbulos rojos tratados con DTT.

Interferencia con electroforesis de proteínas en suero y pruebas de inmunofijación

Daratumumab puede ser detectado en los ensayos de electroforesis (EF) e inmunofijación (IF) de proteínas en suero utilizados para monitorear las inmunoglobulinas monoclonales (proteína M). Esto puede conllevar a un falso positivo en los resultados de los ensayos de EF e IF en los pacientes con mieloma de proteína IgG kappa afectando a la evaluación inicial de la respuesta completa (RCs) de acuerdo al criterio del Grupo de Trabajo Internacional para Mieloma (IMWG, por sus siglas en inglés). En pacientes con muy buena respuesta parcial (MBRP)

Acta No. 07 de 2026 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

persistente, donde se sospecha la interferencia de daratumumab, considerar el uso de un ensayo de IF específico para daratumumab para diferenciar daratumumab de cualquier proteína M endógena remanente en el suero del paciente para facilitar la determinación de una respuesta completa (ver sección *Estudios clínicos*).

Embarazo, Lactancia y Fertilidad

Embarazo

No existen datos en humanos o animales para evaluar el riesgo del uso de DARZALEX® SC durante el embarazo. Los anticuerpos monoclonales de la IgG1 son conocidos por cruzar la placenta después del primer trimestre del embarazo. Por lo tanto, no debe usarse DARZALEX® SC durante el embarazo a menos que se considere que el beneficio del tratamiento para la mujer sopesa los riesgos potenciales para el feto. Si la paciente queda embarazada mientras está tomando este fármaco, se debe informar a la paciente del riesgo potencial para el feto.

Para evitar la exposición al feto, las mujeres con potencial reproductivo deben usar anticonceptivos efectivos durante y por 3 meses después de la culminación del tratamiento con DARZALEX® SCM.

Lactancia

Se desconoce si daratumumab es excretado en la leche humana o animal o si afecta la producción de la leche. No existen estudios para evaluar el efecto de daratumumab en el infante lactante.

El IgG materno es excretado en la leche humana, pero no ingresa a las circulaciones neonatales y de los infantes en cantidades sustanciales ya que estos son degradados en el tracto gastrointestinal y no son absorbidos. Debido a que los riesgos de DARZALEX® SC para el infante a partir de la ingestión oral son desconocidos, se debe tomar una decisión de discontinuar la lactancia, o discontinuar la terapia con DARZALEX® SC, tomando en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia para la mujer.

Fertilidad

No existen datos disponibles para determinar los efectos potenciales de daratumumab en la fertilidad masculina o femenina.

Acta No. 07 de 2026 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

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

DARZALEX® SC tiene influencia nula o insignificante sobre la capacidad para conducir y usar máquinas. Sin embargo, se ha reportado fatiga en pacientes que toman daratumumab y esto se debe considerar al conducir o utilizar máquinas.

Reacciones adversas

A lo largo de esta sección, se presentan las reacciones adversas. Las reacciones adversas son eventos adversos que fueron considerados estar asociados razonablemente con el uso de daratumumab basado en la evaluación integral de la información disponible del evento adverso.

Una relación causal con daratumumab no puede ser establecida de manera confiable en casos individuales. Además, debido a que los estudios clínicos son conducidos bajo condiciones ampliamente variables, las tasas de la reacción adversa observadas en los estudios clínicos de un fármaco no pueden ser comparadas directamente con las tasas en los estudios clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica clínica.

Experiencia con DARZALEX® SC (daratumumab subcutáneo)

Los datos de seguridad de la formulación subcutánea (SC) de DARZALEX® SC (1800 mg) se establecieron en 1253 pacientes con mieloma múltiple (MM), incluyendo:

- **260 pacientes de un estudio controlado con activo de fase 3 (Estudio MMY3012) que recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC como monoterapia,**
- **149 pacientes de un estudio controlado con activo, de fase 3 (Estudio MMY3013) que recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación con pomalidomida y dexametasona (D-Pd),**
- **351 pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado candidatos para trasplante de un estudio de fase 3 con control activo (Estudio MMY3014) que recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (D-VRd),**
- **197 pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado para quienes no se había planificado un trasplante como terapia inicial o que no eran candidatos para el trasplante de un estudio controlado activo de fase 3 (estudio MMY3019) que recibieron la formulación de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (D-VRd),**

Acta No. 07 de 2026 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

- y tres estudios clínicos abiertos en los que los pacientes recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC como monoterapia (N = 31; MMY1004 y MMY1008) y MMY2040 en los que los pacientes recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, melfalán y prednisona (D-VMP, n = 67), lenalidomida y dexametasona (D-Rd, n = 65) o bortezomib, lenalidomida y dexametasona (D-VRd, n = 67) o carfilzomib y dexametasona (D-Kd, n=66).

Los datos de seguridad de la formulación de DARZALEX® SC (1800 mg) se establecieron en pacientes con amiloidosis de cadenas ligera recientemente diagnosticada a partir de un estudio controlado con activo de fase 3 (estudio AMY3001) en el que los pacientes recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona. (D-VCd, n = 193).

Monoterapia: mieloma múltiple en recaída/refractario

MMY3012, un estudio aleatorizado de fase 3 comparó el tratamiento con la formulación SC de DARZALEX® SC (1800 mg) frente a daratumumab intravenoso (16 mg/kg) en pacientes con mieloma múltiple en recaída o refractario. La duración media del tratamiento con la formulación SC de DARZALEX® SC fue 5.5 meses (rango: 0.03 a 19.35 meses) y 6.0 meses (rango: 0.03 a 16.69 meses) para daratumumab intravenoso. Las reacciones adversas más comunes de cualquier grado ($\geq 20\%$ de los pacientes) con la formulación SC de DARZALEX® SC fueron infecciones del tracto respiratorio superior. La neumonía fue la única reacción adversa grave que ocurrió en $\geq 5\%$ de los pacientes (6% IV frente a 6% SC).

La Tabla 7 a continuación describe las reacciones adversas que ocurrieron en los pacientes que recibieron la formulación SC de DARZALEX® SC o daratumumab intravenoso en el estudio MMY3012.

Tabla 7: Reacciones adversas ($\geq 10\%$) en cualquier grupo de tratamiento en el estudio MMY3012

Sistema de clasificación de órganos Reacciones adversas	Daratumumab SC (N=260)			Daratumumab IV (N=258)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Reacciones relacionadas a la infusión ^a	13	2	0	34	5	0
Trastornos gastrointestinales						

Acta No. 07 de 2026 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

Diarrea	15	1	0	12	<1	0
Náuseas	9	0	0	12	1	0
Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración						
Pirexia	14	<1	0	14	1	0
Fatiga	12	1	0	11	1	0
Escalofríos	6	<1	0	12	1	0
Infecciones e infestaciones						
Infección del tracto respiratorio superior ^b	30	1	0	25	2	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						
Artralgia	11	<1	0	7	0	0
Dolor de espalda	11	2	0	14	3	0
Trastornos del sistema nervioso						
Dolor de cabeza	5	0	0	10	<1	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						
Tos ^c	10	1	0	16	0	0
Disnea ^d	6	1	0	11	1	0
Trastornos vasculares						
Hipertensión ^e	6	4	0	10	7	0

Clave: Daratumumab SC = Daratumumab subcutáneo; Daratumumab IV = Daratumumab intravenoso.

^a Incluye términos determinados por los investigadores para relacionarse con la infusión

^b Sinusitis aguda, nasofaringitis, faringitis, faringitis estreptocócica, infección viral sincitial respiratoria, infección del tracto respiratorio, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior.

^c Tos, tos productiva

^d Disnea, disnea de esfuerzo.

^e Incremento de la presión arterial, hipertensión.

Las anormalidades en los análisis de laboratorio que empeoraron durante el tratamiento desde el estado basal se describen en la Tabla 8.

Tabla 8: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento en el Estudio MMY3012

	Daratumumab SC (N=260)			Daratumumab IV (N=258)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Anemia	43	15	0	41	17	0
Trombocitopenia	45	12	4	47	8	7
Leucopenia	66	18	1	59	11	2
Neutropenia	56	17	3	47	8	3
Linfopenia	60	28	8	56	27	9

Clave: Daratumumab SC = Daratumumab subcutáneo; Daratumumab IV = Daratumumab intravenoso.

Acta No. 07 de 2026 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

Terapias combinadas en mieloma múltiple

Tratamiento combinado en pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticados candidatos para trasplante: D-VRd

MMY3014 fue un estudio, abierto, aleatorizado y controlado con activo, de fase 3, que comparó el tratamiento con la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (D-VRd) con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (VRd) en pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado que eran candidatos para el trasplante. La mediana de la duración del tratamiento fue 45.7 meses (0.49 a 54.3 meses) para el grupo D-VRd y 42.2 meses (0.07 a 53.9 meses) para el grupo VRd.

Las reacciones adversas más comunes de cualquier grado ($\geq 20\%$ de los pacientes) fueron diarrea, neuropatía sensorial periférica, COVID-19, estreñimiento, pirexia, infección de las vías respiratorias superiores, insomnio, astenia, tos, fatiga, erupción cutánea, dolor de espalda, edema periférico y náuseas. Las reacciones adversas graves con una incidencia mayor al 2% en el grupo D-VRd en comparación con el grupo VRd fueron neumonía (D-VRd: 20 % frente a VRd: 10 %), COVID-19 (D-VRd: 8 % frente a VRd: 4%) y fibrilación auricular (D-VRd: 3% frente a VRd: 1%).

La Tabla 9 a continuación resume las reacciones adversas en el estudio MMY3014.

Tabla 9: Reacciones adversas en $\geq 10\%$ de los pacientes y con la menos una frecuencia mayor al 5% en el grupo D-VRd en el estudio MMY3014

Sistema de clasificación de órganos Reacciones adversas	D-VRd (N=351)				VRd (N=347)			
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Grado 5 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Grado 5 (%)
Trastornos gastrointestinales								
Diarrea	61	11	0	0	54	8	0	0
Infecciones e infestaciones								
Infección del tracto respiratorio superior ^a	52	2	0	0	40	4	0	0
COVID-19 ^b	38	5	<1	1	25	2	0	<1
Neumonía ^c	27	15	1	0	17	8	1	1
Bronquitis ^d	20	1	0	0	12	<1	0	0

Acta No. 07 de 2026 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 psiquiátricos								
Insomnio	27	2	0	0	18	2	0	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos								
Tos	26	<1	0	0	17	0	0	0

Clave: D-VRd=SC Daratumumab-bortezomib-lenalidomida-dexametasona; VRd= Lenalidomida-dexametasona

^a Infección del tracto respiratorio superior incluye sinusitis aguda, rinitis bacteriana, laringitis, laringitis viral, infección por metapneumovirus, nasofaringitis, candidiasis orofaríngea, faringitis, moniliasis respiratoria, infección por virus respiratorio sincitial, infección del tracto respiratorio, infección viral del tracto respiratorio, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, amigdalitis, traqueítis, infección del tracto respiratorio superior, infección bacteriana del tracto respiratorio superior, faringitis viral, rinitis viral e infección viral del tracto respiratorio superior

^b COVID-19 incluye COVID-19, neumonía por COVID-19 y síndrome posagudo de COVID-19.

^c Neumonía incluye aspergilosis broncopulmonar, infección del tracto respiratorio inferior, neumonía por pneumocystis jirovecii, neumonía, neumonía bacteriana, neumonía citomegaloviral, neumonía haemophilus, neumonía gripal, neumonía klebsiella, neumonía legionella, neumonía parainfluenzae viral, neumonía neumocócica, neumonía viral respiratoria sincitial, neumonía estreptocócica, y neumonía viral.

^d Bronquitis incluye bronquiolitis, bronquitis, bronquitis bacteriana, bronquitis viral y bronquitis por virus respiratorio sincitial.

^e Tos incluye tos y la tos productiva.

Las anormalidades en los análisis de laboratorio que empeoran durante el tratamiento desde el estado basal se describen en la Tabla 10.

Tabla 10: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento en el Estudio MMY3014

	D-VRd (N=351)			VRd (N=347)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Leucopenia	97	42	16	94	27	11
Neutropenia	97	47	28	94	44	21
Linfopenia	94	54	22	83	41	9
Trombocitopenia	93	22	16	90	19	11
Anemia	47	9	0	48	8	0

Clave: D-VRd=Daratumumab SC-bortezomib-lenalidomida-dexametasona; VRd= bortezomib-lenalidomida-dexametasona

Tratamiento combinado en pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado para quienes no se había planificado un trasplante como terapia inicial o que no son candidatos para un trasplante: D-VRd

MMY3019 fue un estudio abierto, aleatorizado, controlado con placebo de fase 3 que comparó el tratamiento con la formulación de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (D-VRd) con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (VRd) en pacientes con mieloma múltiple recientemente

Acta No. 07 de 2026 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

diagnosticado para quienes no se había planificado un trasplante como terapia inicial o que no eran candidatos para un trasplante. La media de la duración del tratamiento fue 56.3 meses (0.1 a 64.6 meses) para D-VRd y 34.3 meses (0.5 a 63.8 meses) para VRd.

Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado ($\geq 20\%$ de los pacientes) fueron diarrea, neuropatía sensorial periférica, edema periférico, infección del tracto respiratorio superior, estreñimiento, COVID-19, insomnio, fatiga, hipocalemia, cataratas, dolor de espalda, tos, astenia, erupción cutánea, náuseas, neumonía, pirexia, artralgia, disminución del apetito, mareos e infección del tracto urinario. Las reacciones adversas graves con una incidencia mayor a 2% en el grupo de D-VRd en comparación con el grupo de VRd fueron COVID-19 (D-VRd: 15% frente a VRd: 10%), sepsis (D-VRd: 7% frente a VRd: 4%), diarrea (D-VRd: 5% frente a VRd: 3%), infección del tracto urinario (D-VRd: 4% frente a VRd: 2%), fatiga (D-VRd: 3% frente a VRd: 1%) e hiperglucemia (D-VRd: 2% frente a VRd: 0%).

La Tabla 11 a continuación resume las reacciones adversas en el estudio MMY3019.

Tabla 11: Reacciones adversas notificadas en $\geq 10\%$ de los pacientes y con al menos un 5% más frecuente en el grupo D-VRd en el estudio MMY3019

Sistema de clasificación de órganos Reacciones adversas	D-VRd (N=351)				VRd (N=347)			
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Grado 5 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Grado 5 (%)
Infecciones e infestaciones								
Infección del tracto respiratorio superior ^a	73	3	0	0	62	3	0	0
COVID-19 ^b	41	8	2	6	26	4	1	3
Infección de las vías urinarias	21	4	0	0	15	3	0	0
Bronquitis ^c	16	1	0	0	10	1	0	0
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración								
Fatiga ^d	53	13	0	0	46	10	0	0
Edema periférico ^e	50	3	0	0	45	2	0	0
Pirexia	23	1	0	0	15	1	0	0

Acta No. 07 de 2026 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

Reacciones en el lugar de la inyección ^f	12	0	0	0	0	0	0	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos								
Tos ^g	31	1	0	0	21	1	0	0
Trastornos del metabolismo y de la nutrición								
Hipocalcemia	29	11	1	0	13	5	1	0
Hipocalcemia	14	2	2	0	9	2	2	0
Trastornos gastrointestinales								
Dolor abdominal ^h	23	1	0	1	16	2	0	0
Trastornos vasculares								
Hipertensión	18	8	0	0	7	2	0	0
Trastornos del sistema nervioso								
Dolor de cabeza	15	0	0	0	8	1	0	0

Clave: D-VRd=Daratumumab SC-bortezomib-lenalidomida-dexametasona; VRd= bortezomib-lenalidomida-dexametasona

^a Infección de las vías respiratorias superiores incluye sinusitis aguda, gripe, enfermedad seudogripal, laringitis, nasofaringitis, infección por el virus parainfluenzae, faringitis, faringitis estreptocócica, infección por el virus respiratorio sincitial, infección de las vías respiratorias, infección viral de las vías respiratorias, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, amigdalitis, traqueitis, infección de las vías respiratorias superiores e infección viral de las vías respiratorias superiores.

^b COVID-19 incluye COVID-19 asintomática, COVID-19 y neumonía por COVID-19.

^c Bronquitis incluye bronquiolitis, bronquitis y traqueobronquitis.

^d Fatiga incluye astenia y fatiga.

^e Edema periférico incluye edema generalizado, edema localizado, edema, edema periférico e hinchazón periférica

^f Reacciones en el lugar de la inyección incluyen términos que los investigadores determinaron que están relacionados con la inyección de daratumumab.

^g Tos incluye tos y tos productiva.

^h Dolor abdominal incluye malestar abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal inferior, dolor abdominal superior y sensibilidad abdominal.

Las anormalidades en los análisis de laboratorio que empeoran durante el tratamiento desde el estado basal se describen en la Tabla 12.

Tabla 12: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento en el Estudio MMY3019

	D-VRd (N=197)			VRd (N=195)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Leucopenia	93	33	7	77	11	5
Neutropenia	89	32	17	74	28	7
Linfopenia	87	40	15	71	34	4

Acta No. 07 de 2026 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

Trombocitopenia	81	21	10	72	13	10
Anemia	53	14	0	51	16	0

Clave: D-VRd= Daratumumab SC-bortezomib-lenalidomida-dexametasona; VRd=bortezomib-lenalidomida-dexametasona

Tratamientos combinados: D-VMP, D-Rd, D-VRd, D-Kd

MMY2040 fue un estudio abierto de la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación con bortezomib, melfalán, prednisona (D-VMP) en pacientes con MM recientemente diagnosticado que no son aptos para trasplante, en combinación con lenalidomida y dexametasona (D-Rd) en pacientes con MM en recaída o refractario, en combinación con bortezomib, lenalidomida y dexametasona (D-VRd) en pacientes con MM recientemente diagnosticado que son aptos para trasplante y en combinación con carfilzomib y dexametasona (D-Kd) en pacientes con MM en recaída o refractario. La duración media del tratamiento fue la siguiente: 10.6 meses (0.36 a 13.17 meses) para D-VMP; 11.1 meses (0.49 a 13.57 meses) para D-Rd; 2.6 meses (0.46 a 3.91 meses) para D-VRd; 8.3 meses (0 a 17 meses) para D-Kd.

Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado ($\geq 20\%$ de los pacientes) con la formulación SC de DARZALEX® SC fueron estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos, pirexia, fatiga, astenia, infección del tracto respiratorio superior, neumonía, dolor de espalda, espasmos musculares, neuropatía sensorial periférica, insomnio, tos, hipertensión, dolor de cabeza, edema periférico y disnea. Las reacciones adversas graves reportadas en $\geq 5\%$ de los pacientes incluyeron neumonía (9% D-VMP; 12% D-Rd; 1% D-VRd; 3% D-Kd); pirexia (6% D-VMP; 5% D-Rd; 6% D-VRd; 3% D-Kd), influenza (1% D-VMP; 6% D-Rd; 0% D-VRd; 2% D-Kd) y diarrea (1% D-VMP; 6% D-Rd; 0% D-VRd; 0% D-Kd).

La Tabla 13 a continuación describe las reacciones adversas que ocurrieron en pacientes que recibieron la formulación subcutánea de DARZALEX® SC en el Estudio MMY2040.

Tabla 13: Reacciones adversas ($\geq 10\%$) en cualquier grupo de tratamiento en el estudio MMY2040

Sistema de clasificación de órganos	D-VMP (N=67)		D-Rd (N=65)		D-VRd (N=67)		D-Kd (N=66)	
	Cualquier grado (%)	Grado 3-4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3-4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3-4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3-4 (%)
Reacciones adversas								
Trastornos gastrointestinales								

Acta No. 07 de 2026 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

Estreñimiento	37	0	26	2	39	0	9	0
Náuseas	36	0	12	0	18	1	21	0
Diarrea	33	3	45	5	24	1	29	0
Vómitos	21	0	11	0	12	1	15	0
Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración								
Pirexia	34	0	23	2	36	1	21	2
Astenia	24	3	29	3	15	0	21	0
Fatiga	13	0	25	2	28	4	20	2
Edema periférico ^a	13	1	18	3	19	0	20	0
Eritema en el lugar de la inyección	7	0	0	0	13	0	6	0
Escalofríos	4	0	5	0	12	0	3	0
Infecciones e infestaciones								
Infección del tracto respiratorio superior ^b	39	0	43	3	13	0	52	0
Bronquitis ^c	16	0	14	2	3	0	12	2
Neumonía ^d	13	7	20	14	6	3	6	3
Infección del tracto urinario	9	1	11	0	1	1	3	2
Trastornos del metabolismo y la nutrición								
Disminución del apetito	15	1	6	0	3	0	6	0
Hipocalcemia	7	1	11	0	7	0	6	0
Hiperglicemia	1	1	12	9	1	1	9	2
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo								
Dolor de espalda	21	3	14	0	10	0	17	2
Dolor de pecho musculoesquelético	12	0	6	0	3	0	11	0
Espasmos musculares	3	0	31	2	6	0	9	0
Trastornos del sistema nervioso								
Neuropatía sensorial periférica	34	1	17	2	42	3	11	0
Mareo	10	0	9	0	9	0	5	0
Dolor de cabeza	9	0	6	0	10	0	23	0
Trastornos psiquiátricos								
Insomnio	22	3	17	5	18	0	33	6
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos								
Tos ^e	24	0	14	0	7	0	24	0
Disnea ^f	4	0	22	3	16	1	23	2
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo								
Erupción	13	0	9	0	13	0	8	0
Prurito	12	0	3	0	6	1	6	0
Trastornos vasculares								

Acta No. 07 de 2026 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

Hipertensión ^g	13	6	2	2	1	1	32	21
---------------------------	----	---	---	---	---	---	----	----

Clave: D-VMP: Daratumumab SC-bortezomib-melfalan-prednisona; D-Rd = Daratumumab SC-lenalidomida- dexametasona; D-VRd=Daratumumab SC-bortezomib-lenalidomida-dexametasona; D-Kd= Daratumumab SC- carfilzomib-dexametasona; Daratumumab SC=daratumumab subcutáneo.

^a Edema generalizado, edema, edema periférico, hinchazón periférica.

^b Nasofaringitis, faringitis, infección por virus respiratorio sincitial, infección del tracto respiratorio, infección viral del tracto respiratorio, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, amigdalitis, infección del tracto respiratorio superior, infección bacteriana del tracto respiratorio superior, faringitis viral, infección viral del tracto respiratorio superior

^c Bronquitis, Bronquitis viral

^d Infección pulmonar, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, neumonía, neumonía bacteriana

^e Tos, tos productiva

^f Disnea, disnea de esfuerzo

^g Incremento de la presión arterial, hipertensión

Las anormalidades en los análisis de laboratorio que empeoraron durante el tratamiento desde el estado basal se describen en la Tabla 14.

Tabla 14: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento en el Estudio MMY2040

	D-VMP (N=67)			D-Rd (N=65)			D-VRd (N=67)			D-Kd (N=66)		
	Todo s los grado s (%)	Grad o 3 (%)	Grad o 4 (%)	Todo s los grado s (%)	Grad o 3 (%)	Grad o 4 (%)	Todo s los grado s (%)	Grad o 3 (%)	Grad o 4 (%)	Todo s los grado s (%)	Grad o 3 (%)	Grad o 4 (%)
Anemia	48	19	0	45	8	0	37	4	0	47	6	0
Trombocitopenia	93	28	13	86	8	2	75	10	4	88	11	8
Leucopenia	96	37	15	94	25	9	84	22	3	68	18	0
Neutropenia	88	33	16	89	37	15	67	27	4	55	12	3
Linfopenia	93	58	25	82	46	12	90	40	12	83	29	21

Clave: D-VMP: Daratumumab SC-bortezomib-melfalan-prednisona; D-Rd = Daratumumab SC-lenalidomida dexametasona; D-VRd=Daratumumab SC-bortezomib-lenalidomida-dexametasona; D-Kd= Daratumumab SC-carfilzomib-dexametasona; Daratumumab SC=Daratumumab subcutáneo.

Tratamiento combinado: D-Pd

MMY3013 fue un estudio aleatorizado, abierto, control con activo, de fase 3 que comparó el tratamiento con la formulación SC de DARZALEX® SC en combinación con pomalidomida y dosis bajas de dexametasona (D-Pd) con pomalidomida y dosis bajas de dexametasona (Pd) en pacientes mieloma múltiple en recaída o refractario que recibió por lo menos 1 tratamiento previo con lenalidomida y un inhibidor del proteasoma (PI, por sus siglas en inglés). La mediana de la duración del tratamiento fue 11.5 meses (0.13 a 36.17 meses) para D-Pd y 6.6 meses (0.03 a 27.33 meses) para Pd.

Acta No. 07 de 2026 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

Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado ($\geq 20\%$ de los pacientes) fueron fatiga, infección de las vías respiratorias superiores, astenia, diarrea y neumonía. Las reacciones adversas graves con una incidencia mayor al 2 % en el grupo D-Pd en comparación con el grupo Pd fueron neumonía (D-Pd 26 % frente a Pd 17 %), neutropenia (D-Pd 5 % frente a Pd 3 %), trombocitopenia (D-Pd: 3% frente a Pd: 1%) y síncope (D-Pd: 2% frente a Pd: 0%).

A continuación, en la Tabla 15 se resumen las reacciones adversas en el Estudio MMY3013:

Tabla 15: Reacciones adversas reportadas en ≥ 10 % de los pacientes y con al menos una frecuencia mayor al 5% en el grupo D-Pd en el Estudio MMY3013

Sistema de clasificación de órganos Reacciones adversas	D-Pd (N=149)			Pd (N=150)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración						
Astenia	22	5	1	16	1	0
Pirexia	19	0	0	14	0	0
Edema periférico ^a	15	0	0	9	0	0
Infecciones e infestaciones						
Neumonía ^b	38	17	5	27	13	2
Infección del tracto respiratorio superior ^c	36	1	0	22	2	0
Trastornos gastrointestinales						
Diarrea	22	5	0	14	1	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						
Tos ^d	13	0	0	8	0	0

Clave: D-Pd: Daratumumab-pomalidomida-dexametasona, Pd= Pomalidomida-dexametasona

^a Edema periférico incluye edema, edema periférico y e hinchazón periférica.

^b Neumonía incluye neumonía atípica, infección del tracto respiratorio inferior, neumonía, neumonía por aspiración, neumonía bacteriana y neumonía respiratoria sincitial viral.

^c Infección del tracto respiratorio superior incluye nasofaringitis, faringitis, infección por el virus respiratorio sincitial, infecciones del tracto respiratorio, infección viral del tracto respiratorio, rinitis, sinusitis, amigdalitis, infección del tracto respiratorio superior e infección viral del tracto respiratorio superior.

^d Tos incluye tos y tos productiva

Las anomalías en los análisis de laboratorio que empeoraron durante el tratamiento desde el estado basal se describen en la Tabla 16.

Tabla 16: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento en el Estudio MMY3013

Acta No. 07 de 2026 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

	D-Pd (N=149)			Pd (N=150)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Anemia	51	15	0	57	15	0
Linfopenia	92	44	15	78	29	3
Neutropenia	96	36	48	83	43	20
Trombocitopenia	75	9	10	59	14	5
Leucopenia	95	42	22	81	35	4

Clave: D-Pd: Daratumumab-pomalidomida-dexametasona, Pd= Pomalidomida-dexametasona

Tratamiento combinado para la amiloidosis de cadena ligera

La seguridad de la formulación SC de DARZALEX® SC (1800 mg) con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona (D-VCd) en comparación con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona (VCd) en pacientes con amiloidosis de cadena ligera recientemente diagnosticada se evaluó en un estudio abierto, aleatorizado, de fase 3, AMY3001. La mediana de la duración del tratamiento fue 9.6 meses (rango: 0.03 a 21.16 meses) para D-VCd y 5.3 meses (rango: 0.03 a 7.33 meses) para VCd. Las reacciones adversas más frecuentes de cualquier grado ($\geq 20\%$) fueron infección del tracto respiratorio superior, diarrea, estreñimiento, neuropatía sensorial periférica, disnea y tos. Las reacciones adversas graves con una incidencia mayor al 2% en el grupo D-VCd en comparación con el grupo VCd fueron neumonía (D-VCd 9% frente a VCd 6%) y sepsis (D-VCd 5% frente a VCd 1%).

La Tabla 17 a continuación resume las reacciones adversas en AMY3001.

Tabla 17: Reacciones adversas reportadas en $\geq 10\%$ de los pacientes y con al menos una frecuencia mayor al 5% en el grupo D-VCd en el estudio AMY3001

Sistema de clasificación de órganos Reacciones adversas	D-VCd (N=193)			VCd (N=188)		
	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Cualquier grado (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Infecciones e infestaciones						
Infección del tracto respiratorio superior ^a	40	1	0	21	1	0
Neumonía ^b	15	8	2	9	5	1
Trastornos gastrointestinales						
Diarrea	36	6	0	30	3	1
Estreñimiento	34	2	0	29	0	0

Acta No. 07 de 2026 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						
Neuropatía sensorial periférica	31	3	0	20	2	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos						
Disnea ^c	26	3	1	20	4	0
Tos ^d	20	1	0	11	0	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo						
Dolor de espalda	12	2	0	6	0	0
Artralgia	10	0	0	5	0	0
Espasmos musculares	10	1	0	5	0	0
Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración						
Reacciones en el lugar de la inyección ^e	11	0	0	0	0	0

Clave: D-VCd = Daratumumab-bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona; VCd = bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona

^a infección del tracto respiratorio superior incluye laringitis, nasofaringitis, faringitis, infección viral sincitial respiratoria, infección del tracto respiratorio, infección viral del tracto respiratorio, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, amigdalitis, traqueítis, infección del tracto respiratorio superior, infección bacteriana y viral del tracto respiratorio superior.

^b Neumonía incluye infección del tracto respiratorio inferior, neumonía, neumonía por aspiración y neumonía neumocócica.

^c Disnea incluye disnea y disnea de esfuerzo.

^d Tos incluye tos y tos productiva

^e Las reacciones en el lugar de la inyección incluye términos que los investigadores determinaron que están relacionados con la inyección de daratumumab.

Las anormalidades en los análisis de laboratorio que empeoraron durante el tratamiento desde el estado basal se describen en la Tabla 18.

Tabla 18: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento en el Estudio AMY3001

	D-VCd (N=193)			VCd (N=188)		
	Todos los grados (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)	Todos los grados (%)	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Anemia	65	6	0	70	6	0
Trombocitopenia	45	2	1	40	3	1
Leucopenia	58	5	3	45	4	0
Neutropenia	29	3	3	18	4	0
Linfopenia	79	35	18	70	39	6

Clave: D-VCd = Daratumumab-bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona; VCd = bortezomib-ciclofosfamida-dexametasona

Experiencia con terapias combinadas de daratumumab intravenoso

Se ha establecido la seguridad de daratumumab intravenoso (IV) (16 mg / kg) en 1910 pacientes con mieloma múltiple, incluyendo 1772 pacientes de cinco estudios

Acta No. 07 de 2026 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

controlados con activo de fase 3 que recibieron daratumumab IV en combinación con lenalidomida y dexametasona (D-Rd, n = 283; MMY3003), bortezomib y dexametasona (D-Vd, n = 243; MMY3004), bortezomib, melfalán y prednisona (D-VMP, n = 346; MMY3007), o lenalidomida y dexametasona (D-Rd, n = 364; MMY3008) o bortezomib, talidomida and dexametasona (D-VTd, n=536; MMY3006) y dos estudios clínicos abiertos en los que los pacientes recibieron daratumumab IV en combinación con pomalidomida y dexametasona (D-Pd, n = 103; MMY1001) o en combinación con lenalidomida y dexametasona (n = 35).

Las reacciones adversas en la Tabla 19 reflejan la exposición a daratumumab IV durante una mediana de duración del tratamiento de la siguiente manera:

- MMY3008: 25.3 meses (rango: 0.1 a 40.44 meses) para el grupo de daratumumab- lenalidomida-dexametasona (D-Rd); 21.3 meses (rango: 0.03 a 40.64 meses) para el grupo de lenalidomida-dexametasona (Rd).
- MMY3007: 14.7 meses (rango: 0 a 25.8 meses) para el grupo de daratumumab-bortezomib, melfalán-prednisona (D-VMP); 12 meses (rango: 0.1 a 14.9 meses) para el grupo VMP.
- MMY3003: 13.1 meses (rango: 0 a 20.7 meses) para el grupo de daratumumab-lenalidomida-dexametasona (D-Rd); 12.3 meses (rango: 0.2 a 20.1 meses) para el grupo de lenalidomida-dexametasona (Rd).
- MMY3004: 6.5 meses (rango: 0 a 14.8 meses) para el grupo de daratumumab-bortezomib-dexametasona (D-Vd); 5.2 meses (rango: 0.2 a 8.0 meses) para el grupo de bortezomib-dexametasona (Vd)

Además, las reacciones adversas descritas en la Tabla 19 reflejan la exposición a daratumumab IV hasta el día 100 después del trasplante en un estudio de fase 3 controlado con activo MMY3006 (ver sección Estudios clínicos). La mediana de la duración del tratamiento de inducción / trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos / consolidación fue 8.9 meses (rango: 7.0 a 12.0 meses) para el grupo D-VTd y 8.7 meses (rango: 6.4 a 11.5 meses) para el grupo VTd.

Las reacciones adversas más frecuentes ($\geq 20\%$) fueron reacciones relacionadas con la infusión, fatiga, astenia, náuseas, diarrea, estreñimiento, disminución del apetito, vómitos, espasmos musculares, artralgia, dolor de espalda, escalofríos, pirexia, mareos, insomnio, tos, disnea, edema periférico, neuropatía sensorial periférica, bronquitis, neumonía e infección del tracto respiratorio superior. Las reacciones adversas graves con una incidencia mayor del 2% en los grupos de daratumumab IV

fueron neumonía, bronquitis, infección del tracto respiratorio superior, sepsis, edema pulmonar, influenza, pirexia, deshidratación, diarrea y fibrilación auricular.

Tabla 19: Reacciones adversas reportadas en $\geq 10\%$ de los pacientes y con al menos un 5% de mayor frecuencia en el grupo de daratumumab IV (16 mg/kg) observadas en al menos un estudio clínico aleatorizado.

Sistema de clasificación de órganos Reacciones adversas	MMY3008		MMY3007		MMY3006		MMY3003		MMY3004	
	D-Rd N=364	Rd N=365	D-VMP N=346	VMP N=354	D-VTd N=536	VTd N=538	D-Rd N=283	Rd N=281	D-Vd N=243	Vd N=237
Reacciones relacionadas a la infusión ^a	41	0	28	0	35	0	48	0	45	0
Infecciones e infestaciones										
Bronquitis ^b	29	21	15	8	20	13	14	13	12	6
Neumonía ^c	26	14	16	6	11	7	19	15	16	14
Infección del tracto respiratorio superior ^d	52	36	38	22	27	17	60	42	38	25
Infección del tracto urinario	18	10	8	3	3	4	5	4	5	3
Trastornos del metabolismo y de la nutrición										
Disminución del apetito	22	15	12	13	7	7	11	10	9	5
Hiperglicemia	14	8	6	4	1	2	9	7	9	8
Hipocalcemia	14	9	6	5	1	2	6	4	4	5
Trastornos del sistema nervioso										
Dolor de cabeza	19	11	7	4	8	8	13	7	10	6
Parestesia	16	8	5	5	22	20	5	4	5	6
Neuropatía sensorial periférica	24	15	28	34	59	63	8	7	47	38
Trastornos vasculares										
Hipertensión ^e	13	7	10	3	10	5	8	2	9	3
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos										
Tos ^f	30	18	16	8	17	9	30	15	27	14
Disnea ^g	32	20	13	5	19	16	21	12	21	11
Edema pulmonar ^h	1	0	2	<1	0	<1	2	1	0	1
Trastornos gastrointestinales										
Estreñimiento	41	36	18	18	51	49	29	25	20	16
Diarrea	57	46	24	25	19	17	43	25	32	22
Náuseas	32	23	21	21	30	24	24	14	14	11
Vómitos	17	12	17	16	16	10	17	5	11	4
Trastornos musculoesqueléticos y trastornos del tejido conjuntivo										
Dolor de espalda	34	26	14	12	11	10	18	17	14	10
Espasmos musculares	29	22	2	3	5	7	26	19	8	2

Acta No. 07 de 2026 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

Trastornos generales y condiciones en el lugar de la administración										
Astenia	32	25	12	12	32	29	16	13	9	16
Resfrío	13	2	8	2	9	4	6	3	5	1
Fatiga	40	28	14	14	13	16	35	28	21	24
Edema periférico ⁱ	41	33	21	14	32	29	18	16	22	13
Pirexia	23	18	23	21	26	21	20	11	16	11

Clave: D=Daratumumab intravenoso, Rd=Lenalidomida-dexametasona; VMP=Bortezomib-melfalán-prednisona; VTd=Bortezomib-talidomida-dexametasona; Vd= Bortezomib-dexametasona

^a Incluye términos que los investigadores determinaron que están relacionados con la infusión.

^b Bronquiolitis, bronquitis, bronquitis bacteriana, bronquitis crónica, bronquitis viral, bronquiolitis por virus sincitial respiratorio, bronquitis por virus sincitial respiratorio, traqueobronquitis

^c Neumonía atípica, bronconeumonía, aspergilosis broncopulmonar, neumonía intersticial idiopática, neumonía lobar, infección pulmonar, infección por *Pneumocystis jirovecii*, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, neumonía, neumonía por aspiración, neumonía bacteriana, neumonía citomegaloviral, neumonía hemofílica, neumonía influenzal, neumonía por klebsiella, neumonía por legionella, neumonía viral por parainfluenza, neumonía neumocócica, neumonía pseudomónica, neumonía respiratoria sincitial viral, neumonía estafilocócica, neumonía estreptocócica, neumonía viral, micosis pulmonar, sepsis pulmonar.

^d Sinusitis aguda, amigdalitis aguda, rinitis bacteriana, epiglotitis, laringitis, laringitis bacteriana, laringitis viral, infección por Metapneumovirus, nasofaringitis, candidiasis orofaríngea, faringitis, faringitis estreptocócica, moniliiasis respiratoria, infección por el virus sincitial respiratorio, infección del tracto respiratorio, infección viral del tracto respiratorio, rinitis, infección por rinovirus, sinusitis, faringitis estafilocócica, amigdalitis, traqueitis, infección del tracto respiratorio superior, infección bacteriana del tracto respiratorio superior, faringitis viral, rinitis viral, infección viral del tracto respiratorio superior.

^e Incremento de la presión arterial, hipertensión.

^f Tos alérgica, tos, tos productiva.

^g Disnea, disnea de esfuerzo.

^h Congestión pulmonar, edema pulmonar.

ⁱ Edema generalizado, edema gravitacional, edema, edema periférico, hinchazón periférica.

Tratamiento combinado con pomalidomida y dexametasona

Las reacciones adversas descritas reflejan la exposición a daratumumab IV, pomalidomida y dexametasona (D-Pd) durante una mediana de tratamiento de 6 meses (rango: 0.03 a 16.9 meses) en el estudio MMY1001. Las reacciones adversas más frecuentes (>10%) fueron reacciones relacionadas a la infusión, diarrea, náuseas, vómitos, fatiga, pirexia, edema periférico, neumonía, infección del tracto respiratorio superior, espasmos musculares, dolor de cabeza, tos y disnea. Las reacciones adversas llevaron a la discontinuación del tratamiento en el 13% de los pacientes.

Las anormalidades en los análisis de laboratorio que empeoraron durante los estudios del tratamiento combinado de daratumumab IV se describen en la Tabla 20.

Tabla 20: Anormalidades en los análisis hematológicos de laboratorio emergentes por el tratamiento (cualquier grado) en los estudios de daratumumab IV

Acta No. 07 de 2026 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

	MMY3008		MMY3007		MMY3006		MMY3003		MMY3004		MMY1001
	D-Rd N=364	Rd N=365	D-VMP N=346	VMP N=354	D-VTd N=536	VTd N=538	D-Rd N=283	Rd N=281	D-Vd N=243	Vd N=237	D-Pd N=103
Anemia	47	57	47	50	36	35	52	57	48	56	57
Trombocitopenia	67	58	88	88	81	58	73	67	90	85	75
Neutropenia	91	77	86	87	63	41	92	87	58	40	95
Linfopenia	84	75	85	83	95	91	95	87	89	81	94
Leucopenia	90	82	94	94	82	57	92	81	72	48	96

Clave: D=Daratumumab intravenoso, Rd=Lenalidomida-dexametasona; VMP=Bortezomib-melfalán-prednisona; VTd=Bortezomib- talidomida-dexametasona; Vd=Bortezomib-dexametasona; Pd=pomalidomida-dexametasona.

Reacciones relacionadas a la infusión

En los estudios clínicos (monoterapia y tratamientos combinados; N=898) con la formulación SC de DARZALEX® SC, la incidencia de las reacciones relacionadas a la infusión de cualquier grado fue 8.2% con la primera inyección de la formulación SC de DARZALEX® SC (1800 mg, semana 1), 0.4% con la inyección de la semana 2 y 1.1% con las inyecciones posteriores. Se observaron RRI de grado 3 en el 1% de los pacientes. Ningún paciente tuvo RRI de Grado 4.

Los signos y síntomas de las RRI pueden incluir síntomas respiratorios, como congestión nasal, tos, irritación de garganta, rinitis alérgica, sibilancias así como pirexia, dolor de pecho, prurito, escalofríos, vómitos, náuseas e hipotensión. Ocurrieron reacciones severas, incluyendo broncoespasmo, hipoxia, disnea, hipertensión y taquicardia (ver sección Advertencias y Precauciones).

Reacciones en el lugar de la inyección (ISRs, por sus siglas en inglés)

En estudios clínicos (N=898) con la formulación SC de DARZALEX® SC, la incidencia de las reacciones en el lugar de la inyección de cualquier grado fue 7.7%. No hubo ISRs de Grado 3 o 4. La ISR más comunes (>1%) fue eritema.

Infecciones

En pacientes con mieloma múltiple que recibieron monoterapia con daratumumab, la incidencia general de las infecciones fue similar entre la formulación SC de DARZALEX® SC (52.9%) y los grupos de daratumumab IV (50.0%). Las infecciones de Grado 3 o 4 también ocurrieron con frecuencias similares entre la formulación SC de DARZALEX® SC (11.7%) y daratumumab IV (14.3%). La mayoría de las infecciones fueron manejables y rara vez llevaron a la discontinuación del tratamiento. La neumonía fue la infección de Grado 3 o 4 reportada con más frecuencia en los estudios. En estudios controlados con activo, ocurrieron discontinuaciones del

Acta No. 07 de 2026 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

tratamiento debido a infecciones en el 1-4% de los pacientes. Las infecciones mortales se debieron principalmente a neumonía y sepsis.

En pacientes con mieloma múltiple que recibieron terapia combinada de daratumumab intravenoso, se reportaron las siguientes infecciones:

- Infecciones de Grado 3 o 4:
 - Estudios de pacientes en recaída/refractarios: DVd: 21%, Vd: 19%; D-Rd: 28%, Rd: 23%, D-Pd: 28%; D-Kda: 36%, Kda: 27%; D-Kdb: 21%.
 - ^a donde carfilzomib 20/56 mg/m² se administró dos veces a la semana
 - ^b donde carfilzomib 20/70 mg/m² se administró una vez a la semana
 - Estudios de pacientes recientemente diagnosticados: D-VMP: 23%, VMP: 15%; D-Rd: 32%, Rd: 23%; D-VTd: 22%, VTd: 20%.
- Infecciones de Grado 5 (fatal)
 - Estudios de pacientes en recaída/refractarios: D-Vd: 1%, Vd: 2%; D-Rd: 2%, Rd: 1%; D-Pd: 2%; D-Kda: 5%, Kda: 3%; D-Kdb: 0%.
 - ^a donde carfilzomib 20/56 mg/m² se administró dos veces a la semana
 - ^b donde carfilzomib 20/70 mg/m² se administró una vez a la semana
 - Estudios de pacientes recientemente diagnosticados: D-VMP: 1%, VMP: 1%; D-Rd: 2%, Rd: 2%; D-VTd: 0%, VTd: 0%.

En pacientes con mieloma múltiple que recibieron terapia de combinación con la formulación SC de DARZALEX® SC, se reportó lo siguiente:

- Infecciones de Grado 3 o 4: D-Pd: 28%, Pd: 23%;
- Infecciones de Grado 5 (Fatal): D-Pd: 5%, Pd: 3 %

En pacientes con amiloidosis de cadena ligera que recibieron terapia combinada con la formulación subcutánea de DARZALEX® SC, se reportó lo siguiente:

- Infecciones de Grado 3 o 4: D-VCd: 17%, VCd: 10%
- Infecciones de Grado 5 (fatales): D-VCd: 1%, VCd: 1%

Trastornos cardíacos y miocardiopatía relacionada con amiloidosis de cadena ligera

La mayoría de los pacientes en el Estudio AMY3001 tenían miocardiopatía relacionada con amiloidosis de cadena ligera al inicio del estudio (D-VCd 72% frente a VCd 71%). Los trastornos cardíacos de Grado 3 o 4 ocurrieron en el 11% de los pacientes con D-VCd en comparación con el 10% de los pacientes con VCd, mientras

Acta No. 07 de 2026 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

que los trastornos cardíacos graves ocurrieron en el 16% frente al 13% de los pacientes con D-VCd y VCd, respectivamente. Los trastornos cardíacos graves que ocurrieron en $\geq 2\%$ de los pacientes incluyeron insuficiencia cardíaca (D-VCd 6.2% frente a VCd 4.3%), paro cardíaco (D-VCd 3.6% frente a VCd 1.6%) y fibrilación auricular (D-VCd 2.1% frente a VCd 1.1%). Todos los pacientes con D-VCd que experimentaron trastornos cardíacos graves o fatales tenían miocardiopatía relacionada con amiloidosis de cadena ligera al inicio del estudio. La mediana de la duración del tratamiento más prolongada en el grupo D-VCd en comparación con el grupo VCd (9.6 meses frente a 5.3 meses, respectivamente) debe considerarse al comparar la frecuencia de los trastornos cardíacos entre los dos grupos de tratamiento.

Las tasas de incidencia ajustadas por la exposición (número de pacientes con el evento por cada 100 pacientes-mes en riesgo) de los trastornos cardíacos generales de Grado 3 o 4 (1.2 frente a 2.3), insuficiencia cardíaca (0.5 frente a 0.6), paro cardíaco (0.1 frente a 0.0), y fibrilación auricular (0.2 frente a 0.1) fueron comparables en el grupo D-VCd frente al grupo VCd, respectivamente.

Con una mediana de seguimiento de 11.4 meses, las muertes totales (D-VCd 14% frente a VCd 15%) en el Estudio AMY3001 se debieron principalmente a miocardiopatía relacionada con amiloidosis de cadena ligera en ambos grupos de tratamiento.

Otras reacciones adversas

Otras reacciones adversas reportadas en pacientes tratados con daratumumab en estudios clínicos se describen en la Tabla 21.

Tabla 21: Otras reacciones adversas reportadas en pacientes tratados con daratumumab en estudios clínicos

Sistema de clasificación de órganos
Reacción adversa (%)
Infecciones e infestaciones
Infección por citomegalovirus ^a (1%), reactivación del virus de la hepatitis B (<1%)
Trastornos gastrointestinales
Pancreatitis ^b (1%)
Trastornos del sistema inmune
Hipogammaglobulinemia ^c (2%)

^a Coriorretinitis por citomegalovirus, colitis por citomegalovirus, duodenitis por citomegalovirus, enteritis por citomegalovirus, enterocolitis por citomegalovirus, gastritis por citomegalovirus, gastroenteritis por citomegalovirus, infección gastrointestinal por citomegalovirus, hepatitis por citomegalovirus, infección por citomegalovirus, úlcera mucocutánea por citomegalovirus, mielomeningoradiculitis por citomegalovirus, miocarditis por citomegalovirus,

Acta No. 07 de 2026 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

esofagitis por citomegalovirus, pancreatitis por citomegalovirus, pericarditis por citomegalovirus, síndrome de citomegalovirus, infección del tracto urinario por citomegalovirus, viremia por citomegalovirus, infección por citomegalovirus diseminada, encefalitis por citomegalovirus, neumonía por citomegalovirus.

^b Pancreatitis, pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, hiperamilasemia, pancreatitis obstructiva, incremento de lipasa

^c Hipogammaglobulinemia, inmunoglobulina G disminuida en sangre, inmunoglobulinas disminuidas.

Otras poblaciones especiales

Ancianos

De los 3615 pacientes que recibieron daratumumab (n=898 SC; n=2 717 IV) a la dosis recomendada, el 38% tenía de 65 a menos de 75 años y el 16% tenía 75 años o más. No se observaron diferencias generales en la efectividad basada en la edad. La incidencia de reacciones adversas severas fue mayor en pacientes mayores que en pacientes más jóvenes (ver sección Reacciones adversas y Estudios clínicos). Entre los pacientes con mieloma múltiple en recaída y refractarios (n=2042), las reacciones adversas graves más comunes que ocurrieron con mayor frecuencia en ancianos (≥ 65 años) fueron neumonía y sepsis. Entre los pacientes con mieloma múltiple recientemente diagnosticado que no son aptos para trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (n=777), la reacción adversa grave más común que ocurrió con mayor frecuencia en los ancianos (≥ 75 años) fue neumonía.

Datos posteriores a la comercialización

Adicionalmente a lo descrito anteriormente, las reacciones adversas identificadas durante la experiencia posterior a la comercialización con daratumumab se incluyeron en la Tabla 22. Las frecuencias se proporcionan de acuerdo a la siguiente convención:

Muy frecuente $\geq 1/10$

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

Poco frecuente $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$

Raro $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$

Muy raro $< 1/10\ 000$, incluyendo reportes aislados

Desconocido la frecuencia no puede ser estimada a partir de los datos disponibles

En la Tabla 22, las reacciones adversas se presentan por categoría de frecuencia basada en la tasa de reportes espontáneos.

Tabla 22: Reacciones adversas posteriores a la comercialización identificadas con daratumumab

Acta No. 07 de 2026 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

Sistema de clasificación de órganos Reacción adversa	Categoría de frecuencia basada en la tasa de reportes espontáneos
Trastornos del sistema inmune Reacción anafiláctica	Raro
Infecciones e infestaciones COVID-19	Poco común

Sobredosis

Síntomas y signos

No ha habido experiencia de sobredosificación en los estudios clínicos con la formulación subcutánea de DARZALEX® SC.

Tratamiento

No existe un antídoto específico conocido para la sobredosis por DARZALEX® SC. En el caso de una sobredosis, el paciente debe ser monitoreado por cualquier signo o síntoma de efectos adversos y se debe instituirse inmediatamente tratamiento sintomático apropiado.

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

3.4.2.3 ACTILYSE® 50 mg

Expediente : 33103
Radicado : 20241326127
Fecha : 16/12/2024
Interesado : BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH.

Composición: Cada vial contiene alteplase (activador tisular del plasminógeno humano recombinante) 50 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

1. Tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio.

Régimen posológico de 90 minutos (acelerado): para aquellos pacientes en los cuales el tratamiento puede iniciarse dentro de las 6 horas subsiguientes a la aparición de los síntomas. Régimen posológico de 3 horas: para aquellos pacientes en los cuales el tratamiento puede iniciarse dentro de las 6 a 12 horas subsiguientes a la aparición de los síntomas.

Actilyse® ha demostrado reducir la mortalidad a los 30 días en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Acta No. 07 de 2026 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

2. Tratamiento trombolítico en la embolia pulmonar masiva aguda con inestabilidad hemodinámica. El diagnóstico debe ser confirmado siempre que sea posible por un medio objetivo, como la angiografía pulmonar o procedimientos no invasivos como la gammagrafía pulmonar. No se han realizado estudios clínicos sobre la mortalidad y la morbilidad tardía relacionadas con la embolia pulmonar.

3. Tratamiento trombolítico del accidente cerebrovascular isquémico agudo. El tratamiento debe iniciarse a la mayor brevedad posible dentro de las 4,5 horas subsiguientes al inicio de los síntomas de accidente cerebrovascular y luego de haberse descartado una hemorragia intracraneal mediante técnicas de diagnóstico por imágenes adecuadas (p. Ej., tomografía computarizada craneal u otro método de diagnóstico por imágenes que tenga sensibilidad para detectar la presencia de hemorragia). El efecto del tratamiento depende del tiempo; por lo tanto, cuanto antes se inicie el tratamiento, mayores son las probabilidades de un resultado favorable.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación
- Modificación de contraindicaciones
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de interacciones
- Información para prescribir V_19 DEL 29 DE JULIO DE 2024, allegada mediante radicado No. 20241326127
- Inserto 2024JUL29_V19, allegado mediante radicado No. 20241326127

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado No 20241326127, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de indicaciones, dosificación, contraindicaciones, precauciones y advertencias e interacciones para el producto Alteplasa (Actilyse®) 50 mg polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable, así como la aprobación del inserto 2024JUL29_V19 y la información para prescribir versión V_19 e inserto No 2024JUL29_V19 del 29 de julio de 2024 allegado mediante Radicado No. 20241326127, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022 en la indicación *“Tratamiento trombolítico del ataque cerebrovascular isquémico agudo, Dentro de las 4,5 horas desde el último momento en el que el paciente se encontraba bien y luego de haberse descartado una hemorragia intracraneal”*.

La Sala encuentra que la solicitud se trata de cambios editoriales y actualización de información farmacológica.

Asimismo, las modificaciones solicitadas en la indicación consisten en que cambios de redacción en la indicación “*tratamiento trombolítico del accidente cerebrovascular isquémico agudo*” que no modifican la esencia del mismo y por tanto las considera adecuadas.

La Sala recomienda aprobar las modificaciones solicitadas para el producto de la referencia con la siguiente información así:

Composición: Cada vial contiene alteplase (activador tisular del plasminógeno humano recombinante) 50 mg

Forma farmacéutica: Polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio

Tratamiento trombolítico en la embolia pulmonar masiva aguda con inestabilidad hemodinámica

Tratamiento trombolítico del ataque cerebrovascular isquémico agudo

Nueva dosificación:

Dosis:

ACTILYSE® debe ser administrado lo antes posible tras el inicio de los síntomas.

Tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio

a) Régimen posológico de 90 minutos (acelerado)

para los pacientes con infarto agudo de miocardio en los cuales el tratamiento puede iniciarse dentro de las 6 horas subsiguientes al inicio de los síntomas.

En pacientes con un peso corporal ≥ 65 kg:

- 15 mg como bolo intravenoso, seguido inmediatamente de
- 50 mg como infusión intravenosa durante los primeros 30 minutos, seguida inmediatamente de una infusión intravenosa de
- 35 mg durante 60 minutos, hasta la dosis total máxima de 100 mg.

En pacientes con un peso corporal < 65 kg, la dosis total debe ajustarse en función del peso a:

- 15 mg como bolo intravenoso, seguido inmediatamente de
- 0,75 mg/kg de peso corporal como infusión intravenosa durante los primeros 30 minutos (máximo 50 mg), seguida inmediatamente de una infusión intravenosa de
- 0,5 mg/kg durante 60 minutos (hasta un máximo de 35 mg).

Acta No. 07 de 2026 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

b) Régimen posológico de 3 horas
para los pacientes con infarto agudo de miocardio en los cuales el tratamiento puede iniciarse dentro de las 6 a 12 horas subsiguientes al inicio de los síntomas.

En pacientes con un peso corporal ≥ 65 kg:

- 10 mg como bolo intravenoso, seguido inmediatamente de
- 50 mg como infusión intravenosa durante la primera hora, seguida inmediatamente de una infusión intravenosa de
- 40 mg durante dos horas, hasta alcanzar la dosis total máxima de 100 mg.

En pacientes con un peso corporal < 65 kg:

- 10 mg como bolo intravenoso, seguido inmediatamente de
- una infusión intravenosa durante tres horas hasta alcanzar una dosis total mg/kg de peso corporal.

ACTILYSE® ha demostrado reducir la mortalidad a los 30 días en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Tratamiento complementario:

Se recomienda tratamiento antitrombótico complementario de acuerdo con las guías internacionales actuales para el manejo de pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST.

Tratamiento trombolítico en la embolia pulmonar masiva aguda con inestabilidad hemodinámica

En pacientes con un peso corporal ≥ 65 kg:

Debe administrarse una dosis total de 100 mg en 2 horas. La mayor experiencia disponible corresponde al siguiente régimen posológico:

- 10 mg como bolo intravenoso durante 1-2 minutos, seguido inmediatamente de
- 90 mg como infusión intravenosa durante 2 horas hasta alcanzar la dosis total máxima de 100 mg.

En pacientes con un peso corporal < 65 kg:

- 10 mg como bolo intravenoso durante 1-2 minutos, seguido inmediatamente de
- una infusión intravenosa durante dos horas hasta alcanzar una dosis total máxima de 1,5 mg/kg de peso corporal.

El diagnóstico debe ser confirmado siempre que sea posible por un medio objetivo, como la angiografía pulmonar o procedimientos no invasivos como la gammagrafía pulmonar.

No se han realizado estudios clínicos sobre la mortalidad y la morbilidad tardía relacionadas con la embolia pulmonar.

Acta No. 07 de 2026 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

Tratamiento complementario:

Después del tratamiento con ACTILYSE® debe iniciarse (o reanudarse) el tratamiento con heparina en los casos en que los valores de aPTT sean inferiores al doble del límite superior normal. La infusión debe ajustarse de manera tal de mantener los valores de aPTT entre 50-70 segundos (1,5 a 2,5 veces el valor de referencia).

Tratamiento trombolítico del ataque cerebrovascular isquémico agudo

La dosis total recomendada es de 0,9 mg/kg de peso corporal (máximo de 90 mg). Se debe comenzar con el 10 % de la dosis total en forma de bolo intravenoso inicial, seguido inmediatamente del resto de la dosis total administrada por infusión intravenosa durante 60 minutos.

El tratamiento debe iniciarse en adultos y niños ≥ 16 años (Véanse las secciones CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES) a la mayor brevedad posible y no después de las 4,5 horas subsiguientes al último momento en el que el paciente se encontraba bien y luego de haberse descartado una hemorragia intracraneal mediante técnicas de diagnóstico por imágenes adecuadas. El efecto del tratamiento depende del tiempo; por lo tanto, cuanto antes se inicie el tratamiento, mayores son las probabilidades de un resultado favorable.

Tabla 1. TABLA DE DOSIFICACIÓN PARA EL ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO			
Peso (kg)	Dosis total (mg)	Dosis en bolo (mg)	Dosis de infusión* (mg)
40	36,0	3,6	32,4
42	37,8	3,8	34,0
44	39,6	4,0	35,6
46	41,4	4,1	37,3
48	43,2	4,3	38,9
50	45,0	4,5	40,5
52	46,8	4,7	42,1
54	48,6	4,9	43,7
56	50,4	5,0	45,4
58	52,2	5,2	47,0
60	54,0	5,4	48,6
62	55,8	5,6	50,2
64	57,6	5,8	51,8
66	59,4	5,9	53,5
68	61,2	6,1	55,1
70	63,0	6,3	56,7
72	64,8	6,5	58,3
74	66,6	6,7	59,9
76	68,4	6,8	61,6
78	70,2	7,0	63,2

Acta No. 07 de 2026 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

Tabla 1. TABLA DE DOSIFICACIÓN PARA EL ATAQUE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO AGUDO			
Peso (kg)	Dosis total (mg)	Dosis en bolo (mg)	Dosis de infusión*
80	72,0	7,2	64,8
82	73,8	7,4	66,4
84	75,6	7,6	68,0
86	77,4	7,7	69,7
88	79,2	7,9	71,3
90	81,0	8,1	72,9
92	82,8	8,3	74,5
94	84,6	8,5	76,1
96	86,4	8,6	77,8
98	88,2	8,8	79,4
100+	90,0	9,0	81,0
* Administrada en una concentración de 1 mg/mL durante 60 min.			

Tratamiento complementario:

Medicamentos que afectan la coagulación / función plaquetaria:

La seguridad y la eficacia de este régimen con la administración concomitante de heparina o inhibidores de la agregación plaquetaria tales como ácido acetilsalicílico durante las primeras 24 horas después del tratamiento con ACTILYSE® no han sido suficientemente evaluadas. Por lo tanto, debe evitarse la administración de heparina intravenosa o de inhibidores de la agregación plaquetaria tales como ácido acetilsalicílico en las primeras 24 horas luego del tratamiento con ACTILYSE® debido al mayor riesgo de hemorragia.

Si se requiere heparina para otras indicaciones (p. ej., para la prevención de la trombosis venosa profunda), la dosis no debe superar las 10.000 UI por día, administrada por vía subcutánea.

Trombectomía:

Los pacientes que reúnen las condiciones para la administración de alteplasa por vía intravenosa deberían recibir dicho tratamiento aun si se estuviera evaluando la trombectomía mecánica.

Vía de administración

La solución reconstituida debe administrarse por vía intravenosa y utilizarse de inmediato.

INSTRUCCIONES DE MANIPULACIÓN

En condiciones de asepsia, el contenido de un vial de ACTILYSE® (50 mg) de polvo seco se disuelve con agua estéril para inyectables conforme a la siguiente tabla, para obtener una concentración final de 1 mg de alteplasa por mL.

Acta No. 07 de 2026 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

Polvo seco de ACTILYSE®	50 mg
Volumen de agua estéril para inyectables para agregar al polvo seco	50 mL
Concentración final:	1 mg alteplasa/mL

A este fin se incluye una cánula de transferencia para utilizar con la presentación de 50 mg.

Instrucciones para la reconstitución de ACTILYSE® (Ver Tabla 2. Instrucciones para la reconstitución de ACTILYSE® de la información para prescribir).

La solución reconstituida de 1 mg/mL puede diluirse adicionalmente con solución estéril para inyectables de cloruro de sodio de 9 mg/mL (al 0,9 %) hasta una concentración mínima de 0,2 mg/mL dado que no puede descartarse que la solución reconstituida presente turbidez.

No se recomienda una dilución adicional de la solución reconstituida de 1 mg/mL con agua estéril para inyectables ni el uso de soluciones de carbohidratos para infusión en general, p. ej., dextrosa, debido a la creciente formación de turbidez de la solución reconstituida.

ACTILYSE® no debe mezclarse con otros fármacos, ni en el mismo vial para infusión ni en la misma vía intravenosa (ni siquiera con heparina).

Nuevas contraindicaciones:

ACTILYSE® está contraindicado en:

- pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo alteplasa o a cualquiera de los excipientes
- situaciones asociadas con un riesgo de sangrado como:
 - trastorno hemorrágico significativo actual o durante los últimos 6 meses, diátesis hemorrágica conocida.
 - antecedentes de daño al sistema nervioso central (p. ej., neoplasia, aneurisma, cirugía intracraneal o de la médula espinal).
 - hipertensión arterial severa no controlada (Véase la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES).

Acta No. 07 de 2026 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

- cirugía mayor o traumatismo importante en los últimos 10 días (incluido cualquier traumatismo asociado con el infarto agudo de miocardio actual), traumatismo reciente de cabeza o de cráneo.
- parto obstétrico en el transcurso de los últimos 10 días, punción reciente de un vaso sanguíneo no comprimible (p. ej., punción de la vena yugular o subclavia).
- enfermedad hepática grave, incluidas insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal (várices esofágicas) y hepatitis activa.
- endocarditis bacteriana, pericarditis.
- pancreatitis aguda.
- enfermedad gastrointestinal ulcerosa activa
- aneurisma arterial conocido y/o malformación arteriovenosa.
- neoplasia con mayor riesgo de sangrado.

En el tratamiento trombolítico del infarto agudo de miocardio y de la embolia pulmonar masiva aguda con inestabilidad hemodinámica también aplican las siguientes contraindicaciones:

- situaciones asociadas con un riesgo de sangrado como:
 - antecedentes de ataque cerebrovascular hemorrágico o ataque cerebrovascular de origen desconocido.
 - pacientes que reciben tratamiento eficaz con anticoagulantes por vía oral (p. ej., antagonistas de la vitamina K con RIN >1,3) (Véase la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES, subsección “Sangrado”).

En el tratamiento trombolítico del ataque cerebrovascular isquémico agudo también aplican las siguientes contraindicaciones:

- situaciones asociadas con un riesgo de sangrado como:
 - síntomas de ataque cerebrovascular isquémico agudo que fueron leves o mejoraron rápidamente antes del inicio de la infusión.
 - ataque cerebrovascular grave según la evaluación clínica (p. ej., NIHSS > 25) y/o por estudios de diagnóstico por imágenes adecuados.
 - pacientes que reciben tratamiento eficaz con anticoagulantes (p. ej., antagonistas de la vitamina K con RIN >1,7) (Véase la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES, subsección “Sangrado”).
 - administración de heparina dentro de las 48 horas previas al inicio del ataque cerebrovascular con tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) elevado al momento de la presentación.
 - recuento de plaquetas inferior a 100.000 / mm³.
 - antecedentes, evidencia o sospecha de hemorragia intracraneal, incluida la hemorragia subaracnoidea.
 - antecedentes de traumatismo de cabeza serio en los últimos 3 meses.

Acta No. 07 de 2026 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

- niños menores de 16 años (para obtener información sobre niños ≥ 16 años, véase la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES).

Nuevas precauciones y advertencias:

Debe seleccionarse cuidadosamente la presentación adecuada del producto alteplasa de acuerdo con el uso previsto.

ACTILYSE® debe ser prescripto por médicos con experiencia en la administración de tratamiento trombolítico y con los medios para monitorear esa administración⁵¹. Esto no excluye el uso prehospitalario de ACTILYSE®. Al igual que con otros trombolíticos, se recomienda que durante la administración de ACTILYSE® haya disponible medicación y equipo de reanimación estándar en todas las circunstancias.

En el tratamiento trombolítico del ataque cerebrovascular isquémico agudo también aplica la siguiente información:

El tratamiento debe ser realizado bajo la responsabilidad de médicos entrenados y con experiencia en cuidados neurovasculares. Para verificar la indicación, pueden considerarse medidas de diagnóstico remoto, según se considere adecuado (Véase la sección DOSIS Y ADMINISTRACIÓN; Tratamiento trombolítico del ataque cerebrovascular isquémico agudo).

Trazabilidad

A fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre comercial y el número de partida del producto administrado deben registrarse claramente en la historia clínica del paciente.

Sangrado

La complicación más común observada durante el tratamiento con ACTILYSE® es el sangrado. El uso concomitante de otros principios activos que afectan la coagulación o la función plaquetaria puede contribuir al sangrado (Véase también CONTRAINDICACIONES; para el tratamiento trombolítico del ataque cerebrovascular isquémico agudo, véase también DOSIS Y ADMINISTRACIÓN, Tratamiento complementario).

Como la fibrina es lisada durante el tratamiento con ACTILYSE®, puede presentarse sangrado en lugares de punción reciente. Por lo tanto, el tratamiento trombolítico requiere prestar cuidadosa atención a todos los posibles lugares de sangrado (incluyendo los de inserción de catéteres, punción arterial y venosa, y punción con agujas). El uso de catéteres rígidos, inyecciones intramusculares y todo manejo innecesario del paciente debe ser evitado durante el tratamiento con ACTILYSE®.

Acta No. 07 de 2026 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 caso de presentarse sangrado grave, en particular hemorragia cerebral, debe interrumpirse el tratamiento fibrinolítico, y la administración concomitante de heparina debe suspenderse inmediatamente. Debe considerarse la administración de protamina si se ha administrado heparina dentro de las 4 horas previas al inicio del sangrado. Puede indicarse el uso racional de productos de transfusión en los pocos pacientes que no respondan a estas medidas conservadoras.

Después de cada administración, debe realizarse una reevaluación clínica y de laboratorio para considerar la necesidad de transfundir crioprecipitado, plasma fresco congelado y plaquetas. Es deseable alcanzar un nivel de fibrinógeno de 1 g/L con la infusión de crioprecipitado. También debe considerarse el uso de antifibrinolíticos.

No debe administrarse una dosis superior a 100 mg de ACTILYSE® en el infarto agudo de miocardio, así como en la embolia pulmonar, y a 90 mg en el ataque cerebrovascular isquémico agudo porque ha sido asociado con un aumento del sangrado intracraneal.

El uso del tratamiento con ACTILYSE® tiene que ser evaluado cuidadosamente para balancear los posibles riesgos de sangrado con los beneficios esperados en las siguientes condiciones:

- pacientes que reciben tratamiento anticoagulante oral:

Puede considerarse el uso de ACTILYSE® cuando las pruebas de actividad anticoagulante apropiadas para los productos correspondientes no muestren actividad clínicamente relevante.

- reanimación cardiopulmonar prolongada (>2 minutos) o traumática o masaje cardíaco.
- inyecciones intramusculares recientes o traumatismos menores recientes, como biopsias, o punción de vasos mayores.
- antecedentes de ataque cerebrovascular o ataque isquémico transitorio (AIT).

En el tratamiento trombolítico del infarto agudo de miocardio y de la embolia pulmonar masiva aguda con inestabilidad hemodinámica también aplica la siguiente información:

- presión arterial sistólica >160 mmHg, véase también la sección **CONTRAINDICACIONES**
- edad avanzada, es decir, pacientes de 75 años o más, lo cual puede aumentar el riesgo de hemorragia intracerebral.
- peso corporal <50 kg.

En el tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo también aplica la siguiente información:

Las hemorragias intracerebrales representan el evento adverso más frecuente. Sin embargo, esto no ha evidenciado un aumento en la morbilidad y mortalidad general.

En comparación con otras indicaciones, los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo tratados con ACTILYSE® tienen un riesgo considerablemente mayor de hemorragia intracraneal ya que el sangrado se produce principalmente en la región infartada.

Esto aplica especialmente en los siguientes casos:

- todas las situaciones citadas en la sección CONTRAINDICACIONES y, en general, todas las situaciones que involucren un alto riesgo de hemorragia.
- demora en el inicio del tratamiento.
- los pacientes pretratados con ácido acetilsalicílico (AAS) pueden tener un mayor riesgo de hemorragia intracerebral, y/o mortalidad particularmente si se demora el tratamiento con ACTILYSE®.2
- en comparación con los pacientes más jóvenes, los pacientes de edad avanzada (más de 80 años) pueden tener resultados ligeramente peores independientes del tratamiento y un riesgo incrementado de hemorragia intracerebral cuando son tratados con trombólisis. En general, el índice riesgo-beneficio de la trombólisis en los pacientes de edad avanzada sigue siendo positivo. En los pacientes con ataque cerebrovascular isquémico agudo (ACIA), la trombólisis debe evaluarse en función de la relación riesgo-beneficio en cada caso.

Hipersensibilidad

Las reacciones de hipersensibilidad mediadas por el sistema inmunitario asociadas a la administración de ACTILYSE® pueden ser causadas por el principio activo alteplasa o cualquiera de los excipientes (Véase también la sección CONTRAINDICACIONES).

Tras el tratamiento no se ha observado formación sostenida de anticuerpos contra la molécula del activador recombinante del plasminógeno tisular humano. No hay experiencia sistemática con la readministración de ACTILYSE®.

También existe el riesgo de reacciones de hipersensibilidad mediada por un mecanismo no inmunitario.

El angioedema representa la reacción de hipersensibilidad más frecuente informada con ACTILYSE®. Este riesgo puede aumentar en la indicación de ataque cerebrovascular isquémico agudo y/o por el tratamiento concomitante con inhibidores de la ECA (Véase la sección INTERACCIONES). Se debe monitorear a los pacientes tratados con ACTILYSE® a fin de detectar casos de angioedema durante la infusión y hasta las 24 horas posteriores.

Acta No. 07 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En el caso de producirse una reacción de hipersensibilidad grave (p. ej. angioedema), debe suspenderse la infusión e iniciarse de inmediato el tratamiento adecuado, que puede incluir la intubación.

Tromboembolismo

El uso de ACTILYSE® puede incrementar el riesgo de eventos tromboembólicos en pacientes con trombos existentes, p. ej. trombos en el lado izquierdo del corazón (p. ej. estenosis mitral o fibrilación auricular, etc.).

En el tratamiento trombolítico del infarto agudo de miocardio aplican, además, las siguientes advertencias y precauciones especiales:

Arritmias

La trombólisis coronaria puede conducir a arritmia asociada con la reperfusión.

Las arritmias por reperfusión pueden producir un paro cardíaco, pueden ser potencialmente mortales y pueden requerir el uso de tratamientos antiarrítmicos convencionales.

Antagonistas del receptor de la glicoproteína IIb/IIIa

El uso concomitante de antagonistas del receptor de la GPIIb/IIIa aumenta el riesgo de sangrado.

En el tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo aplica, además, las siguientes advertencias y precauciones especiales:

Monitoreo de la presión arterial

Para iniciar la trombólisis, debe manejarse cuidadosamente la hipertensión no controlada, o la presión arterial sistólica >185 mmHg o la presión arterial diastólica >110 mmHg.

Es necesario monitorear la presión arterial durante las primeras 24 horas. Se recomienda tratamiento antihipertensivo intravenoso si la presión arterial sistólica es superior a 180 mmHg o la presión arterial diastólica es superior a 105 mmHg.

Grupos especiales de pacientes con relación riesgo-beneficio reducida

La relación riesgo-beneficio del tratamiento trombolítico se considera menos favorable en pacientes con ataque cerebrovascular previo o con diabetes no controlada, pero todavía positiva.

Los pacientes con infartos extensos presentan un mayor riesgo de un resultado desfavorable, incluidas hemorragia severa y muerte. En estos pacientes, debe considerarse cuidadosamente la relación riesgo-beneficio.

Acta No. 07 de 2026 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 relación riesgo-beneficio de la administración de ACTILYSE® debe considerarse cuidadosamente en los pacientes con ACIA que presenten las siguientes afecciones:

- Convulsiones al inicio del ataque cerebrovascular
- Glucemia <50 mg/dl o >400 mg/dl (<2,8 mmol/l o >22,2 mmol/l), que debe corregirse antes de iniciar el tratamiento.

Edema cerebral

La reperfusión del área afectada por la isquemia puede inducir edema cerebral en la zona infartada.

Población pediátrica

Por el momento, sólo existe experiencia limitada con el uso de ACTILYSE® en los niños.

En los niños ≥ 16 años, el beneficio debe sopesarse cuidadosamente frente a los riesgos para cada paciente en particular.

Después de confirmarse un ataque cerebrovascular isquémico por tromboembolia arterial, los niños ≥ 16 años deben ser tratados de acuerdo con la guía de tratamiento para la población adulta (descartando “imitadores del ataque cerebrovascular”).

Excipiente(s)

Este medicamento contiene 5,0 mg de polisorbato 80 en cada vial de 50 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

Existe una limitada cantidad de datos relativos al uso de ACTILYSE® en mujeres embarazadas.

En los estudios preclínicos realizados con alteplasa en dosis mayores que las utilizadas en seres humanos se observó inmadurez fetal y/o embriotoxicidad, secundaria a la actividad farmacológica conocida del medicamento. La alteplasa no se considera teratogénica (Véase la sección TOXICOLOGÍA).

En los casos de una enfermedad aguda potencialmente mortal, se debe evaluar el beneficio frente al riesgo potencial.

Lactancia

Se desconoce si la alteplasa se excreta en la leche materna.

Se debe tener precaución cuando se administra ACTILYSE® a una madre lactante y decidir si se debe interrumpir la lactancia durante las primeras 24 horas después de la administración de ACTILYSE®.

Fertilidad

No se cuenta con datos clínicos acerca de los efectos de ACTILYSE® sobre la fertilidad. En los estudios preclínicos con alteplasa no se observaron efectos adversos sobre la fertilidad (Véase la sección TOXICOLOGÍA).

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria

No corresponde.

Nuevas interacciones:

No se han realizado estudios formales de interacciones entre ACTILYSE® y los medicamentos administrados comúnmente a pacientes con infarto agudo de miocardio, embolia pulmonar masiva aguda con inestabilidad hemodinámica o ataque cerebrovascular isquémico agudo.

Medicamentos que afectan la coagulación / función plaquetaria:

Los medicamentos que afectan la coagulación o aquellos que alteran la función plaquetaria pueden aumentar el riesgo de sangrado antes, durante o después del tratamiento con ACTILYSE®, véase la sección CONTRAINDICACIONES.

En el tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo también aplica la siguiente información:

Dichos medicamentos deben evitarse en las primeras 24 horas posteriores al tratamiento del ataque cerebrovascular isquémico agudo con ACTILYSE®.

Inhibidores de la ECA:

El tratamiento concomitante con inhibidores de la ECA puede aumentar el riesgo de presentar una reacción de hipersensibilidad (Véase la sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES).

Reacciones adversas:

La reacción adversa más frecuente asociada con ACTILYSE® es el sangrado ($\geq 1:100$ a $< 1:10$: sangrados importantes; $\geq 1:10$: cualquier hemorragia) que provoca una disminución en los valores de hematocrito y/o hemoglobina. Puede producirse hemorragia en cualquier lugar o cavidad corporal, y puede resultar en situaciones de riesgo para la vida, discapacidad permanente o muerte.

El tipo de sangrado asociado con el tratamiento trombolítico puede dividirse en dos grandes categorías:

- sangrado superficial, normalmente proveniente de los lugares de punción o de vasos sanguíneos dañados.

Acta No. 07 de 2026 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

- sangrados internos en cualquier lugar o cavidad corporal.

Con la hemorragia intracraneal pueden presentarse síntomas neurológicos asociados tales como somnolencia, afasia, hemiparesia y convulsiones.

La cantidad de pacientes tratados en los estudios clínicos en las indicaciones de embolia pulmonar masiva aguda y accidente cerebrovascular isquémico agudo (dentro de la ventana de tiempo de 0 - 4,5 horas) fue muy reducida en comparación con la cantidad de pacientes del estudio de infarto agudo de miocardio. Por lo tanto, las pequeñas diferencias numéricas observadas en comparación con el número de infartos agudos de miocardio fueron presumiblemente atribuibles a lo reducido del tamaño de la muestra. Excepto por la hemorragia intracraneal como efecto secundario en la indicación de accidente cerebrovascular isquémico agudo y de las arritmias por reperfusión en la indicación de infarto agudo de miocardio, no existe ninguna razón médica para suponer que el perfil cuali-cuantitativo de efectos secundarios de ACTILYSE® en las indicaciones de embolia pulmonar masiva aguda y accidente cerebrovascular isquémico agudo difiere del perfil de este producto en la indicación de infarto agudo de miocardio

Lista de reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunitario

reacciones anafilactoides, generalmente leves, pero que en casos aislados pueden ser potencialmente mortales.

Pueden presentarse como

- exantema
- urticaria
- broncoespasmo
- angioedema
- hipotensión
- shock o cualquier otro síntoma asociado con hipersensibilidad

Trastornos del sistema nervioso

hemorragias intracraneales, como

- hemorragia cerebral
- hematoma cerebral
- ACV hemorrágico
- transformación hemorrágica de ACV
- hematoma intracraneal
- hemorragia subaracnoidea

Trastornos oculares

- hemorragia ocular

Trastornos cardíacos

Acta No. 07 de 2026 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

- hemorragia pericárdica

En el tratamiento trombolítico del infarto agudo de miocardio:

arritmias por reperfusión, como

- arritmia
- extrasístoles
- fibrilación auricular
- bloqueo auriculoventricular de grado I hasta bloqueo auriculoventricular completo
- bradicardia
- taquicardia
- arritmia ventricular
- fibrilación ventricular
- la taquicardia ventricular se relaciona estrechamente con el tiempo de tratamiento con ACTILYSE®

Trastornos vasculares

- hemorragia, como hematoma
- embolia que puede llevar a las consecuencias correspondientes en los órganos afectados
- sangrado de órganos parenquimatosos, como
 - hemorragia hepática

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

hemorragia del aparato respiratorio, como

- hemorragia faríngea
- hemoptisis
- epistaxis
- hemorragia pulmonar

Trastornos gastrointestinales

- hemorragias gastrointestinales, como
 - hemorragia gástrica
 - hemorragia de úlcera gástrica
 - hemorragia rectal
 - hematemesis
 - melena
 - hemorragia bucal
 - sangrado gingival
- hemorragia retroperitoneal, como hematoma retroperitoneal
- náuseas
- vómitos

Acta No. 07 de 2026 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

Las náuseas y los vómitos también pueden producirse como síntomas de un infarto de miocardio.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
equimosis

Trastornos renales y urinarios
hemorragia urogenital, como

- hematuria
- hemorragia del aparato urinario

Trastornos generales y afecciones del lugar de la administración:
hemorragia en el lugar de la inyección, hemorragia en el lugar de la punción, como

- hematoma en el sitio de inserción del catéter
- hemorragia en el sitio de inserción del catéter

Exploraciones complementarias:
disminución de la presión arterial
aumento en la temperatura corporal

Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:
embolia grasa*, que puede llevar a las consecuencias correspondientes en los órganos afectados

* El evento de embolia grasa no fue observado en la población del estudio clínico, sino que se detectó en informes espontáneos.

Procedimientos médicos y quirúrgicos:
transfusión

SOBREDOSIS

Síntomas

Si se excede la dosis máxima recomendada, aumenta el riesgo de sangrado intracraneal.

A pesar de la relativa especificidad por la fibrina, puede producirse una reducción clínicamente significativa de los niveles de fibrinógeno y otros componentes involucrados en la coagulación sanguínea luego de una sobredosis.

Tratamiento

En la mayoría de los casos, es suficiente con aguardar la regeneración fisiológica de estos factores luego de finalizado el tratamiento con ACTILYSE®. Si, a pesar de ello, se produjera un sangrado severo, se recomienda la infusión de plasma fresco

Acta No. 07 de 2026 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

congelado o de sangre fresca y, en el caso de ser necesario, pueden administrarse antifibrinolíticos sintéticos

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

3.4.2.4 VABYSMO

Expediente : 20227295
Radicado : 20241326626 / 20261013667
Fecha : 16/12/2025
Interesado : F. Hoffmann-La Roche AG

Composición: Cada vial contiene 6mg de faricimab

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Vabysmo es un inhibidor biespecífico de la angiopoyetina 2 (Ang-2) y del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) indicado para el tratamiento de:

- La degeneración macular asociada a la edad de tipo neovascular («húmeda») (DMAEn)
- El edema macular diabético (EMD)

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Información para prescribir e inserto versión CDS 6.0 Ene 2024, allegado mediante radicado No. 20261013667

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241326626 / 20261013667, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación en indicaciones, dosificación, precauciones y advertencias, reacciones adversas para el producto faricimab (Vabysmo®) 6 mg solución inyectable; asimismo, aprobación de la información para prescribir e inserto Versión CDS 6.0 Enero 2024 allegados

Acta No. 07 de 2026 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

mediante alcance al Radicado 20261013667, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022 en la indicación *“El edema macular secundario a oclusión (OVR)”*.

Como soporte el interesado allega los Estudio GR41986 (COMINO) – NCT04740931 *“Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con comparador activo, de grupo paralelo, para evaluar la eficacia y la seguridad de faricimab en pacientes con edema macular secundario a oclusión de la vena central de la retina o a oclusión hemirretiniana”*.

Estudio GR41984 (BALATON) – NCT04740905

“Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con comparador activo, de grupo paralelo, para evaluar la eficacia y la seguridad de faricimab en pacientes con edema macular secundario a oclusión de rama venosa retiniana”.

Los estudios pivotaes fase III COMINO (GR41986) y BALATON (GR41984) fueron ensayos multicéntricos, aleatorizados, doble ciego y controlados con aflibercept, diseñados para evaluar la eficacia y seguridad de faricimab en pacientes con edema macular secundario a oclusión venosa retiniana. COMINO incluyó pacientes con oclusión de la vena central de la retina (OVCR) o hemirretiniana (OHRV), mientras que BALATON evaluó pacientes con oclusión de rama venosa retiniana (ORVR). En conjunto, ambos estudios incluyeron 1.282 pacientes y contemplaron una fase comparativa de 24 semanas con administración intravítrea cada cuatro semanas, seguida de una fase de extensión hasta la semana 72 con un régimen de tratamiento e intervalo personalizados (PTI) de faricimab.

Los participantes presentaban edema macular de inicio reciente (≤ 4 meses), afectación del centro foveal y agudeza visual basal entre 73 y 19 letras ETDRS, excluyéndose pacientes con tratamientos previos para edema macular por oclusión venosa retiniana o con patologías oculares concomitantes que pudieran interferir con la evaluación de la eficacia.

En ambos estudios, faricimab demostró no inferioridad frente a aflibercept en el cambio de la agudeza visual mejor corregida a la semana 24. Los beneficios funcionales y anatómicos se mantuvieron hasta la semana 72 bajo el esquema PTI, permitiendo extender los intervalos de tratamiento a 12 o 16 semanas en el 48% de los pacientes de COMINO y en aproximadamente el 60% de los pacientes de BALATON, con una menor carga de tratamiento.

El perfil de seguridad fue comparable entre faricimab y aflibercept durante todo el seguimiento. Los acontecimientos adversos oculares más frecuentes fueron hemorragia conjuntival, aumento de la presión intraocular y alteraciones del vítreo, generalmente de intensidad leve a moderada. La incidencia de inflamación intraocular fue baja, sin evidencia de vasculitis retiniana ni enfermedad oclusiva

Acta No. 07 de 2026 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

retiniana asociadas a faricimab. No se reportaron casos de endoftalmitis en BALATON y únicamente se notificó un caso en el grupo tratado con aflibercept en COMINO. La inmunogenicidad de faricimab fue baja y no se asoció con un impacto clínicamente relevante.

En conjunto, la evidencia aportada por los estudios COMINO y BALATON demuestra que faricimab proporciona una eficacia visual y anatómica comparable a aflibercept en pacientes con edema macular secundario a oclusión venosa retiniana, con mantenimiento de la respuesta clínica hasta la semana 72 mediante un esquema de dosificación individualizado que permite reducir la frecuencia de las inyecciones, manteniendo un perfil de seguridad aceptable hasta la fecha.

Analizada la información allegada, la Sala recomienda aprobar la modificación de la indicación para faricimab (Vabysmo) con la siguiente información:

Composición: Cada vial contiene 6 mg de faricimab

Forma farmacéutica: solución inyectable

Nuevas indicaciones:

Vabysmo es un inhibidor biespecífico de la angiopoyetina 2 (Ang-2) y del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) indicado para el tratamiento de:

- La degeneración macular asociada a la edad de tipo neovascular («húmeda») (DMAEn)
- El edema macular diabético (EMD)
- El edema macular secundario a oclusión (OVR)

Nueva dosificación:

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Generalidades

Para inyección intravítrea únicamente. VABYSMO debe ser administrado por un médico cualificado con experiencia en inyecciones intravítreas. Cada vial debe usarse únicamente para el tratamiento de un solo ojo.

Degeneración macular asociada a la edad de tipo neovascular («húmeda») (DMAEn)
La dosis recomendada de VABYSMO es de 6 mg (0,05 ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (mensualmente) para las 4 primeras dosis y, después, de 6 mg (0,05 ml) mediante inyección intravítrea a intervalos de 16 semanas (4 meses) como máximo. El seguimiento entre las visitas de administración debe programarse teniendo en cuenta el estado del paciente y el criterio del médico.

Edema macular diabético (EMD)

Acta No. 07 de 2026 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 dosis recomendada de VABYSMO es de 6 mg (0,05 ml) administrados mediante inyección. La dosis recomendada de VABYSMO es de 6 mg (0,05 ml) administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (mensualmente); pueden ser necesarias 3 o más inyecciones mensuales consecutivas, seguidas de la administración de 6 mg (0,05 ml) mediante inyección intravítrea a intervalos de 16 semanas (4 meses) como máximo. El seguimiento entre las visitas de administración debe programarse teniendo en cuenta el estado del paciente y el criterio del médico.

Edema macular secundario a oclusión venosa retiniana (OVR)

La dosis recomendada de VABYSMO es de 6 mg (0,05 ml), administrados mediante inyección intravítrea cada 4 semanas (mensualmente); pueden ser necesarias 3 o más inyecciones mensuales consecutivas, seguidas de la administración de 6 mg (0,05 ml) mediante inyección intravítrea a intervalos de hasta cada 16 semanas (4 meses). El seguimiento entre las visitas de administración debe programarse teniendo en cuenta el estado del paciente y el criterio del médico.

Modo de administración

Antes de la administración, se debe examinar visualmente el vial de VABYSMO para comprobar que no hay partículas ni cambios de color.

Inmediatamente después de la inyección intravítrea, se debe vigilar a los pacientes por si presentaran un aumento de la presión intraocular. El seguimiento adecuado puede consistir en una comprobación de la perfusión de la papila óptica o una tonometría ocular. Si fuera necesario, se debe disponer de equipo estéril para una punción evacuadora.

Tras la inyección intravítrea, se debe indicar a los pacientes que informen sin demora de cualquier síntoma indicativo de endoftalmítis (por ejemplo, deterioro visual, dolor ocular, enrojecimiento del ojo, fotofobia, visión borrosa).

En las Instrucciones de uso se dan instrucciones completas para la administración de VABYSMO.

Duración del tratamiento

VABYSMO ha sido concebido para el tratamiento a largo plazo.

Dosis diferidas u omitidas

Si se retrasa u omite una dosis, el paciente debe volver para que el médico lo evalúe en la siguiente visita disponible, y la administración continuará dependiendo del criterio del médico.

Se debe suspender la administración de VABYSMO si los resultados visuales o anatómicos indican que el paciente no se está beneficiando del tratamiento continuo.

Acta No. 07 de 2026 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

Modificaciones de la dosis

No se recomienda modificar la dosis de VABYSMO.

Instrucciones posológicas especiales

Uso en pediatría

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de VABYSMO en pacientes pediátricos.

Uso en geriatría

En los seis estudios clínicos de fase III, aproximadamente el 58% (1496/2571) de los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con VABYSMO tenían ≥ 65 años. El análisis farmacocinético poblacional ha indicado un efecto de la edad en la farmacocinética poblacional del faricimab. No se consideró que este efecto tuviera trascendencia clínica. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de ≥ 65 años (v. Uso en geriatría y Farmacocinética en poblaciones especiales).

Disfunción renal

No se han realizado con VABYSMO estudios específicos en pacientes con disfunción renal. El análisis farmacocinético de pacientes de los cuatro estudios clínicos de fase III, de los que el 63 % tenían disfunción renal (leve: 38; moderada: 23 %; grave: 2 %), no reveló ninguna diferencia con respecto a la farmacocinética sistémica del faricimab después de la administración intravítrea de VABYSMO.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal.

Disfunción hepática

No se han realizado con VABYSMO estudios específicos en pacientes con disfunción hepática. Sin embargo, no es necesario adoptar precauciones especiales en esta población, dado que el metabolismo se produce por proteólisis y no depende de la función hepática.

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática.

Otras poblaciones especiales de pacientes

No es necesaria una modificación especial de la dosis para ninguna de las poblaciones que se han estudiado (por ejemplo, en pacientes de edad avanzada o en función del sexo o la raza).

Contraindicaciones:

VABYSMO está contraindicado en pacientes con infecciones oculares o perioculares.

VABYSMO está contraindicado en pacientes con inflamación intraocular activa.

Acta No. 07 de 2026 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
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

VABYSMO está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al faricimab o a cualquiera de los excipientes. Las reacciones de hipersensibilidad pueden manifestarse como erupción, prurito, urticaria, eritema o inflamación intraocular intensa.

Nuevas precauciones y advertencias:

Con el fin de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar claramente el nombre comercial y el número de lote del producto administrado.

Reacciones relacionadas con la inyección intravítrea

Las inyecciones intravítreas, incluidas las de VABYSMO, se han asociado a endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento de retina regmatógeno, desgarro retiniano y catarata traumática yatrógena. Cuando se administre VABYSMO, se deben utilizar siempre técnicas de inyección asépticas adecuadas. Se debe indicar a los pacientes que notifiquen sin demora cualquier síntoma —como dolor, deterioro de la visión, fotofobia, visión borrosa, cuerpos flotantes en el vítreo o enrojecimiento— indicativo de una endoftalmitis o de cualquiera de los eventos antes mencionados, de modo que se pueda instaurar cuanto antes el tratamiento adecuado.

Se han observado casos de aumento transitorio de la presión intraocular (PIO) en los 60 minutos posteriores a las inyecciones intravítreas, incluidas las de VABYSMO. Es necesario tomar especial precaución en pacientes con glaucoma mal controlado (no se debe inyectar VABYSMO mientras la PIO sea ≥ 30 mmHg). En todos los casos, hay que vigilar la PIO y la perfusión de la papila óptica o la visión y establecer el tratamiento adecuado.

Efectos sistémicos

Se han registrado eventos adversos sistémicos, incluidos eventos tromboembólicos arteriales, tras la inyección intravítrea de inhibidores del VEGF, y existe el riesgo teórico de que tales eventos puedan estar relacionados con la inhibición del VEGF. En ensayos clínicos del faricimab en pacientes con DMAEn, EMD y OVR, se ha observado una baja tasa de incidencia de eventos tromboembólicos arteriales.

Inmunogenicidad

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de una respuesta inmunitaria a VABYSMO. Se debe indicar a los pacientes que informen de cualquier signo o síntoma de inflamación ocular, como deterioro visual, dolor ocular, aumento de la sensibilidad a la luz, cuerpos flotantes en el vítreo o empeoramiento del enrojecimiento ocular, que pudiera ser un signo clínico atribuible a la hipersensibilidad.

Tratamiento bilateral

Acta No. 07 de 2026 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
denunciasanticorruccion@invima.gov.co

Instituto 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 han estudiado la seguridad ni la eficacia de VABYSMO administrado en ambos ojos de forma concurrente.

Uso concomitante de otro fármaco anti-VEGF

No se dispone de datos sobre el uso concomitante de VABYSMO con medicamentos anti-VEGF en el mismo ojo.

Suspensión del tratamiento

Se debe suspender el tratamiento en pacientes con:

- Desprendimiento de retina regmatógeno, agujeros maculares en estadio 3 o 4 o rotura retiniana; no se debe reanudar el tratamiento hasta que se haya realizado una reparación adecuada.
- Disminución de la mejor agudeza visual corregida (MAVC) de ≥ 30 letras en comparación con la última evaluación de la agudeza visual relacionada con el tratamiento; no se debe reanudar el tratamiento antes del siguiente tratamiento programado.
- Intervención quirúrgica intraocular realizada o programada en los 28 días anteriores o posteriores; no se debe reanudar el tratamiento antes del siguiente tratamiento programado.

Desgarro del epitelio pigmentario de la retina

Entre los factores de riesgo asociados a la aparición de un desgarro del epitelio pigmentario de la retina después del tratamiento con fármacos anti-VEGF para la DMAEn se encuentra la presencia de un desprendimiento extenso o con altura del epitelio pigmentario. Al iniciar el tratamiento con VABYSMO, se debe actuar con cautela en los pacientes que tengan estos factores de riesgo de presentar desgarros del epitelio pigmentario de la retina.

Poblaciones con datos limitados

La experiencia en el tratamiento de pacientes con EMD con valores de HbA1c superiores al 10 %, pacientes con retinopatía diabética (RD) proliferativa de alto riesgo, o pacientes con DMAEn, EMD y OVR con infecciones sistémicas activas es escasa. Tampoco hay experiencia con el tratamiento con VABYSMO en pacientes diabéticos y pacientes con OVR con hipertensión no controlada. El médico debe tener en cuenta esta falta de información cuando trate a estos pacientes.

Abuso y dependencia del fármaco

No hay indicios de que VABYSMO pueda asociarse a abuso y dependencia del fármaco.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

VABYSMO puede influir levemente en la capacidad para conducir y utilizar máquinas debido a las alteraciones visuales pasajeras que pueden producirse tras la inyección

Acta No. 07 de 2026 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

intravítrea y la exploración ocular asociada. Los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que la función visual se haya recuperado lo suficiente.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

Mujeres y hombres con capacidad de procrear

Fecundidad

No se han llevado a cabo estudios de la función reproductora o de la fecundidad. En un estudio de 6 meses realizado con VABYSMO en macacos cangrejeros, no se observó ningún efecto en los órganos reproductores o en la fecundidad. Se ha demostrado que la inhibición del VEGF afecta al desarrollo folicular, la función del cuerpo lúteo y la fecundidad. Considerando el mecanismo de acción de los inhibidores del VEGF y de la Ang-2, existe un riesgo para la capacidad reproductora femenina y el desarrollo embrionario; sin embargo, se considera que este riesgo es bajo, dado que la exposición sistémica después de la administración ocular es baja (v. Trastornos de la fecundidad).

Anticoncepción

Las mujeres con capacidad de procrear deben usar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con VABYSMO y durante al menos 3 meses después de recibir la última dosis de VABYSMO.

Embarazo

No hay datos sobre el uso de VABYSMO en mujeres embarazadas.

No se han observado efectos adversos en un estudio en macacas cangrejas preñadas a las que se administró VABYSMO por vía intravenosa durante todo el periodo de organogénesis en dosis con las que se obtuvieron exposiciones más de 500 veces superiores a la exposición humana sistémica prevista de VABYSMO después del tratamiento de un solo ojo (v. Toxicidad para la función reproductora).

No se sabe si VABYSMO puede atravesar la placenta o causar daños al feto cuando se administra a mujeres embarazadas. Considerando el mecanismo de acción de los inhibidores del VEGF y de la Ang-2, existe un riesgo para la capacidad reproductora femenina y el desarrollo embrionario. Aunque la exposición sistémica después de la administración ocular es muy baja, no se debe utilizar VABYSMO durante el embarazo, a no ser que el posible beneficio para la paciente supere al riesgo para el feto.

Parto

No se ha determinado si es seguro usar VABYSMO durante el parto.

Lactancia

Acta No. 07 de 2026 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 VABYSMO se excreta en la leche humana. No se han realizado estudios para evaluar el efecto de VABYSMO en la producción de leche o su presencia en la leche materna. Muchos fármacos se excretan en la leche humana, y existe la posibilidad de absorción y daño para el crecimiento y el desarrollo del lactante, por lo que se debe actuar con cautela cuando se administre VABYSMO a mujeres que están amamantando. Deben sopesarse los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud, así como la necesidad clínica de VABYSMO para la madre y cualquier posible efecto adverso de VABYSMO en el lactante amamantado.

Uso en pediatría

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de VABYSMO en pacientes pediátricos.

Uso en geriatría

En los seis estudios clínicos de fase III, aproximadamente el 58 % (1496/2571) de los pacientes asignados aleatoriamente al tratamiento con VABYSMO tenían ≥ 65 años. En estos estudios no se observaron diferencias notables en la eficacia o la seguridad de VABYSMO al aumentar la edad (v. Instrucciones posológicas especiales y Farmacocinética en poblaciones especiales).

Disfunción renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal (v. Instrucciones posológicas especiales y Farmacocinética en poblaciones especiales).

Disfunción hepática

No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de VABYSMO en pacientes con disfunción hepática (v. Instrucciones posológicas especiales y Farmacocinética en poblaciones especiales).

Nuevas reacciones adversas:

Ensayos clínicos

Resumen del perfil de seguridad

La población de análisis de seguridad de los seis estudios clínicos de fase III durante 2 años estaba constituida por 4489 pacientes (2567 pacientes tratados con VABYSMO: 664 con DMAEn, 1262 con EMD y 641 con OVR).

Las reacciones adversas más graves fueron: uveítis (0,5 %), endoftalmitis (0,4 %), vitritis (0,4 %), desgarro retiniano (0,2 %), desprendimiento de retina regmatógeno (0,1 %) y catarata traumática ($<0,1$ %).

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en pacientes tratados con VABYSMO fueron: catarata (10 %), hemorragia conjuntival (7 %), desprendimiento del

Acta No. 07 de 2026 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

vítreo (4 %), aumento de la PIO (4 %), cuerpos flotantes en el vítreo (4 %), dolor ocular (3 %) y desgarro del epitelio pigmentario de la retina (solamente en la DMAEn) (3 %).

Resumen tabulado de las reacciones adversas registradas en ensayos clínicos

Los datos de seguridad que se describen a continuación incluyen todas las reacciones adversas procedentes de los datos agrupados de seis estudios clínicos de fase III en las indicaciones de la DMAEn, el EMD y la OVR con una posibilidad razonable de atribución de la causalidad al procedimiento de inyección o al medicamento.

Las reacciones adversas se presentan según las categorías del MedDRA de órgano, aparato o sistema afectado (SOC), y se ordenan en función de la frecuencia usando la siguiente clasificación: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$).

Tabla 1: Resumen de las reacciones adversas registradas en pacientes tratados con VABYSMO en ensayos clínicos de fase III

Reacciones adversas	VABYSMO N = 2567	Categoría de frecuencia
Trastornos oculares		
Catarata	9,7 %	Frecuente
Hemorragia conjuntival	6,7 %	Frecuente
Desprendimiento del vítreo	4,2 %	Frecuente
Aumento de la presión intraocular	3,5 %	Frecuente
Cuerpos flotantes en el vítreo	3,5 %	Frecuente
Desgarro del EPR (DMAEn solo)	2,9 %	Frecuente
Dolor ocular	2,5 %	Frecuente
Abrasión corneal	0,9 %	Poco frecuente
Irritación ocular	0,8 %	Poco frecuente
Aumento de la secreción lagrimal	0,8 %	Poco frecuente
Prurito ocular	0,7 %	Poco frecuente
Molestias oculares	0,7 %	Poco frecuente
Hiperemia ocular	0,7 %	Poco frecuente
Visión borrosa	0,7 %	Poco frecuente
Iritis	0,6 %	Poco frecuente
Disminución de la agudeza visual	0,6 %	Poco frecuente
Uveítis	0,5 %	Poco frecuente
Endoftalmitis	0,4 %	Poco frecuente
Sensación de cuerpo extraño	0,4 %	Poco frecuente
Hemorragia vítrea	0,4 %	Poco frecuente
Vitritis	0,4 %	Poco frecuente
Iridociclitis	0,3 %	Poco frecuente
Hiperemia conjuntival	0,2 %	Poco frecuente
Dolor asociado a un procedimiento terapéutico	0,2 %	Poco frecuente
Desgarro retiniano	0,2 %	Poco frecuente
Desprendimiento regmatógeno de retina	0,1 %	Poco frecuente
Catarata traumática	<0,1 %	Rara
Disminución transitoria de la agudeza visual	<0,1 %	Rara

Descripción de determinadas reacciones adversas registradas en ensayos clínicos
 Existe un riesgo teórico de eventos tromboembólicos arteriales, incluidos el ictus y el infarto de miocardio, después del uso intravítreo de inhibidores del VEGF. Se ha observado una tasa de incidencia baja de eventos tromboembólicos arteriales en los ensayos clínicos de VABYSMO en pacientes con DMAEn, EMD y OVR. En ninguna de las indicaciones se observaron diferencias notables entre los grupos tratados con VABYSMO y los tratados con el producto de referencia.

Experiencia posterior a la comercialización

Acta No. 07 de 2026 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
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

Se han notificado espontáneamente casos raros de vasculitis retiniana y vasculitis oclusiva retiniana desde el inicio de la comercialización. También se han notificado casos de vasculitis retiniana y vasculitis oclusiva retiniana en pacientes con tratamientos i.vt.

Trastornos oculares: vasculitis retiniana, vasculitis oclusiva retiniana.

Sobredosis

No se han estudiado dosis superiores a las del esquema posológico recomendado. La sobredosis con un volumen de inyección superior al recomendado puede aumentar la PIO.

En caso de sobredosis, se debe vigilar la PIO y, si el médico que trata al paciente lo considera necesario, se debe instaurar el tratamiento adecuado.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se han realizado estudios de interacción. Sobre la base de la biotransformación y eliminación de Faricimab, no se esperan interacciones. Sin embargo, Faricimab no debe administrarse concomitantemente con otros medicamentos anti-VEGF sistémicos u oculares.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto y la información para prescribir versión CDS 6.0 Ene 2024, allegado mediante Radicado No. 20261013667.

3.4.2.5 REVESTIVE® 5 mg

Expediente : 20145086
Radicado : 20241333707
Fecha : 23/12/2024
Interesado : Takeda Colombia S.A.S.

Composición: Cada vial contiene teduglutida 5,0 mg

Forma farmacéutica: Polvo estéril para reconstituir a solución inyectable

Indicaciones:

Revestive está indicado para el tratamiento del síndrome de intestino corto (SIC) en pacientes de 1 año de edad o mayores. Los pacientes deben estar estables tras el periodo de adaptación intestinal posterior a la cirugía.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

Acta No. 07 de 2026 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

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación y grupo etario
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Información para prescribir versión CCDS 8.0, allegado mediante radicado No. 20241333707
- Inserto versión CCDS 8.0, allegado mediante radicado No. 20241333707

CONCEPTO: Revisada la información allegada mediante Radicado 20241333707, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de indicaciones, dosificación y grupo etario, precauciones y advertencias, reacciones adversas, para el producto teduglutida (Revestive®) 5 mg polvo estéril para reconstituir a solución inyectable asimismo, aprobación del inserto versión CCDS 8.0 y la información para prescribir versión CCDS 8.0, allegado mediante Radicado No. 20241333707, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022 en la indicación “... para el tratamiento del síndrome de intestino corto (SIC) en pacientes de 4 meses de edad o mayores. Los pacientes deben estar estables tras el periodo de adaptación intestinal posterior a la cirugía”.

Cómo soporte el interesado allega:

“Estudio fase III aleatorizado, de etiqueta abierta, de 24 semanas sobre la seguridad, eficacia y farmacocinética de la teduglutida en lactantes de 4 a 12 meses de edad corregida con síndrome de intestino corto (SIC) que dependen de soporte parenteral”.

El estudio fase III SHP633-301 (NCT03571516) evaluó durante 24 semanas la seguridad, eficacia, farmacodinamia y farmacocinética de la teduglutida en lactantes de 4 a 12 meses de edad corregida con síndrome de intestino corto (SIC) dependientes de soporte parenteral (SP). El estudio fue aleatorizado, multicéntrico y de etiqueta abierta, e incluyó un periodo de selección de 2 a 4 semanas, 24 semanas de tratamiento y 4 semanas de seguimiento. Los sujetos fueron asignados en relación 1:1 al brazo de teduglutida o al estándar de atención (SOC), estratificados según la presencia de ostomía de intestino delgado. Al finalizar, los participantes podían ingresar al estudio de extensión SHP633-304.

Se aleatorizaron 10 sujetos: 5 recibieron teduglutida y 5 SOC. La edad gestacional corregida promedio fue de 8.4 ± 2.71 meses. La mayoría eran varones y todos eran de raza blanca, excepto un sujeto asiático en cada brazo. Las puntuaciones Z iniciales de peso, longitud y relación peso/longitud fueron de -0.7 ± 1.43 , -0.2 ± 1.64 y -0.7 ± 1.12 , respectivamente. Las principales causas del SIC fueron gastrosquisis y enterocolitis necrotizante. Todos conservaban parte del colon y el porcentaje promedio de colon remanente fue de $65.6 \pm 23.37\%$. Ocho sujetos completaron el estudio y dos lo suspendieron anticipadamente.

Acta No. 07 de 2026 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

Los criterios de inclusión contemplaron lactantes de 4 a 12 meses de edad corregida con SIC, dependientes de al menos 50% de líquidos o calorías por vía parenteral y con requerimientos estables de soporte parenteral durante al menos un mes previo al ingreso. Los pacientes debían pesar mínimo 5 kg y tener puntuación Z de peso para longitud > -2 .

El brazo experimental recibió teduglutida 0.05 mg/kg/día por vía subcutánea además del tratamiento estándar, mientras que el brazo SOC recibió únicamente manejo convencional. La duración máxima de participación fue de 32 semanas.

Las variables de eficacia incluyeron reducción $\geq 20\%$ del volumen e ingesta calórica de SP, cambios en nutrición enteral (NE), autonomía enteral, horas y días de SP, y niveles de GLP-2. La farmacocinética se evaluó mediante concentraciones plasmáticas de teduglutida. Las variables de seguridad incluyeron eventos adversos, signos vitales, crecimiento, laboratorio, gasto urinario y fecal y anticuerpos anti-teduglutida.

En eficacia, 3 sujetos (60.0%) del brazo de teduglutida y 1 sujeto (20.0%) del SOC lograron una reducción $\geq 20\%$ del volumen de SP según los diarios de los pacientes. El volumen promedio de SP disminuyó en el grupo teduglutida de 95.3 ± 45.93 a -21.5 ± 28.91 mL/kg/día, equivalente a un cambio porcentual de $-24.8 \pm 34.72\%$, mientras que en SOC la reducción fue de -9.5 ± 7.50 mL/kg/día ($-16.8 \pm 16.39\%$). Asimismo, 60.0% de los pacientes tratados con teduglutida lograron una reducción $\geq 20\%$ en la ingesta calórica del SP frente al 20.0% en SOC.

En el grupo teduglutida, los días de SP disminuyeron -1.9 ± 2.01 días/semana desde un basal de 6.7 ± 0.45 días/semana y las horas diarias disminuyeron -3.1 ± 3.31 horas desde 11.2 ± 0.79 horas. No hubo cambios relevantes en el grupo SOC. Ningún sujeto alcanzó autonomía enteral completa.

En seguridad, la teduglutida fue generalmente bien tolerada y no se identificaron nuevos problemas de seguridad. Se registraron 87 eventos adversos emergentes del tratamiento en los 10 sujetos. Los más frecuentes en el brazo teduglutida fueron vómitos (60.0%), diarrea, deposiciones frecuentes, fiebre, nasofaringitis y ruptura de dispositivos relacionados con catéteres venosos centrales (40.0% cada uno). En SOC, los eventos más frecuentes fueron dentición e infección respiratoria superior (40.0%).

La mayoría de los eventos fueron leves. Se reportaron 3 eventos adversos graves: uno en teduglutida por fuga de dispositivo y dos en SOC por infecciones relacionadas con dispositivos; ninguno se consideró relacionado con el medicamento. Nueve eventos adversos en dos sujetos del grupo teduglutida se relacionaron con el tratamiento, principalmente síntomas gastrointestinales. Uno de estos pacientes suspendió definitivamente la medicación. No se detectaron anticuerpos anti-

teduglutida y los cambios en peso, longitud y puntuaciones Z permanecieron dentro de los rangos esperados para la edad.

“Estudio Fase III de 24 semanas sobre seguridad, eficacia, farmacodinamia y farmacocinética de teduglutida en sujetos pediátricos japoneses (4 meses a 15 años) con síndrome de intestino corto (SIC) dependientes de soporte parenteral (SP)”.

El estudio fase III SHP633-302 (NCT02980666) evaluó durante 24 semanas la seguridad, eficacia, farmacodinamia y farmacocinética de la teduglutida en pacientes pediátricos japoneses de 4 meses a 15 años con síndrome de intestino corto (SIC) dependientes de soporte parenteral (SP). El objetivo fue analizar la seguridad, tolerabilidad y efecto clínico de la teduglutida en pacientes que requerían nutrición parenteral tras resección intestinal mayor.

El estudio tuvo un diseño abierto con un período de cribado de 2 semanas y 24 semanas de tratamiento con teduglutida a dosis de 0.05 mg/kg/día por vía subcutánea. Se incluyeron dos cohortes: lactantes de 4 a <12 meses de edad gestacional corregida y niños de 1 a 15 años. Todos los sujetos fueron evaluados antes del inicio para confirmar criterios de elegibilidad y requerimientos nutricionales. Las muestras farmacocinéticas se tomaron al inicio y en la semana 4. Los participantes que finalizaron el estudio podían ingresar al estudio de extensión SHP633-305.

Se planificó incluir al menos 5 niños y 2 lactantes. Finalmente, se inscribieron 8 niños y 2 lactantes, todos incluidos en las poblaciones ITT y de seguridad. Un niño y un lactante fueron excluidos de la población por protocolo por falta de datos de eficacia y bajo cumplimiento del tratamiento, respectivamente.

Los participantes presentaban SIC secundario a resecciones intestinales extensas por causas como enterocolitis necrotizante, vólvulo intestinal, atresia intestinal o gastrosquisis. En niños, la edad media fue de 7.0 ± 3.57 años y el 87.5% eran varones. La duración media del SIC fue de 7.0 ± 3.56 años y la longitud promedio del intestino delgado remanente fue de 23.1 ± 15.86 cm. En lactantes, la edad gestacional corregida promedio fue de 10.0 ± 1.20 meses y el intestino delgado remanente promedio fue de 6.0 ± 5.66 cm. Los parámetros basales mostraron retraso del crecimiento y compromiso nutricional.

Las variables de eficacia incluyeron cambios en el volumen y calorías del SP, citrulina plasmática, soporte nutricional enteral y reducción $\geq 20\%$ del SP. También se evaluó la autonomía enteral y los cambios en horas y días de infusión. Las variables de seguridad incluyeron eventos adversos, signos vitales, ECG, pruebas de laboratorio, crecimiento, anticuerpos contra teduglutida y estudios gastrointestinales.

Acta No. 07 de 2026 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 niños incluidos después de la enmienda 3, el volumen de SP disminuyó en promedio -14.5 ± 8.03 mL/kg/día, equivalente a una reducción de $-35.7 \pm 33.18\%$. En lactantes, la reducción fue de -26.2 ± 13.61 mL/kg/día ($-26.7 \pm 15.14\%$). Las calorías del SP disminuyeron -35.2% en niños y -25.7% en lactantes. Cuatro de los 6 niños (66.7%) posteriores a la enmienda 3 lograron una reducción $\geq 20\%$ del SP y un lactante (50%) alcanzó esta meta. Un niño logró autonomía enteral completa desde la semana 12 y la mantuvo hasta el final del estudio.

En los niños que recibían nutrición enteral, la reducción del SP se acompañó de aumentos del volumen enteral ($53.1 \pm 111.01\%$) y de calorías enterales ($56.8 \pm 117.88\%$). La citrulina plasmática aumentó $46.9 \pm 36.98\%$ en el final del tratamiento. Los análisis farmacocinéticos demostraron exposición sistémica estable a la teduglutida durante el estudio.

En seguridad, se reportaron 93 eventos adversos emergentes del tratamiento en los 8 niños y 19 en los 2 lactantes. Los más frecuentes en niños fueron infecciones, trastornos cutáneos y gastrointestinales. Los eventos relacionados con teduglutida fueron principalmente eritema en el sitio de inyección y dolor abdominal. La mayoría fueron leves o moderados. Se reportaron 15 eventos adversos graves en niños y 9 en lactantes, principalmente infecciones asociadas a catéteres, considerados no relacionados con la teduglutida, excepto un caso de dolor abdominal. No hubo muertes.

Se detectaron anticuerpos antidroga en 2 niños y en ambos lactantes; algunos fueron neutralizantes y se asociaron con menor mantenimiento de la respuesta clínica. Finalmente, las puntuaciones Z de crecimiento en niños permanecieron estables, mientras que en lactantes se observaron importantes ganancias de peso, sugiriendo mejoría en la absorción intestinal con el tratamiento.

“Un estudio fase III de extensión de etiqueta abierta y a largo plazo para evaluar la seguridad y la eficacia de la teduglutida en sujetos pediátricos con síndrome de intestino corto que completaron el estudio SHP633-301.”

El estudio fase III de extensión SHP633-304 (NCT02954458) evaluó la seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo de la teduglutida en pacientes pediátricos con síndrome de intestino corto (SIC) que habían completado previamente los estudios TED-C14-006 o SHP633-301. El estudio se desarrolló entre enero de 2017 y noviembre de 2020 como una extensión prospectiva, abierta y multicéntrica de fase III.

Los sujetos que completaron los estudios principales podían ingresar independientemente del tratamiento previo recibido. En los estudios originales, los pacientes habían recibido teduglutida a dosis de 0.025 mg/kg/día o 0.05 mg/kg/día más estándar de atención, o únicamente estándar de atención. En esta extensión, los participantes podían cursar múltiples períodos sin tratamiento (NTT) o múltiples

Acta No. 07 de 2026 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

ciclos de teduglutida de 28 semanas, consistentes en 24 semanas de tratamiento y 4 semanas de seguimiento. La dosis utilizada fue de 0.05 mg/kg/día por vía subcutánea. La duración máxima de participación fue cercana a 3 años.

Se incluyeron 61 sujetos pediátricos, quienes constituyeron la población de seguridad. La mayoría (50/61) recibió teduglutida tanto en el estudio principal como en la extensión (grupo TED/TED). Además, 7 sujetos nunca recibieron teduglutida (NTT/NTT), 3 iniciaron teduglutida solo en la extensión (NTT/TED) y 1 suspendió el tratamiento en esta fase (TED/NTT). La edad promedio al inicio del estudio principal fue de 5.5 ± 3.86 años; el 67.2% eran varones y el 68.9% de raza blanca.

Las causas más frecuentes de SIC en el grupo ANY TED fueron gastrosquisis (40.7%), vólvulo de intestino medio (29.6%) y enterocolitis necrotizante (20.4%). La longitud media del intestino delgado fue de 41.8 ± 33.13 cm y el 92.6% conservaba parte del colon, con un promedio de colon remanente de $63.2 \pm 31.90\%$.

Los criterios de inclusión de los estudios principales contemplaban lactantes, niños y adolescentes con SIC dependientes de soporte parenteral (SP) estable. Para recibir teduglutida en esta extensión, los pacientes debían presentar dificultad para reducir el SP o deterioro nutricional tras suspender previamente el tratamiento. Se excluyeron pacientes con peso <5 kg, neoplasias gastrointestinales, obstrucción intestinal significativa, enfermedad hepática, renal o cardíaca grave, entre otras condiciones clínicas relevantes.

Las variables de eficacia incluyeron reducción $\geq 20\%$, $\geq 50\%$ y $\geq 75\%$ del volumen de SP, cambios en calorías administradas, autonomía enteral y reducción en horas y días de infusión. Las variables de seguridad incluyeron eventos adversos, signos vitales, pruebas de laboratorio, anticuerpos anti-teduglutida, parámetros antropométricos y pruebas gastrointestinales. También se evaluó calidad de vida mediante las *Pediatric Quality of Life Generic Core Scales*.

En eficacia, el 46.0% de los sujetos TED/TED lograron una reducción $\geq 20\%$ del SP al inicio del Ciclo 1 y el 74.1% la mantuvieron al final del Ciclo 4, frente al 40.0% en el grupo NTT/NTT. La autonomía enteral se alcanzó en 12 sujetos (24.0%) del grupo TED/TED y en 1 sujeto (14.3%) del grupo NTT/NTT, manteniéndose en casi todos hasta el final del estudio.

En el grupo TED/TED, el volumen de SP disminuyó en promedio -32.61 ± 24.639 mL/kg/día ($-51.28 \pm 36.364\%$) desde un valor basal de 64.07 ± 31.993 mL/kg/día. En NTT/NTT, la reducción fue de -13.04 ± 13.280 mL/kg/día ($-28.35 \pm 41.860\%$). Las calorías del SP disminuyeron -24.67 ± 18.859 kcal/kg/día ($-53.23 \pm 37.611\%$) en TED/TED y -12.32 ± 9.542 kcal/kg/día ($-32.06 \pm 38.806\%$) en NTT/NTT. Además, en TED/TED los días de infusión disminuyeron -2.36 ± 2.956 días/semana desde un basal de 6.64 ± 0.872 días/semana, mientras que en NTT/NTT la reducción fue menor.

Acta No. 07 de 2026 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 perfil de seguridad fue consistente con estudios pediátricos previos. En el grupo ANY TED se registraron 1235 eventos adversos emergentes del tratamiento en 54 sujetos (100.0%), la mayoría leves o moderados. Los eventos más frecuentes fueron vómitos, fiebre, dolor abdominal e infección respiratoria superior. En TED/TED se reportaron 31 eventos relacionados con el tratamiento en 16 sujetos (32.0%).

Se notificaron dos muertes en el grupo TED/TED, ambas consideradas no relacionadas con la teduglutida: una por empeoramiento del SIC en un paciente con comorbilidades severas y otra por vasculitis del sistema nervioso central y falla orgánica multisistémica secundaria a eventos cerebrovasculares isquémicos. También se reportaron eventos adversos serios como pirexia, infecciones relacionadas con dispositivos, acidosis metabólica y deshidratación. Dos pacientes suspendieron el tratamiento por fístula enterocutánea y acidosis tubular renal.

En inmunogenicidad, al inicio del Ciclo 1, el 85.7% de los sujetos TED/TED eran negativos para anticuerpos anti-teduglutida. Al final del estudio, el 75.0% permanecieron negativos y 5 sujetos desarrollaron anticuerpos neutralizantes. Finalmente, no se observaron cambios clínicamente significativos en las puntuaciones Z de peso, talla o IMC, indicando que la reducción del soporte parenteral fue adecuada para mantener el estado nutricional.

“Un estudio fase III prospectivo, de etiqueta abierta y a largo plazo sobre la seguridad y eficacia de la teduglutida en sujetos pediátricos japoneses con síndrome de intestino corto que completaron el estudio SHP633-302.”

El estudio fase III de extensión SHP633-305 (NCT03268811) evaluó la seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo de la teduglutida en pacientes pediátricos japoneses con síndrome de intestino corto (SIC) que habían completado previamente el estudio SHP633-302. El objetivo principal fue evaluar la seguridad y tolerabilidad del tratamiento prolongado, mientras que el secundario fue analizar su eficacia clínica. El reporte incluyó al menos 6 meses de tratamiento en 7 niños y 2 lactantes procedentes del estudio principal.

La población se dividió en dos cohortes según la edad al ingresar al estudio inicial: lactantes de 4 a <12 meses de edad gestacional corregida y niños de 1 a 15 años. Todos los sujetos que finalizaron el estudio SHP633-302 podían participar y finalmente se inscribieron 7 niños y 2 lactantes. Los criterios principales de inclusión contemplaban pacientes pediátricos con SIC dependientes de al menos 30% de líquidos o calorías por vía parenteral y con soporte parenteral (SP) estable.

La edad promedio al inicio del estudio principal fue de 6.70 ± 3.754 años en niños, de los cuales el 85.7% eran hombres. En los lactantes, la edad gestacional corregida promedio fue de 9.95 ± 1.202 meses. Los parámetros antropométricos iniciales

mostraron bajo peso, talla e IMC, compatibles con retraso del crecimiento asociado a enfermedad crónica y deficiencias nutricionales.

En la cohorte infantil, la duración media del SIC fue de 6.66 ± 3.737 años y la principal causa fue el vólvulo de intestino medio (85.7%). La longitud promedio del intestino delgado remanente fue de 22.00 ± 17.056 cm y todos conservaban al menos 30% del colon, con un promedio de $90.00 \pm 26.458\%$. En los lactantes, la duración media del SIC fue de 10.66 ± 1.928 meses y las causas principales fueron vólvulo intestinal y ausencia congénita del intestino medio. El intestino delgado remanente promedio fue de 6.00 ± 5.657 cm.

La teduglutida se administró a dosis de 0.05 mg/kg/día por vía subcutánea en abdomen, muslo o brazo. Los pacientes participaron en múltiples ciclos de 28 semanas, cada uno compuesto por 24 semanas de tratamiento y 4 semanas de seguimiento sin tratamiento, con una duración máxima cercana a 3 años.

Las variables de eficacia incluyeron reducción $\geq 20\%$ del volumen de SP, cambios absolutos y relativos del SP, autonomía enteral y cambios en días de uso semanal del SP. Las variables de seguridad incluyeron eventos adversos, signos vitales, laboratorio, anticuerpos anti-teduglutida, pruebas gastrointestinales y parámetros de crecimiento.

En eficacia, se observaron reducciones clínicamente significativas del SP durante los ciclos de tratamiento. En niños, el volumen basal de SP fue de 61.5 ± 33.57 mL/kg/día y al final del Ciclo 1 disminuyó -21.5 ± 11.83 mL/kg/día, equivalente a $-39.6 \pm 34.86\%$. La reducción se mantuvo durante las 4 semanas de seguimiento sin tratamiento. Según los datos prescritos, la reducción fue similar ($-38.8 \pm 35.19\%$).

En los lactantes, el volumen basal de SP fue de 99.7 ± 5.56 mL/kg/día y disminuyó -31.9 ± 16.24 mL/kg/día ($-32.5 \pm 18.10\%$) al final del Ciclo 1. En los datos prescritos, la reducción fue de $-32.1 \pm 26.51\%$.

En la cohorte infantil, 66.7% de los sujetos según diarios y 83.3% según datos prescritos lograron una reducción $\geq 20\%$ del SP al final del tratamiento, manteniéndose durante el seguimiento. En lactantes, 50% alcanzó esta reducción al final del tratamiento.

Respecto a la autonomía enteral, un niño logró independencia del SP en la Semana 4 del Ciclo 1 y la mantuvo hasta la Semana 12 del Ciclo 2. Otro niño alcanzó autonomía enteral en el estudio principal y la mantuvo sin continuar teduglutida. En los lactantes, uno alcanzó autonomía enteral en la Semana 4 del Ciclo 4 y la mantuvo hasta el final de su participación.

El análisis de seguridad mostró que la teduglutida fue generalmente segura y bien tolerada, sin nuevas señales de seguridad. Los niños recibieron tratamiento durante un promedio de 123.16 semanas y los lactantes durante 70.14 semanas. Se reportaron 164 eventos adversos emergentes del tratamiento (TEAEs) en los 7 niños y 34 en los 2 lactantes.

En los niños, se notificaron 5 TEAEs relacionados con el tratamiento en 4 sujetos (57.1%), incluyendo trastorno gástrico, dolor en el sitio de inyección, aumento de lipasa, induración cutánea y eccema. No se reportaron eventos relacionados con el tratamiento en lactantes. La mayoría de los eventos fueron leves o moderados. Se registraron 2 eventos adversos serios severos en lactantes: pancreatitis aguda e infección de catéter central, ninguno relacionado con teduglutida.

Las complicaciones más frecuentes correspondieron a infecciones y daños de los catéteres venosos centrales utilizados para el SP, no al dispositivo de administración de teduglutida. No se reportaron muertes ni eventos de especial interés.

En laboratorio, se observaron alteraciones bioquímicas y hematológicas ocasionales, principalmente elevaciones de enzimas hepáticas, lipasa, amilasa y triglicéridos. Un sujeto presentó aumento moderado de lipasa relacionado con el tratamiento. No se identificaron alteraciones clínicamente relevantes en signos vitales, pruebas gastrointestinales ni volumen urinario o fecal.

En inmunogenicidad, los sujetos con anticuerpos anti-teduglutida, incluso neutralizantes, mantuvieron reducciones sostenidas del SP y no se observó relación entre anticuerpos y pérdida de eficacia o hipersensibilidad. Finalmente, los parámetros de crecimiento en niños permanecieron estables y en los lactantes se observaron ganancias de peso, sugiriendo un adecuado soporte nutricional durante el tratamiento.

En síntesis, los cuatro estudios fase III (pivótales y sus extensiones) lograron demostrar que la utilización de teduglutida es una opción terapéutica eficaz y generalmente segura en pacientes pediátricos desde los 4 meses de edad cronológica corregida, con síndrome de intestino corto (SIC) dependientes de soporte parenteral (SP). El tratamiento produjo reducciones clínicamente relevantes y sostenidas del volumen, aporte calórico, días y horas de SP, con aproximadamente 50–75% de los pacientes alcanzando reducciones $\geq 20\%$ y algunos logrando autonomía enteral completa, especialmente con tratamiento prolongado.

Los beneficios se mantuvieron hasta por aproximadamente 3 años, sin deterioro del estado nutricional y con mejoría en parámetros como nutrición enteral, citrulina plasmática y ganancia ponderal, más evidente en el grupo de los lactantes.

Acta No. 07 de 2026 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
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

En relación con la seguridad, con el uso de teduglutida. Se pudo evidenciar un perfil de tolerabilidad aceptable y consistente, sin nuevas señales de seguridad a largo plazo. La mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados y correspondieron principalmente a síntomas gastrointestinales, infecciones respiratorias y complicaciones asociadas a catéteres venosos centrales. Los eventos relacionados con el tratamiento fueron principalmente gastrointestinales o reacciones en el sitio de inyección, y pocos pacientes suspendieron la terapia por esta causa.

La Sala considera que evidencia con alto riesgo de sesgo, muy baja certeza (estudio fundamental abierto, de reducido tamaño muestral, corto tiempo de seguimiento con resultados inconsistentes) sugiere eficacia para disminuir la necesidad de soporte nutricional parenteral, sin embargo, en los resultados se encuentra que el cambio medio en el volumen de soporte parenteral al final del tratamiento con respecto al valor inicial en términos absolutos fue mayor en el grupo de terapia estándar – 9.5 ± 7.50 ml/kg/día que en el grupo teduglutida -1.5 ± 28.91 ml/kg/día, aunque en términos porcentuales fue al contrario reducción de -16.8 % en el grupo de tratamiento estándar vs -24.8 % en el grupo teduglutida.

La Sala considera que debido a la muy baja certeza del efecto de teduglutida en reducción de volumen de soporte parenteral y de la seguridad a largo plazo en la población menor de 12 meses, persiste incertidumbre en el balance beneficio riesgo, por lo cual recomienda requerir al interesado para que:

- Presente información clínica adicional que contribuya a disminuir la incertidumbre en relación con la eficacia y seguridad.
- Justificar la no inclusión de la edad corregida en menores de 1 año en la indicación solicitada, dado que fue criterio de inclusión en el estudio pivotal.
- Justificar el mantenimiento del tratamiento en pacientes que no han tenido una respuesta (disminución de al menos 20% en la necesidad de soporte nutricional parenteral) antes de las 24 semanas.

3.4.2.6 ULTOMIRIS®

Expediente : 20224196
Radicado : 20241339868 / 20261149816
Fecha : 31/12/2024
Interesado : AstraZeneca Colombia S.A.S

Composición: Cada 1mL de solución concentrada para infusión contiene ravulizumab 100 mg

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Acta No. 07 de 2026 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:

Ultomiris está indicado en el tratamiento de pacientes con las siguientes patologías:

1. Tratamiento de pacientes adultos y pediátricos que pesan 10 kg o más con HPN: (Hemoglobinuria paroxística nocturna)
2. Tratamiento de pacientes con un peso corporal igual o superior a 10 kg con SHUa, (Síndrome hemolítico urémico atípico) que no han recibido tratamiento previo con inhibidores del complemento o bien que han recibido eculizumab durante al menos 3 meses y presentan evidencia de respuesta a eculizumab.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación y grupo etario
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Información para prescribir Clave 3-2026, 22 de abril de 2026, VV-RIM-11331436 v2.0, allegada mediante radicado No. 20261149816
- Inserto Profesional Clave 3-2026, 22 de abril de 2026, VV-RIM-11386443 v2.0, allegado mediante radicado No. 20261149816

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada en los Radicados No 20241339868 / 20261149816, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de indicaciones, dosificación y grupo etario, precauciones y advertencias, interacciones y reacciones adversas, para el producto ravulizumab (Ultomiris®) 100 mg solución concentrada para infusión; asimismo, aprobación de la información para prescribir Clave 3-2026, 22 de abril de 2026, VV-RIM-11331436 v2.0 y el inserto Clave 3-2026, 22 de abril de 2026, VV-RIM-11386443 v2.0, allegado mediante Radicado No. 20261149816, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022 en la indicaciones *“Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) ... • en pacientes con hemólisis con síntomas clínicos indicativos de una alta actividad de la enfermedad; • en pacientes que están clínicamente estables tras haber sido tratados con eculizumab durante al menos los últimos 6 meses y Trastorno del espectro de neuromielitis óptica (TENMO) Ultomiris está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con TENMO con anticuerpos positivos frente a acuaporina-4 (AQP4)”*.

La Sala encuentra que el interesado solicita modificar la redacción para la indicación Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN):

Ultomiris está indicado en el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos que pesan 10 kg o más con HPN:

Acta No. 07 de 2026 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 pacientes con hemólisis con síntomas clínicos indicativos de una alta actividad de la enfermedad;
- en pacientes que están clínicamente estables tras haber sido tratados con eculizumab durante al menos los últimos 6 meses.

La modificación incluye criterios de inclusión de los estudios pivotaes fase 3: NCT02946463 (ALXN1210-PNH-301) y NCT03056040 (ALXN1210-PNH-302), para ajustarla a la población en la que fue estudiada, por tanto, la Sala lo considera procedente.

En cuanto a la indicación en el Trastorno del espectro de neuromielitis óptica (TENMO): Ultomiris está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con TENMO con anticuerpos positivos frente a acuaporina-4 (AQP4). El interesado allegó como soporte el estudio NCT04201262 (ALXN1210-NMO-307 o CHAMPION-NMO-307), el cual es un ensayo fase 3, abierto y multicéntrico que evaluó a 58 adultos con trastorno del espectro de neuromielitis óptica (TENMO) positivos para anti-AQP4, utilizando un grupo de control externo (placebo) de 47 participantes proveniente del estudio ECU-NMO-301. Tras una mediana de seguimiento de 170.29 semanas y una exposición total de 189.7 años-paciente, la variable primaria de tiempo hasta la primera recaída adjudicada reportó una incidencia del 0 % (0/58) en el grupo de ravulizumab frente al 42.6 % (20/47) en el grupo placebo, con un Hazard Ratio de 0.011 (IC 95 %: 0.000; 0.082; $p < 0.0001$). En cuanto a las variables funcionales de discapacidad, el 94.8 % (55/58) de los pacientes no presentó empeoramiento en el índice ambulatorio de Hauser (HAI). El 63 % (17/27) de los participantes que iniciaron con terapia inmunosupresora concomitante la redujeron o suspendieron durante el tratamiento evaluado.

Respecto al perfil de seguridad sistémica, el 94.8 % (55/58) de los participantes experimentó al menos un evento adverso emergente del tratamiento (TEAE), encontrando dentro de los más frecuentes (≥ 10 %): COVID-19 (48.3 % (28/58)), cefalea (32.8 % (19/58)) e infección del tracto urinario (17.2 % (10/58)). Los eventos adversos serios (TESAE) se presentaron en el 27.6 % (16/58) de la población, de los cuales el 6.9 % (4/58) se consideraron relacionados con el fármaco por el investigador. Se identificaron 2 casos (3.4 %) de infección meningocócica grave y 1 muerte (1.7 %) por enfermedad cardíaca hipertensiva calificada como no relacionada con la intervención. Las interrupciones definitivas por toxicidad se limitaron al 1.7 % (1/58) de los casos, derivado de un evento de encefalitis meningocócica.

La principal limitación de este estudio corresponde al diseño, que fue abierto y de brazo único, utilizando como comparador un control histórico externo proveniente del estudio NCT01892345 (PREVENT o ECU-NMO-301). La ausencia de aleatorización impide garantizar un equilibrio completo de factores pronósticos entre las poblaciones comparadas. Si bien se aplicaron métodos estadísticos avanzados para reducir el riesgo de sesgo y confusión, estos procedimientos no eliminan completamente la posibilidad de factores pronósticos no medidos. Asimismo, el reducido tamaño muestral limita la capacidad para detectar eventos adversos

Acta No. 07 de 2026 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

infrecuentes y aunque el seguimiento disponible es relativamente prolongado, aún existe experiencia limitada respecto a la seguridad de la inhibición continua del complemento durante periodos muy extensos de tratamiento, especialmente considerando que se trata de una terapia potencialmente crónica. Adicionalmente no existen comparaciones directas frente a otras alternativas terapéuticas disponibles para TENMO.

Teniendo en cuenta que TENMO es una enfermedad rara donde las recaídas se consideran de alta gravedad, que los resultados reportados mostraron ausencia de estas durante el periodo principal del estudio (mediana 73.5 semanas (rango de 13.7 a 117.7 semanas) y persistencia del efecto durante el seguimiento extendido (mediana de seguimiento de 170.29 semanas (para 29/58)), así como también que la tasa de incidencia (por 100 años-paciente) de eventos adversos no aumentó con la mayor exposición a ravulizumab según el informe técnico (de 390.2 eventos por cada 100 años-paciente a las 73.5 semanas a 318.8 eventos por cada 100 años-paciente a las 170.3 semanas), tampoco se reportaron nuevos casos de infección meningocócica durante el periodo de extensión (los únicos 2 casos del estudio ocurrieron en la fase inicial) y que el Plan de Gestión de Riesgos y la vigilancia post comercialización son los únicos mecanismos para mitigar incertidumbre en el tratamiento a largo plazo; la Sala considera aprobar esta indicación con la siguiente información así:

Composición: Cada 1mL de solución concentrada para infusión contiene ravulizumab 100 mg

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Nuevas indicaciones:

Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN)

Ultomiris está indicado en el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos que pesan 10 kg o más con HPN:

- en pacientes con hemólisis con síntomas clínicos indicativos de una alta actividad de la enfermedad;
- en pacientes que están clínicamente estables tras haber sido tratados con eculizumab durante al menos los últimos 6 meses.

Síndrome Hemolítico Urémico atípico (SHUa)

Ultomiris está indicado en el tratamiento de pacientes con un peso corporal igual o superior a 10 kg con SHUa, que no han recibido tratamiento previo con inhibidores del complemento o bien que han recibido eculizumab durante al menos 3 meses y presentan evidencia de respuesta a eculizumab.

Acta No. 07 de 2026 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

Trastorno del espectro de neuromielitis óptica (TENMO)

Ultomiris está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con TENMO con anticuerpos positivos frente a acuaporina-4 (AQP4).

Nueva dosificación:

Ravulizumab debe ser administrado por un profesional sanitario y bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con trastornos hematológicos, renales, neuromusculares o neuroinflamatorios.

Posología

Pacientes adultos con HPN, SHUa o TENMO

La pauta posológica recomendada consiste en una dosis de carga seguida de dosis de mantenimiento, administradas mediante infusión intravenosa. Las dosis que se administrarán se basarán en el peso corporal del paciente, como se muestra en la Tabla 1. Para pacientes adultos (≥ 18 años), las dosis de mantenimiento se deben administrar una vez cada 8 semanas, comenzando 2 semanas después de la administración de la dosis de carga.

Se permiten desviaciones ocasionales de la pauta posológica de ± 7 días con respecto al día de infusión programado (excepto para la primera dosis de mantenimiento de ravulizumab) pero la siguiente dosis se debe administrar de acuerdo con la pauta inicialmente programada.

Tabla 1: Pauta posológica de ravulizumab basada en el peso para pacientes adultos con peso corporal igual o mayor a 40 kg

Intervalo de peso corporal (kg)	Dosis de carga (mg)	Dosis de mantenimiento (mg)*	Intervalo de Administración
≥ 40 a < 60	2400	3000	Cada 8 semanas
≥ 60 a < 100	2700	3300	Cada 8 semanas
≥ 100	3000	3600	Cada 8 semanas

* La primera dosis de mantenimiento se administra 2 semanas después de la dosis de carga

Las instrucciones de inicio del tratamiento en pacientes que no han recibido ningún tratamiento previo con inhibidores del complemento o que cambian de tratamiento de eculizumab se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Instrucciones de inicio del tratamiento con ravulizumab

Población	Dosis de carga de ravulizumab basada en el peso corporal	Momento de la primera dosis de mantenimiento de ravulizumab basada en el peso
-----------	--	---

Acta No. 07 de 2026 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

Actualmente no reciben tratamiento con ravulizumab o eculizumab	Al inicio del tratamiento	2 semanas después de la dosis de carga de ravulizumab.
Actualmente en tratamiento con eculizumab	En el momento de la siguiente dosis programada de eculizumab	2 semanas después de la dosis de carga de ravulizumab.

Pacientes pediátricos con HPN o SHUa

Pacientes pediátricos con un peso corporal ≥ 40 kg

Estos pacientes se deben tratar de acuerdo con las recomendaciones posológicas en adultos (ver Tabla 1).

Pacientes pediátricos con un peso corporal ≥ 10 kg a < 40 kg

Las dosis basadas en el peso y los intervalos de administración para los pacientes pediátricos con un peso corporal ≥ 10 kg a < 40 kg se detallan en la Tabla 3.

Para los pacientes que cambian de eculizumab a ravulizumab, la dosis de carga de ravulizumab se debe administrar 2 semanas después de la última infusión de eculizumab, y luego se deben administrar dosis de mantenimiento según la pauta posológica basada en el peso que se muestra en la Tabla 3, comenzando 2 semanas después de la administración de la dosis de carga.

Tabla 3: Pauta posológica de ravulizumab basada en el peso para pacientes pediátricos con HPN o SHUa que pesan menos de 40 kg.

Intervalo de peso corporal (kg)	Dosis de carga (mg)	Dosis de mantenimiento (mg)*	Intervalo de administración
≥ 10 a < 20	600	600	Cada 4 semanas
≥ 20 a < 30	900	2100	Cada 8 semanas
≥ 30 a < 40	1200	2700	Cada 8 semanas

* La primera dosis de mantenimiento se administra 2 semanas después de la dosis de carga

No se ha estudiado ravulizumab en pacientes pediátricos con HPN que pesen menos de 30 kg. La posología recomendada para los pacientes se basa en la posología utilizada para los pacientes pediátricos con SHUa, en función de los datos farmacocinéticos/farmacodinámicos (FC/FD) disponibles en pacientes con SHUa y HPN tratados con ravulizumab.

La HPN es una enfermedad crónica y se recomienda utilizar el tratamiento con ravulizumab de por vida, a menos que la interrupción de ravulizumab esté clínicamente indicada.

En el SHUa, el tratamiento con ravulizumab para resolver las manifestaciones de microangiopatía trombótica (MAT) se debe administrar durante un mínimo de 6 meses; después de este periodo, es necesario analizar la duración del tratamiento caso por caso. Es posible que los pacientes con mayor riesgo de recurrencia de MAT, según lo determine el profesional sanitario responsable (o según indicación clínica), necesiten tratamiento crónico.

En pacientes adultos con TENMO, el tratamiento con ravulizumab se ha estudiado únicamente en el contexto de la administración crónica.

Dosis complementaria después de tratamiento con recambio plasmático (RP), plasmaféresis (PF), o inmunoglobulina intravenosa (IgIV)

El recambio plasmático (RP), la plasmaféresis (PF), y la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) han demostrado reducir los niveles séricos de ravulizumab. Se requiere una dosis complementaria de ravulizumab en el contexto de RP, PF o IgIV (Tabla 4).

Tabla 4: Dosis complementaria de ravulizumab tras PF, RP, o IgIV

Intervalo de peso corporal (kg)	Dosis de ravulizumab más reciente (mg)	Dosis complementaria (mg) tras cada intervención de RP o PF	Dosis complementaria (mg) después de completar un ciclo de IgIV
≥ 40 a < 60	2400	1200	600
	3000	1500	
≥ 60 a < 100	2700	1500	600
	3300	1800	
≥ 100	3000	1500	600
	3600	1800	
Momento de la dosis complementaria de ravulizumab		En las 4 horas siguientes a cada intervención de RP o PF.	En las 4 horas después de terminar un ciclo de IgIV.

Abreviaturas: IgIV = Inmunoglobulina Intravenosa, kg = kilogramo, RP = recambio plasmático, PF = plasmaféresis

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con HPN, SHUa, o TENMO de 65 años o mayores.

No hay evidencias que indiquen la necesidad de tomar precauciones especiales en la población geriátrica, si bien la experiencia con ravulizumab en pacientes de edad avanzada con HPN, SHUa, o TENMO en los estudios clínicos, es limitada.

Insuficiencia renal

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de ravulizumab en pacientes con insuficiencia hepática; sin embargo, los datos farmacocinéticos indican que no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ravulizumab en niños con SHUa y HPN con un peso corporal inferior a 10 kg. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 4.8; sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ravulizumab en niños con TENMO. No se dispone de datos.

Forma de administración

Infusión intravenosa únicamente.

Este medicamento se debe administrar utilizando un filtro de 0,2 μ m y no se debe administrar mediante inyección intravenosa directa ni mediante inyección en bolo. Después de la administración de Ultomiris, lave toda la línea con cloruro sódico al 0,9 % para inyección, USP.

Ultomiris concentrado para solución para infusión se presenta en viales de 3 mL y 11 mL y se debe diluir hasta una concentración final de 50 mg/mL. Tras la dilución, Ultomiris se debe administrar mediante infusión intravenosa utilizando una bomba de tipo jeringa o una bomba de perfusión durante un tiempo mínimo de 0,17 a 1,3 horas (10 a 75 minutos), en función del peso corporal (ver Tabla 5 y Tabla 6 a continuación).

Tabla 5: Velocidad de administración de la dosis de Ultomiris

Intervalo de peso corporal (kg) ^a	Dosis de carga (mg)	Duración mínima de la infusión minutos (horas)	Dosis de mantenimiento (mg)	Duración mínima de la infusión minutos (horas)
≥ 10 a < 20 ^b	600	45 (0,8)	600	45 (0,8)
≥ 20 a < 30 ^b	900	35 (0,6)	2100	75 (1,3)
≥ 30 a < 40 ^b	1200	31 (0,5)	2700	65 (1,1)
≥ 40 a < 60	2400	45 (0,8)	3000	55 (0,9)
≥ 60 a < 100	2700	35 (0,6)	3300	40 (0,7)
≥ 100	3000	25 (0,4)	3600	30 (0,5)

a Peso corporal en el momento del tratamiento.

b Para las indicaciones en HPN y SHUa únicamente.

Tabla 6: Velocidad de administración de la dosis para dosis complementarias de Ultomiris

Intervalo de peso corporal (kg) ^a	Dosis complementaria ^b (mg)	Duración mínima de la infusión minutos (horas)
≥ 40 a < 60	600	15 (0,25)
	1200	25 (0,42)
	1500	30 (0,5)
≥ 60 a < 100	600	12 (0,20)
	1500	22 (0,36)
	1800	25 (0,42)
≥ 100	600	10 (0,17)
	1500	15 (0,25)
	1800	17 (0,28)

a Peso corporal al momento del tratamiento

b Consulte la Tabla 4 para seleccionar la dosis suplementaria de ravulizumab

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Pacientes con infección por *Neisseria meningitidis* no resuelta al inicio del tratamiento

Pacientes que en la actualidad no estén vacunados contra *Neisseria meningitidis* a menos que reciban tratamiento profiláctico con antibióticos adecuados hasta 2 semanas después de la vacunación.

Nuevas precauciones y advertencias:

Trazabilidad

Acta No. 07 de 2026 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

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Infección meningocócica grave

Debido a su mecanismo de acción, el uso de ravulizumab aumenta la susceptibilidad del paciente a la infección/sepsis meningocócica (*Neisseria meningitidis*). Se puede producir una enfermedad meningocócica debida a cualquier serogrupo. Para reducir el riesgo de infección, se debe vacunar a todos los pacientes contra las infecciones meningocócicas al menos dos semanaantes de la administración de ravulizumab, a menos que el riesgo de retrasar el tratamiento con ravulizumab supere el riesgo de desarrollar una infección meningocócica. Los pacientes que vayan a iniciar el tratamiento con ravulizumab menos de 2 semanas después de haber recibido la vacuna meningocócica, deben recibir tratamiento profiláctico con antibióticos adecuados hasta 2 semanas después de la vacunación. Se recomienda la vacunación contra todos los serogrupos disponibles, incluyendo A, C, Y, W135 y B, para prevenir la infección meningocócica por los serogrupos patógenos más frecuentes. Los pacientes se deben vacunar y revacunar de acuerdo con las guías nacionales vigentes de vacunación. Si el paciente estaba siendo tratado con eculizumab, los médicos deben verificar que la vacunación meningocócica está al día de acuerdo con las guías nacionales vigentes de vacunación.

Puede que la vacunación no sea suficiente para prevenir una infección meningocócica. Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

Se han notificado casos graves o mortales de infecciones/sepsis meningocócicas en pacientes tratados con ravulizumab y en pacientes tratados con otros inhibidores del complemento terminal.

Se debe monitorizar a todos los pacientes para detectar cualquier signo precoz de infección y sepsis meningocócicas; si se sospecha una infección, se hará una evaluación inmediata y se tratará con antibióticos adecuados. Se debe informar a los pacientes sobre estos signos y síntomas, y se deben tomar medidas para que acudan al médico inmediatamente. Los médicos deben facilitar a los pacientes una guía del paciente y una tarjeta de información para el paciente.

Inmunización

Antes de iniciar el tratamiento con ravulizumab, se recomienda que los pacientes sean vacunados de acuerdo con las directrices vigentes sobre vacunación.

La vacunación puede activar adicionalmente el complemento. Como consecuencia, los pacientes con enfermedades mediadas por el complemento pueden experimentar un aumento de los signos y síntomas de su enfermedad subyacente. Por ello, después de la vacunación recomendada, se debe monitorizar estrechamente a los pacientes para detectar síntomas de la enfermedad.

Acta No. 07 de 2026 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

Los pacientes menores de 18 años deben ser vacunados contra *Haemophilus influenzae* e infecciones neumocócicas y seguir estrictamente las recomendaciones locales vigentes sobre vacunación para cada grupo de edad.

Otras infecciones sistémicas

El tratamiento con ravulizumab se debe administrar con precaución a los pacientes con infecciones sistémicas activas. Ravulizumab bloquea la activación del complemento terminal, por lo que los pacientes pueden presentar una mayor susceptibilidad a las infecciones por especies de *Neisseria* y bacterias encapsuladas. Se han notificado casos de infecciones graves por especies de *Neisseria* (que no son *Neisseria meningitidis*), incluidas infecciones gonocócicas diseminadas. Se debe proporcionar a los pacientes la información del inserto para que tengan un mayor conocimiento de las posibles infecciones graves y sus signos y síntomas. Los médicos deben informar a los pacientes sobre la prevención de la gonorrea.

Reacciones asociadas a la infusión

La administración de ravulizumab puede causar reacciones sistémicas asociadas a la infusión y reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, incluida anafilaxia.

En caso de reacción sistémica asociada a la infusión, si se producen signos de inestabilidad cardiovascular o compromiso respiratorio, se debe interrumpir la administración de ravulizumab y se deben instaurar las medidas de apoyo adecuadas.

Interrupción del tratamiento en la HPN

Se debe monitorizar estrechamente a los pacientes con HPN que interrumpan el tratamiento con ravulizumab para detectar los posibles signos y síntomas de hemólisis intravascular grave, que se identificaría mediante un nivel sérico elevado de LDH (lactato deshidrogenasa) junto con una disminución repentina del tamaño del clon HPN o de la hemoglobina, o la reaparición de síntomas como fatiga, hemoglobinuria, dolor abdominal, falta de aliento (disnea), acontecimiento adverso vascular grave (incluida trombosis), disfagia o disfunción eréctil. Se debe monitorizar estrechamente a cualquier paciente que interrumpa el tratamiento con ravulizumab durante al menos 16 semanas para detectar hemólisis y otras reacciones. Si se producen signos y síntomas de hemólisis tras interrumpir el tratamiento, incluidos niveles elevados de LDH, se debe considerar la posibilidad de reiniciar el tratamiento con ravulizumab.

Interrupción del tratamiento en el SHUa

No se dispone de datos específicos sobre la interrupción del tratamiento con ravulizumab. En un estudio observacional, prospectivo y a largo plazo, la interrupción

Acta No. 07 de 2026 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

del tratamiento con un inhibidor del complemento C5 (eculizumab) generó una tasa de recurrencia de MAT 13,5 veces mayor y evidenció una tendencia hacia la reducción de la función renal, en comparación con los pacientes que continuaron con el tratamiento.

Si es necesario que los pacientes interrumpan el tratamiento con ravulizumab, estos deben ser monitorizados estrechamente y de forma continua para detectar cualquier signo y síntoma de la MAT. Sin embargo, la monitorización puede resultar insuficiente para predecir o prevenir las complicaciones graves por la MAT.

Las complicaciones de la MAT posteriores a la interrupción del tratamiento se pueden identificar si se presenta cualquiera de lo siguiente:

- Se observan de forma simultánea al menos 2 de los siguientes resultados en las pruebas analíticas: una disminución del 25 % o más en el recuento de plaquetas, en comparación con el valor basal o el valor máximo de plaquetas durante el tratamiento con ravulizumab; un aumento del 25 % o más en los niveles séricos de creatinina, en comparación con el valor basal o el valor mínimo durante el tratamiento con ravulizumab; o un aumento del 25 % o más en los niveles séricos de LDH, en comparación con el valor basal o el valor mínimo durante el tratamiento con ravulizumab (los resultados se deben confirmar con una segunda determinación).

O

- cualquiera de los siguientes síntomas de la MAT: cambio en el estado mental, crisis convulsivas u otras manifestaciones extrarrenales de la MAT, tales como anomalías cardiovasculares, pericarditis, síntomas gastrointestinales/diarrea o trombosis.

Si se presentan complicaciones por la MAT tras la interrupción del tratamiento con ravulizumab, se debe considerar la reanudación del tratamiento, comenzando con las dosis de carga y de mantenimiento.

Interrupción del tratamiento en el TENMO

Teniendo en cuenta que el TENMO es una enfermedad crónica, se debe monitorizar a los pacientes que se benefician del tratamiento con ravulizumab y lo interrumpan para detectar síntomas de recidiva del TENMO. Si los síntomas de la recidiva del TENMO aparecen después de la interrupción, se debe considerar la posibilidad de reiniciar el tratamiento con ravulizumab.

Contenido de sodio

Una vez diluido con cloruro de sodio 9 mg/mL (0,9 %) solución inyectable, este medicamento contiene 0,18 g de sodio por 72 mL a la dosis máxima, equivalente al 9,1 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Acta No. 07 de 2026 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

Contenido de polisorbato 80

Este medicamento contiene 1,5 mg de polisorbato 80 en cada vial de 3 ml y 5,5 mg en cada vial de 11 ml, lo que equivale a 0,53 mg/kg o menos en la dosis máxima para pacientes adultos y pacientes pediátricos con un peso corporal superior a 10 kg. Los polisorbatos pueden provocar reacciones alérgicas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta 8 meses tras finalizar el tratamiento.

Embarazo

No hay datos clínicos relativos al uso de ravulizumab en mujeres embarazadas.

No se han realizado estudios preclínicos de toxicidad para la reproducción con ravulizumab, (ver sección de datos preclínicos sobre seguridad). Se realizaron estudios de toxicidad para la reproducción en ratones utilizando la molécula murina sustitutiva BB5.1 para evaluar el efecto del bloqueo de C5 en el sistema reproductor. No se identificaron toxicidades específicas en la reproducción relacionadas con el producto de prueba en estos estudios. Se sabe que las inmunoglobulinas G (IgG) humanas atraviesan la barrera placentaria humana y, por tanto, es posible que ravulizumab pueda causar la inhibición del complemento terminal en la circulación fetal. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción.

Se puede considerar el uso de ravulizumab en mujeres embarazadas tras evaluar los riesgos y los beneficios.

Lactancia

Se desconoce si ravulizumab se excreta en la leche materna. Los estudios preclínicos de toxicidad para la reproducción realizados en ratones con la molécula murina sustitutiva (BB5.1) no identificaron ninguna reacción adversa en las crías por haber consumido leche de las madres en tratamiento.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Puesto que muchos medicamentos e inmunoglobulinas se excretan en la leche materna, y dado el potencial de reacciones adversas graves en los lactantes, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con ravulizumab y hasta 8 meses después del tratamiento.

Acta No. 07 de 2026 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

Fertilidad

No se han realizado estudios preclínicos de fertilidad específicos con ravulizumab. Los estudios preclínicos de toxicidad para la reproducción realizados en ratones con una molécula murina sustitutiva (BB5.1) no identificaron ninguna reacción adversa en la fertilidad de las hembras ni de los machos tratados.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Ultomiris sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Nuevas reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes con ravulizumab son cefalea (30.6%), infección del tracto respiratorio superior (21,6 %), nasofaringitis (20,4 %), diarrea (18,7 %), pirexia (17,7 %), náuseas (15 %), artralgia (14,4 %), dolor de espalda (13,6 %), fatiga (13,3 %), dolor abdominal (12,3%), mareo (10,7 %) e infección del tracto urinario (10.7%). Las reacciones adversas más graves son infección meningocócica (0,7 %), incluidas sepsis meningocócica, meningitis meningocócica, encefalitis meningocócica, infección meningocócica e infección gonocócica diseminada (0,2 %), incluida la infección gonocócica diseminada y la infección gonocócica.

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 7 se muestran las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos y en la experiencia post comercialización.

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas (SOC) de MedDRA y la frecuencia, utilizando la siguiente clasificación: 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 ($< 1/10000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad.

Tabla 7: Reacciones adversas al medicamento en los ensayos clínicos y la experiencia post comercialización

Clasificación por Órganos y Sistemas MedDRA	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1,000 a <1/100)
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto urinario ^a Infección del tracto respiratorio alto, Nasofaringitis		Infección meningocócica ^b Infección gonocócica diseminada ^c
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad ^e	Reacción anafiláctica ^d
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareo		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, náuseas, dolor abdominal	Vómitos, dispepsia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Urticaria, prurito, erupción	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia, dolor de espalda	Mialgia, espasmos musculares	
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Pirexia, fatiga.	Enfermedad pseudogripal, escalofríos, astenia	
Lesiones, intoxicación y complicaciones procedimentales		Reacción relacionada con la infusión	

a La infección del tracto urinario es un término de grupo que incluye los términos preferentes: infección del tracto urinario, infección bacteriana del tracto urinario, infección enterocócica del tracto urinario e infección del tracto urinario por *Escherichia*.

b La infección meningocócica incluye los términos preferentes infección meningocócica, sepsis meningocócica y encefalitis meningocócica.

c La infección gonocócica diseminada incluye los términos preferentes infección gonocócica diseminada e infección gonocócica.

d Frecuencia estimada a partir de la experiencia post comercialización

e Hipersensibilidad es un término de grupo para el término preferente hipersensibilidad a fármacos con causalidad relacionada y el término preferente hipersensibilidad.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Infección/sepsis/encefalitis meningocócicas

La vacunación reduce, pero no elimina, el riesgo de infecciones meningocócicas. En los ensayos clínicos, <1 % de los pacientes desarrolló infecciones meningocócicas graves mientras recibía tratamiento con ravulizumab. Todos eran pacientes adultos con HPN o TENMO que habían sido vacunados.

Consultar la sección 4.4 para obtener información sobre la prevención y el tratamiento en caso de sospecha de infección meningocócica. En los pacientes tratados con ravulizumab, las infecciones meningocócicas se han presentado como sepsis meningocócica y encefalitis meningocócica. Se debe informar a los pacientes

Acta No. 07 de 2026 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

sobre los signos y síntomas de la infección meningocócica y se les debe recomendar que acudan al médico inmediatamente.

Reacciones asociadas a la infusión

En los ensayos clínicos, las reacciones asociadas a la infusión fueron frecuentes (≥ 1 %). Estos acontecimientos, de intensidad leve a moderada y transitorios, incluyeron dolor de la parte baja de la espalda, dolor abdominal, espasmos musculares, caída de la presión arterial, aumento de la presión arterial, rigores, molestias en las extremidades, hipersensibilidad al fármaco (reacción alérgica), disgeusia (mal sabor) y somnolencia. Estas reacciones no requirieron la interrupción de ravulizumab.

Inmunogenicidad

En los estudios de pacientes adultos con HPN (N = 475), en un estudio de pacientes pediátricos con HPN (N = 13), en los estudios de SHUa (N = 89), y en un estudio de TENMO (N = 58), se han notificado 2 casos (0,3 %) con desarrollo de anticuerpos antifármaco emergentes del tratamiento con ravulizumab (1 paciente adulto con HPN y 1 paciente adulto con SHUa). Estos casos de anticuerpos antifármaco fueron de naturaleza transitoria y de título bajo y no se correlacionaron con la respuesta clínica ni con acontecimientos adversos.

Población pediátrica

Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)

En los pacientes pediátricos con HPN (N = 13, de 9 a 17 años) incluidos en el estudio de pacientes pediátricos con HPN (ALXN1210-PNH-304), el perfil de seguridad fue similar al observado en los pacientes adultos con HPN. Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en los pacientes pediátricos con HPN fueron dolor abdominal, náuseas, nasofaringitis y cefalea, que se produjeron en 3 pacientes (23,1 %).

Síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa)

En los pacientes pediátricos con evidencia de SHUa (N = 34, de entre 10 meses y menos de 18 años) incluidos en el estudio ALXN1210-aHUS-312, el perfil de seguridad de ravulizumab fue similar al observado en los pacientes adultos con evidencia de SHUa. Los perfiles de seguridad en los distintos subgrupos etarios pediátricos fueron similares. Los datos de seguridad para los pacientes menores de 2 años se limitan a cuatro pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes (>20%) notificadas en pacientes pediátricos fueron pirexia, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior y dolor abdominal.

Trastorno del espectro de neuromielitis óptica (TENMO)

No se ha estudiado ravulizumab en pacientes pediátricos con TENMO.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización.

Acta No. 07 de 2026 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

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

A los pacientes que presenten una sobredosis se les debe interrumpir la infusión inmediatamente y se les debe controlar estrechamente para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones adversas e instaurar un tratamiento sintomático adecuado.

Nuevas interacciones:

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. Dado el posible efecto inhibitor de ravulizumab sobre la citotoxicidad de rituximab, dependiente del complemento, ravulizumab podría reducir los efectos farmacodinámicos esperados de rituximab.

El uso concomitante de ravulizumab con medicamentos que interfieren con la función del receptor Fc neonatal (FcRn), incluyendo bloqueadores de FcRn (por ejemplo, efgartigimod) o el tratamiento crónico con inmunoglobulina humana intravenosa (IgIV), puede disminuir las concentraciones séricas de ravulizumab y potencialmente reducir su eficacia. Se recomienda monitorizar la respuesta clínica cuando estos tratamientos se administren concomitantemente.

Ver sección posología para recomendaciones en caso de tratamiento concomitante con RP, PF, o IgIV.

Norma Farmacológica: 19.18.0.0.N170 Se aceptan únicamente con la indicación para el tratamiento de los trastornos del espectro de la neuromielitis óptica

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L04AJ02	RAVULIZUMAB	SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN	100 mg / 1 mL (Vial x 3 mL y Vial x 11 mL)

La Sala recomienda corregir la Norma Farmacológica 17.9.0.0.N20 así:
17.9.0.0.N20 Se acepta como coadyuvante en el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
L04AJ07	CROVALIMAB	SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN	170 mg / mL (Vial x 2 mL)
L04AJ01	ECULIZUMAB	SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN	10 mg / mL (Vial x 30 mL)
L04AJ03	PEGCETACOPLAN	SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN	54 mg / mL (Vial x 20 mL)
L04AJ02	RAVULIZUMAB	SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN	100 mg / 1 mL (Vial x 3 mL y Vial x 11 mL)

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

3.4.2.7 ULTOMIRIS®

Expediente : 20224196
Radicado : 20241339874 / 20261014606 / 20261156319
Fecha : 31/12/2024
Interesado : AstraZeneca Colombia S.A.S

Composición: Cada 1mL de solución concentrada para infusión contiene ravulizumab 100 mg

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Indicaciones:

Ultomiris está indicado en el tratamiento de pacientes con las siguientes patologías:

- 1.Tratamiento de pacientes adultos y pediátricos que pesan 10 kg o más con HPN:(Hemoglobinuria paroxística nocturna)
- 2.Tratamiento de pacientes con un peso corporal igual o superior a 10 kg con SHUa, (Síndrome hemolítico urémico atípico) que no han recibido tratamiento previo con inhibidores del complemento o bien que han recibido eculizumab durante al menos 3 meses y presentan evidencia de respuesta a eculizumab.

Acta No. 07 de 2026 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

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Información para prescribir Clave 2-2026 VV-RIM-11433464 v1.0, allegada mediante radicado No. 20261156319
- Inserto Profesional Clave 2-2026 VV-RIM-11743336 v1.0, allegado mediante radicado No. 20261156319

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada en el radicado No 20241339874, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de indicaciones, dosificación y grupo etario, precauciones y advertencias, interacciones y reacciones adversas, para el producto ravulizumab (Ultomiris®) 100 mg solución concentrada para infusión; asimismo, aprobación de la información para prescribir Clave 2-2026 VV-RIM-11433464 v1.0 y inserto Clave 2-2026 VV-RIM-11743336 v1.0, allegado mediante Radicado No. 20261156319, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022 en la indicación *“Miastenia gravis generalizada (MGg) Ultomiris está indicado como tratamiento para pacientes adultos con MGg y con anticuerpos positivos frente a receptores de la acetilcolina (AChR) de forma complementaria al tratamiento convencional”*.

La Sala encuentra que el interesado solicita modificar la redacción para la indicación Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN):

Ultomiris está indicado en el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos que pesan 10 kg o más con HPN:

- en pacientes con hemólisis con síntomas clínicos indicativos de una alta actividad de la enfermedad;
- en pacientes que están clínicamente estables tras haber sido tratados con eculizumab durante al menos los últimos 6 meses.

La modificación incluye criterios de inclusión de los estudios pivotaes fase 3: NCT02946463 (ALXN1210-PNH-301) y NCT03056040 (ALXN1210-PNH-302), para ajustarla a la población en la que fue estudiada, por tanto, la Sala lo considera procedente y ya fue aprobado para el Radicado 20241339868, en el cual realizaban la misma solicitud.

En cuanto a la indicación *“Miastenia gravis generalizada (MGg) Ultomiris está indicado como tratamiento para pacientes adultos con MGg y con anticuerpos*

Acta No. 07 de 2026 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

positivos frente a receptores de la acetilcolina (AChR) de forma complementaria al tratamiento convencional”.

El interesado allega como soporte el estudio NCT03920293 (ALXN1210-MG-306 ó CHAMPION-MG) que es un ensayo clínico fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de ravulizumab en pacientes adultos con miastenia gravis generalizada (MGg) positivos para anticuerpos contra el receptor de acetilcolina (anti-AChR). Durante las 26 semanas del período controlado, se aleatorizaron 175 pacientes (86 a ravulizumab y 89 a placebo). Ravulizumab demostró superioridad frente a placebo en la variable primaria MG-ADL (-3,1 vs. -1,4; $p=0,0009$) y en la variable secundaria QMG (-2,8 vs. -0,8; $p=0,0009$). Sin embargo, la mejoría en la calidad de vida evaluada mediante MG-QoL15r no alcanzó significancia estadística ($p=0,0636$), por lo que los análisis posteriores incluidos en la estrategia jerárquica de prueba perdieron la capacidad de sustentar inferencias confirmatorias y sus resultados deben interpretarse como nominales o exploratorios. En cuanto a seguridad, el 90,7 % de los pacientes tratados con ravulizumab presentó al menos un evento adverso emergente del tratamiento (TEAE) y la frecuencia de eventos adversos serios (SAE) fue mayor que en el grupo placebo (23,3 % vs. 15,7 %).

Durante el seguimiento a largo plazo, hasta la semana 164, los pacientes que permanecieron en el estudio mantuvieron las mejorías observadas en las escalas MG-ADL y QMG. No obstante, la interpretación de estos resultados debe realizarse con cautela, ya que solo 26 pacientes disponían de evaluaciones en la visita correspondiente a la semana 164 (14 en la secuencia ravulizumab/ravulizumab y 12 en placebo/ravulizumab), lo que refleja una importante pérdida de seguimiento respecto de la cohorte inicialmente aleatorizada.

En términos generales, el perfil de seguridad observado fue consistente con el previamente descrito para ravulizumab en otras indicaciones aprobadas, aunque durante la exposición al fármaco, la incidencia de eventos adversos alcanzó el 96.4 %, mientras que la incidencia acumulada de eventos adversos serios (SAE) aumentó de 23,3% al 39.1 % (66/169), incremento que los investigadores atribuyen al mayor tiempo de seguimiento. Dentro de los SAEs destacan las infecciones e infestaciones, que en el periodo controlado fueron superiores en el grupo de ravulizumab (8.1 %) frente al placebo (4.5 %), incluyendo casos de neumonía por COVID-19 (2.3 %). Resulta importante mencionar un evento de meningitis aséptica de etiología desconocida en la fase de extensión, el cual fue considerado por el investigador como relacionado con el fármaco. Se notificaron ocho muertes (4.7 %), principalmente asociadas a complicaciones por COVID-19; sin relacionarlas con el ravulizumab por los investigadores.

Desde una perspectiva metodológica, la evidencia presenta varias limitaciones que deben considerarse en la valoración de la eficacia. En primer lugar, ésta se sustenta en un único estudio pivotal con un período controlado relativamente corto (26 semanas), mientras que el seguimiento extendido corresponde a una fase abierta sin grupo

Acta No. 07 de 2026 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

comparador, por lo que aporta evidencia descriptiva sobre la persistencia del efecto, pero no constituye evidencia confirmatoria de eficacia a largo plazo. Adicionalmente, la ausencia de diferencias estadísticamente significativas en la escala MG-QoL15r limita la consistencia entre la mejoría funcional observada en las escalas clínicas y el beneficio percibido por los pacientes en términos de calidad de vida. Asimismo, la interpretación de los resultados del seguimiento prolongado debe realizarse con cautela, debido al importante número de pérdidas durante el seguimiento, que puede introducir sesgo de atrición y el consecuente sesgo de selección de los pacientes que permanecieron en el estudio, limitando la representatividad de los resultados y su extrapolación a la población general con miastenia gravis. Por otra parte, el estudio utilizó placebo como comparador, sin incluir un comparador activo, como eculizumab, por lo que no es posible establecer si ravulizumab ofrece un beneficio clínico adicional más allá de la menor frecuencia de administración. Finalmente, aunque una proporción importante de los participantes recibía múltiples inmunosupresores al inicio del estudio, la refractariedad a tratamientos inmunomoduladores previos no fue un criterio de inclusión, lo que limita la extrapolación de los resultados a pacientes con enfermedad refractaria definida, quienes representan uno de los grupos de mayor complejidad en la práctica clínica.

Por otro lado, incluyen el resumen de un registro observacional multicéntrico (ALX-MG-501) con 266 pacientes con miastenia gravis generalizada (MGg) de EE.UU. y Canadá, de los cuales 130 fueron tratados con ravulizumab y mostraron una reducción promedio de la escala MG-ADL de 7.5 a 3.7 puntos tras 6 meses de uso, así como también que se aumentó la clasificación de pacientes en niveles de 0-II de la Clasificación MGFA, manteniéndose estable hasta un promedio de 10,7 meses después del tratamiento con ravulizumab.

La evidencia adicional aportada como la extensión abierta del ensayo pivotal y el registro observacional, fortalecen la caracterización del perfil de seguridad y la persistencia del efecto, pero no modifican las principales incertidumbres metodológicas derivadas del único período comparativo controlado del estudio.

Analizada la información allegada la Sala encuentra que la evidencia clínica disponible, derivada principalmente del estudio fase III CHAMPION-MG, muestra que ravulizumab presenta diferencias estadística y clínicamente significativas en pacientes adultos con miastenia gravis generalizada y anticuerpos positivos frente al receptor de acetilcolina (AChR), evidenciadas en desenlaces funcionales (MG-ADL), clínicos (QMG) y de calidad de vida. Los beneficios observados se mantuvieron durante el seguimiento a largo plazo y se acompañaron de un perfil de seguridad consistente con el mecanismo de acción conocido de los inhibidores de C5, sin identificarse nuevas señales de seguridad relevantes. En conjunto, la información disponible permite concluir que el balance beneficio-riesgo es favorable para la población estudiada. Por lo anterior la Sala recomienda aprobar la evaluación farmacológica así:

Acta No. 07 de 2026 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

Composición: Cada 1mL de solución concentrada para infusión contiene ravulizumab 100 mg

Forma farmacéutica: Solución concentrada para infusión

Nuevas indicaciones:

Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN)

Ultomiris® (ravulizumab) está indicado en el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos que pesan 10 kg o más con HPN:

- en pacientes con hemólisis con síntomas clínicos indicativos de una alta actividad de la enfermedad;
- en pacientes que están clínicamente estables tras haber sido tratados con eculizumab durante al menos los últimos 6 meses.

Síndrome Hemolítico Urémico atípico (SHUa)

Ultomiris® (ravulizumab) está indicado en el tratamiento de pacientes con un peso corporal igual o superior a 10 kg con SHUa, que no han recibido tratamiento previo con inhibidores del complemento o bien que han recibido eculizumab durante al menos 3 meses y presentan evidencia de respuesta a eculizumab.

Trastorno del espectro de neuromielitis óptica (TENMO)

Ultomiris® (ravulizumab) está indicado en el tratamiento de pacientes adultos con TENMO con anticuerpos positivos frente a acuaporina-4 (AQP4).

Miastenia gravis generalizada (MGg)

Ultomiris® (ravulizumab) está indicado como tratamiento complementario al tratamiento convencional en pacientes adultos con miastenia gravis generalizada (MGg) y anticuerpos positivos frente al receptor de acetilcolina (AChR), con enfermedad sintomática a pesar del tratamiento convencional adecuado.

Nueva dosificación:

Ravulizumab debe ser administrado por un profesional sanitario y bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con trastornos hematológicos, renales, neuromusculares o neuroinflamatorios.

Posología

Pacientes adultos con HPN, SHUa, TENMO o MGg

La pauta posológica recomendada consiste en una dosis de carga seguida de dosis de mantenimiento, administradas mediante infusión intravenosa. Las dosis que se administrarán se basarán en el peso corporal del paciente, como se muestra en la Tabla 1. Para pacientes adultos (≥18 años), las dosis de mantenimiento se deben

Acta No. 07 de 2026 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

administrar una vez cada 8 semanas, comenzando 2 semanas después de la administración de la dosis de carga.

Se permiten desviaciones ocasionales de la pauta posológica de ± 7 días con respecto al día de infusión programado (excepto para la primera dosis de mantenimiento de ravulizumab) pero la siguiente dosis se debe administrar de acuerdo con la pauta inicialmente programada.

Tabla 1: Pauta posológica de ravulizumab basada en el peso para pacientes adultos con peso corporal igual o mayor a 40 kg

Intervalo de peso corporal (kg)	Dosis de carga (mg)	Dosis de mantenimiento (mg)*	Intervalo de Administración
≥ 40 a < 60	2400	3000	Cada 8 semanas
≥ 60 a < 100	2700	3300	Cada 8 semanas
≥ 100	3000	3600	Cada 8 semanas

* La primera dosis de mantenimiento se administra 2 semanas después de la dosis de carga

Las instrucciones de inicio del tratamiento en pacientes que no han recibido ningún tratamiento previo con inhibidores del complemento o que cambian de tratamiento de eculizumab se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Instrucciones de inicio del tratamiento con ravulizumab

Población	Dosis de carga de ravulizumab basada en el peso corporal	Momento de la primera dosis de mantenimiento de ravulizumab basada en el peso
Actualmente no reciben tratamiento con ravulizumab o eculizumab	Al inicio del tratamiento	2 semanas después de la dosis de carga de ravulizumab.
Actualmente en tratamiento con eculizumab	En el momento de la siguiente dosis programada de eculizumab	2 semanas después de la dosis de carga de ravulizumab.

Pacientes pediátricos con HPN o SHUa

Pacientes pediátricos con un peso corporal ≥ 40 kg

Estos pacientes se deben tratar de acuerdo con las recomendaciones posológicas en adultos (ver Tabla 1).

Pacientes pediátricos con un peso corporal ≥ 10 kg a < 40 kg

Las dosis basadas en el peso y los intervalos de administración para los pacientes pediátricos con un peso corporal ≥ 10 kg a < 40 kg se detallan en la Tabla 3.

Acta No. 07 de 2026 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
denunciasanticorruccion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Para los pacientes que cambian de eculizumab a ravulizumab, la dosis de carga de ravulizumab se debe administrar 2 semanas después de la última infusión de eculizumab, y luego se deben administrar dosis de mantenimiento según la pauta posológica basada en el peso que se muestra en la Tabla 3, comenzando 2 semanas después de la administración de la dosis de carga.

Tabla 3: Pauta posológica de ravulizumab basada en el peso para pacientes pediátricos con HPN o SHUa que pesan menos de 40 kg.

Intervalo de peso corporal (kg)	Dosis de carga (mg)	Dosis de mantenimiento (mg)*	Intervalo de administración
≥ 10 a < 20	600	600	Cada 4 semanas
≥ 20 a < 30	900	2100	Cada 8 semanas
≥ 30 a < 40	1200	2700	Cada 8 semanas

* La primera dosis de mantenimiento se administra 2 semanas después de la dosis de carga

No se ha estudiado ravulizumab en pacientes pediátricos con HPN que pesen menos de 30 kg. La posología recomendada para los pacientes se basa en la posología utilizada para los pacientes pediátricos con SHUa, en función de los datos farmacocinéticos/farmacodinámicos (FC/FD) disponibles en pacientes con SHUa y HPN tratados con ravulizumab.

La HPN es una enfermedad crónica y se recomienda utilizar el tratamiento con ravulizumab de por vida, a menos que la interrupción de ravulizumab esté clínicamente indicada.

En el SHUa, el tratamiento con ravulizumab para resolver las manifestaciones de microangiopatía trombótica (MAT) se debe administrar durante un mínimo de 6 meses; después de este periodo, es necesario analizar la duración del tratamiento caso por caso. Es posible que los pacientes con mayor riesgo de recurrencia de MAT, según lo determine el profesional sanitario responsable (o según indicación clínica), necesiten tratamiento crónico.

En pacientes adultos con TENMO o MGg, el tratamiento con ravulizumab se ha estudiado únicamente en el contexto de la administración crónica.

No se ha estudiado ravulizumab en pacientes con MGg de clase V de la clasificación MGFA (Fundación de miastenia gravis de América).

Dosis complementaria después de tratamiento con recambio plasmático (RP), plasmaféresis (PF), o inmunoglobulina intravenosa (IgIV)

El recambio plasmático (RP), la plasmaféresis (PF), y la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) han demostrado reducir los niveles séricos de ravulizumab. Se requiere una dosis complementaria de ravulizumab en el contexto de RP, PF o IgIV (Tabla 4).

Tabla 4: Dosis complementaria de ravulizumab tras PF, RP, o IgIV

Intervalo de peso corporal (kg)	Dosis de ravulizumab más reciente (mg)	Dosis complementaria (mg) tras cada intervención de RP o PF	Dosis complementaria (mg) después de completar un ciclo de IgIV
≥ 40 a < 60	2400	1200	600
	3000	1500	
≥ 60 a < 100	2700	1500	600
	3300	1800	
≥ 100	3000	1500	600
	3600	1800	
Momento de la dosis complementaria de ravulizumab		En las 4 horas siguientes a cada intervención de RP o PF.	En las 4 horas después de terminar un ciclo de IgIV.

Abreviaturas: IgIV = Inmunoglobulina Intravenosa, kg = kilogramo, RP = recambio plasmático, PF = plasmaféresis

Poblaciones especiales

Edad avanzada

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con HPN, SHUa, TENMO o MGg de 65 años o mayores.

No hay evidencias que indiquen la necesidad de tomar precauciones especiales en la población geriátrica, si bien la experiencia con ravulizumab en pacientes de edad avanzada con HPN, SHUa, o TENMO en los estudios clínicos, es limitada.

Insuficiencia renal

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado la seguridad y eficacia de ravulizumab en pacientes con insuficiencia hepática; sin embargo, los datos farmacocinéticos indican que no es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ravulizumab en niños con SHUa y HPN con un peso corporal inferior a 10 kg. Los datos actualmente disponibles están

Acta No. 07 de 2026 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

descritos en la sección 4.8; sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ravulizumab en niños con TENMO o MGg. No se dispone de datos.

Forma de administración

Infusión intravenosa únicamente.

Este medicamento se debe administrar utilizando un filtro de 0,2 µm y no se debe administrar mediante inyección intravenosa directa ni mediante inyección en bolo. Después de la administración de Ultomiris, lave toda la línea con cloruro sódico al 0,9 % para inyección, USP.

Ultomiris concentrado para solución para infusión se presenta en viales de 3 mL y 11 mL y se debe diluir hasta una concentración final de 50 mg/mL. Tras la dilución, Ultomiris se debe administrar mediante infusión intravenosa utilizando una bomba de tipo jeringa o una bomba de perfusión durante un tiempo mínimo de 0,17 a 1,3 horas (10 a 75 minutos), en función del peso corporal (ver Tabla 5 y Tabla 6 a continuación).

Tabla 5: Velocidad de administración de la dosis de Ultomiris

Intervalo de peso corporal (kg) ^a	Dosis de carga (mg)	Duración mínima de la infusión minutos (horas)	Dosis de mantenimiento (mg)	Duración mínima de la infusión minutos (horas)
≥ 10 a < 20 ^b	600	45 (0,8)	600	45 (0,8)
≥ 20 a < 30 ^b	900	35 (0,6)	2100	75 (1,3)
≥ 30 a < 40 ^b	1200	31 (0,5)	2700	65 (1,1)
≥ 40 a < 60	2400	45 (0,8)	3000	55 (0,9)
≥ 60 a < 100	2700	35 (0,6)	3300	40 (0,7)
≥ 100	3000	25 (0,4)	3600	30 (0,5)

a Peso corporal en el momento del tratamiento.

b Para las indicaciones en HPN y SHUa únicamente.

Tabla 6: Velocidad de administración de la dosis para dosis complementarias de Ultomiris

Intervalo de peso corporal (kg) ^a	Dosis complementaria ^b (mg)	Duración mínima de la infusión minutos (horas)
≥ 40 a < 60	600	15 (0,25)
	1200	25 (0,42)
	1500	30 (0,5)
≥ 60 a < 100	600	12 (0,20)
	1500	22 (0,36)
	1800	25 (0,42)
≥ 100	600	10 (0,17)
	1500	15 (0,25)
	1800	17 (0,28)

a Peso corporal al momento del tratamiento

b Consulte la Tabla 4 para seleccionar la dosis suplementaria de ravulizumab

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, (ver sección de Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

Pacientes con infección por *Neisseria meningitidis* no resuelta al inicio del tratamiento

Pacientes que en la actualidad no estén vacunados contra *Neisseria meningitidis* a menos que reciban tratamiento profiláctico con antibióticos adecuados hasta 2 semanas después de la vacunación.

Nuevas precauciones y advertencias:

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Infección meningocócica grave

Debido a su mecanismo de acción, el uso de ravulizumab aumenta la susceptibilidad del paciente a la infección/sepsis meningocócica (*Neisseria meningitidis*). Se puede producir una enfermedad meningocócica debida a cualquier serogrupo. Para reducir el riesgo de infección, se debe vacunar a todos los pacientes contra las infecciones meningocócicas al menos dos semanaantes de la administración de ravulizumab, a menos que el riesgo de retrasar el tratamiento con ravulizumab supere el riesgo de desarrollar una infección meningocócica. Los pacientes que vayan a iniciar el tratamiento con ravulizumab menos de 2 semanas después de haber recibido la vacuna meningocócica, deben recibir tratamiento profiláctico con antibióticos adecuados hasta 2 semanas después de la vacunación. Se recomienda la vacunación

Acta No. 07 de 2026 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

contra todos los serogrupos disponibles, incluyendo A, C, Y, W135 y B, para prevenir la infección meningocócica por los serogrupos patógenos más frecuentes. Los pacientes se deben vacunar y revacunar de acuerdo con las guías nacionales vigentes de vacunación. Si el paciente estaba siendo tratado con eculizumab, los médicos deben verificar que la vacunación meningocócica está al día de acuerdo con las guías nacionales vigentes de vacunación.

Puede que la vacunación no sea suficiente para prevenir una infección meningocócica. Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso apropiado de agentes antibacterianos.

Se han notificado casos graves o mortales de infecciones/sepsis meningocócicas en pacientes tratados con ravulizumab y en pacientes tratados con otros inhibidores del complemento terminal.

Se debe monitorizar a todos los pacientes para detectar cualquier signo precoz de infección y sepsis meningocócicas; si se sospecha una infección, se hará una evaluación inmediata y se tratará con antibióticos adecuados. Se debe informar a los pacientes sobre estos signos y síntomas, y se deben tomar medidas para que acudan al médico inmediatamente. Los médicos deben facilitar a los pacientes una guía del paciente y una tarjeta de información para el paciente.

Inmunización

Antes de iniciar el tratamiento con ravulizumab, se recomienda que los pacientes sean vacunados de acuerdo con las directrices vigentes sobre vacunación.

La vacunación puede activar adicionalmente el complemento. Como consecuencia, los pacientes con enfermedades mediadas por el complemento pueden experimentar un aumento de los signos y síntomas de su enfermedad subyacente. Por ello, después de la vacunación recomendada, se debe monitorizar estrechamente a los pacientes para detectar síntomas de la enfermedad.

Los pacientes menores de 18 años deben ser vacunados contra *Haemophilus influenzae* e infecciones neumocócicas y seguir estrictamente las recomendaciones locales vigentes sobre vacunación para cada grupo de edad.

Otras infecciones sistémicas

El tratamiento con ravulizumab se debe administrar con precaución a los pacientes con infecciones sistémicas activas. Ravulizumab bloquea la activación del complemento terminal, por lo que los pacientes pueden presentar una mayor susceptibilidad a las infecciones por especies de *Neisseria* y bacterias encapsuladas. Se han notificado casos de infecciones graves por especies de *Neisseria* (que no son *Neisseria meningitidis*), incluidas infecciones gonocócicas diseminadas.

Se debe proporcionar a los pacientes la información del inserto para que tengan un mayor conocimiento de las posibles infecciones graves y sus signos y síntomas. Los médicos deben informar a los pacientes sobre la prevención de la gonorrea.

Reacciones asociadas a la infusión

La administración de ravulizumab puede causar reacciones sistémicas asociadas a la infusión y reacciones alérgicas o de hipersensibilidad, incluida anafilaxia.

En caso de reacción sistémica asociada a la infusión, si se producen signos de inestabilidad cardiovascular o compromiso respiratorio, se debe interrumpir la administración de ravulizumab y se deben instaurar las medidas de apoyo adecuadas.

Interrupción del tratamiento en la HPN

Se debe monitorizar estrechamente a los pacientes con HPN que interrumpan el tratamiento con ravulizumab para detectar los posibles signos y síntomas de hemólisis intravascular grave, que se identificaría mediante un nivel sérico elevado de LDH (lactato deshidrogenasa) junto con una disminución repentina del tamaño del clon HPN o de la hemoglobina, o la reaparición de síntomas como fatiga, hemoglobinuria, dolor abdominal, falta de aliento (disnea), acontecimiento adverso vascular grave (incluida trombosis), disfagia o disfunción eréctil. Se debe monitorizar estrechamente a cualquier paciente que interrumpa el tratamiento con ravulizumab durante al menos 16 semanas para detectar hemólisis y otras reacciones. Si se producen signos y síntomas de hemólisis tras interrumpir el tratamiento, incluidos niveles elevados de LDH, se debe considerar la posibilidad de reiniciar el tratamiento con ravulizumab.

Interrupción del tratamiento en el SHUa

No se dispone de datos específicos sobre la interrupción del tratamiento con ravulizumab. En un estudio observacional, prospectivo y a largo plazo, la interrupción del tratamiento con un inhibidor del complemento C5 (eculizumab) generó una tasa de recurrencia de MAT 13,5 veces mayor y evidenció una tendencia hacia la reducción de la función renal, en comparación con los pacientes que continuaron con el tratamiento.

Si es necesario que los pacientes interrumpan el tratamiento con ravulizumab, estos deben ser monitorizados estrechamente y de forma continua para detectar cualquier signo y síntoma de la MAT. Sin embargo, la monitorización puede resultar insuficiente para predecir o prevenir las complicaciones graves por la MAT.

Las complicaciones de la MAT posteriores a la interrupción del tratamiento se pueden identificar si se presenta cualquiera de lo siguiente:

Acta No. 07 de 2026 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 observan de forma simultánea al menos 2 de los siguientes resultados en las pruebas analíticas: una disminución del 25 % o más en el recuento de plaquetas, en comparación con el valor basal o el valor máximo de plaquetas durante el tratamiento con ravulizumab; un aumento del 25 % o más en los niveles séricos de creatinina, en comparación con el valor basal o el valor mínimo durante el tratamiento con ravulizumab; o un aumento del 25 % o más en los niveles séricos de LDH, en comparación con el valor basal o el valor mínimo durante el tratamiento con ravulizumab (los resultados se deben confirmar con una segunda determinación).

O

- cualquiera de los siguientes síntomas de la MAT: cambio en el estado mental, crisis convulsivas u otras manifestaciones extrarrenales de la MAT, tales como anomalías cardiovasculares, pericarditis, síntomas gastrointestinales/diarrea o trombosis. Si se presentan complicaciones por la MAT tras la interrupción del tratamiento con ravulizumab, se debe considerar la reanudación del tratamiento, comenzando con las dosis de carga y de mantenimiento.

Interrupción del tratamiento en el TENMO

Teniendo en cuenta que el TENMO es una enfermedad crónica, se debe monitorizar a los pacientes que se beneficien del tratamiento con ravulizumab y lo interrumpan para detectar síntomas de recidiva del TENMO. Si los síntomas de la recidiva del TENMO aparecen después de la interrupción, se debe considerar la posibilidad de reiniciar el tratamiento con ravulizumab.

Interrupción del tratamiento en la MGq

Teniendo en cuenta que la MGq es una enfermedad crónica, se debe monitorizar a los pacientes que se beneficien del tratamiento con ravulizumab y lo interrumpan para detectar síntomas de la enfermedad subyacente. Si los síntomas de la MGq aparecen después de la interrupción, se debe considerar la posibilidad de reiniciar el tratamiento con ravulizumab.

Cambio de eculizumab a ravulizumab

No se recomienda el tratamiento con ravulizumab en pacientes con MGq que no han respondido a la pauta posológica aprobada con eculizumab.

Contenido de sodio

Una vez diluido con cloruro de sodio 9 mg/mL (0,9 %) solución inyectable, este medicamento contiene 0,18 g de sodio por 72 mL a la dosis máxima, equivalente al 9,1 % de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Acta No. 07 de 2026 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

Contenido de polisorbato 80

Este medicamento contiene 1,5 mg de polisorbato 80 en cada vial de 3 ml y 5,5 mg en cada vial de 11 ml, lo que equivale a 0,53 mg/kg o menos en la dosis máxima para pacientes adultos y pacientes pediátricos con un peso corporal superior a 10 kg. Los polisorbatos pueden provocar reacciones alérgicas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta 8 meses tras finalizar el tratamiento.

Embarazo

No hay datos clínicos relativos al uso de ravulizumab en mujeres embarazadas.

No se han realizado estudios preclínicos de toxicidad para la reproducción con ravulizumab, (ver sección de datos preclínicos sobre seguridad). Se realizaron estudios de toxicidad para la reproducción en ratones utilizando la molécula murina sustitutiva BB5.1 para evaluar el efecto del bloqueo de C5 en el sistema reproductor. No se identificaron toxicidades específicas en la reproducción relacionadas con el producto de prueba en estos estudios. Se sabe que las inmunoglobulinas G (IgG) humanas atraviesan la barrera placentaria humana y, por tanto, es posible que ravulizumab pueda causar la inhibición del complemento terminal en la circulación fetal. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción.

Se puede considerar el uso de ravulizumab en mujeres embarazadas tras evaluar los riesgos y los beneficios.

Lactancia

Se desconoce si ravulizumab se excreta en la leche materna. Los estudios preclínicos de toxicidad para la reproducción realizados en ratones con la molécula murina sustitutiva (BB5.1) no identificaron ninguna reacción adversa en las crías por haber consumido leche de las madres en tratamiento.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Puesto que muchos medicamentos e inmunoglobulinas se excretan en la leche materna, y dado el potencial de reacciones adversas graves en los lactantes, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con ravulizumab y hasta 8 meses después del tratamiento.

Fertilidad

No se han realizado estudios preclínicos de fertilidad específicos con ravulizumab.

Acta No. 07 de 2026 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

Los estudios preclínicos de toxicidad para la reproducción realizados en ratones con una molécula murina sustitutiva (BB5.1) no identificaron ninguna reacción adversa en la fertilidad de las hembras ni de los machos tratados.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Ultomiris sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Nuevas reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes con ravulizumab son cefalea (30.6%), infección del tracto respiratorio superior (21,6 %), nasofaringitis (20,4 %), diarrea (18,7 %), pirexia (17,7 %), náuseas (15 %), artralgia (14,4 %), dolor de espalda (13,6 %), fatiga (13,3 %), dolor abdominal (12,3%), mareo (10,7 %) e infección del tracto urinario (10.7%). Las reacciones adversas más graves son infección meningocócica (0,7 %), incluidas sepsis meningocócica, meningitis meningocócica, encefalitis meningocócica, infección meningocócica e infección gonocócica diseminada (0,2 %), incluida la infección gonocócica diseminada y la infección gonocócica.

Tabla de reacciones adversas

En la Tabla 7 se muestran las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos y en la experiencia post comercialización.

Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación por órganos y sistemas (SOC) de MedDRA y la frecuencia, utilizando la siguiente clasificación: 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 ($< 1/10000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad.

Tabla 7: Reacciones adversas al medicamento en los ensayos clínicos y la experiencia post comercialización

Clasificación por Órganos y Sistemas MedDRA	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1,000 a <1/100)
Infecciones e infestaciones	Infección del tracto urinario ^a Infección del tracto respiratorio alto, Nasofaringitis		Infección meningocócica ^b Infección gonocócica diseminada ^c
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad ^e	Reacción anafiláctica ^d
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareo		
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, náuseas, dolor abdominal	Vómitos, dispepsia	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Urticaria, prurito, erupción	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Artralgia, dolor de espalda	Mialgia, espasmos musculares	
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	Pirexia, fatiga.	Enfermedad pseudogripal, escalofríos, astenia	
Lesiones, intoxicación y complicaciones procedimentales		Reacción relacionada con la infusión	

a La infección del tracto urinario es un término de grupo que incluye los términos preferentes: infección del tracto urinario, infección bacteriana del tracto urinario, infección enterocócica del tracto urinario e infección del tracto urinario por *Escherichia*.

b La infección meningocócica incluye los términos preferentes infección meningocócica, sepsis meningocócica y encefalitis meningocócica.

c La infección gonocócica diseminada incluye los términos preferentes infección gonocócica diseminada e infección gonocócica.

d Frecuencia estimada a partir de la experiencia post comercialización

e Hipersensibilidad es un término de grupo para el término preferente hipersensibilidad a fármacos con causalidad relacionada y el término preferente hipersensibilidad.

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Infección/sepsis/encefalitis meningocócicas

La vacunación reduce, pero no elimina, el riesgo de infecciones meningocócicas. En los ensayos clínicos, <1 % de los pacientes desarrolló infecciones meningocócicas graves mientras recibía tratamiento con ravulizumab. Todos eran pacientes adultos con HPN o TENMO que habían sido vacunados.

Consultar la sección 4.4 para obtener información sobre la prevención y el tratamiento en caso de sospecha de infección meningocócica. En los pacientes tratados con ravulizumab, las infecciones meningocócicas se han presentado como sepsis meningocócica y encefalitis meningocócica. Se debe informar a los pacientes

Acta No. 07 de 2026 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

sobre los signos y síntomas de la infección meningocócica y se les debe recomendar que acudan al médico inmediatamente.

Reacciones asociadas a la infusión

En los ensayos clínicos, las reacciones asociadas a la infusión fueron frecuentes (≥ 1 %). Estos acontecimientos, de intensidad leve a moderada y transitorios, incluyeron dolor de la parte baja de la espalda, dolor abdominal, espasmos musculares, caída de la presión arterial, aumento de la presión arterial, rigores, molestias en las extremidades, hipersensibilidad al fármaco (reacción alérgica), disgeusia (mal sabor) y somnolencia. Estas reacciones no requirieron la interrupción de ravulizumab.

Inmunogenicidad

En los estudios de pacientes adultos con HPN (N = 475), en un estudio de pacientes pediátricos con HPN (N = 13), en los estudios de SHUa (N = 89), y en un estudio de TENMO (N = 58) y en un estudio en MGq (N = 86), se han notificado 2 casos (0,3 %) con desarrollo de anticuerpos antifármaco emergentes del tratamiento con ravulizumab (1 paciente adulto con HPN y 1 paciente adulto con SHUa). Estos casos de anticuerpos antifármaco fueron de naturaleza transitoria y de título bajo y no se correlacionaron con la respuesta clínica ni con acontecimientos adversos.

Población pediátrica

Hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)

En los pacientes pediátricos con HPN (N = 13, de 9 a 17 años) incluidos en el estudio de pacientes pediátricos con HPN (ALXN1210-PNH-304), el perfil de seguridad fue similar al observado en los pacientes adultos con HPN. Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en los pacientes pediátricos con HPN fueron dolor abdominal, náuseas, nasofaringitis y cefalea, que se produjeron en 3 pacientes (23,1 %).

Síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa)

En los pacientes pediátricos con evidencia de SHUa (N = 34, de entre 10 meses y menos de 18 años) incluidos en el estudio ALXN1210-aHUS-312, el perfil de seguridad de ravulizumab fue similar al observado en los pacientes adultos con evidencia de SHUa. Los perfiles de seguridad en los distintos subgrupos etarios pediátricos fueron similares. Los datos de seguridad para los pacientes menores de 2 años se limitan a cuatro pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes (>20%) notificadas en pacientes pediátricos fueron pirexia, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior y dolor abdominal.

Trastorno del espectro de neuromielitis óptica (TENMO)

No se ha estudiado ravulizumab en pacientes pediátricos con TENMO.

Miastenia gravis generalizada (MGq)

No se ha estudiado ravulizumab en pacientes pediátricos con MGq.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Acta No. 07 de 2026 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 importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización.

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

Sobredosis

A los pacientes que presenten una sobredosis se les debe interrumpir la infusión inmediatamente y se les debe controlar estrechamente para detectar cualquier signo o síntoma de reacciones adversas e instaurar un tratamiento sintomático adecuado.

Nuevas interacciones:

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. Dado el posible efecto inhibidor de ravulizumab sobre la citotoxicidad de rituximab, dependiente del complemento, ravulizumab podría reducir los efectos farmacodinámicos esperados de rituximab.

El uso concomitante de ravulizumab con medicamentos que interfieren con la función del receptor Fc neonatal (FcRn), incluyendo bloqueadores de FcRn (por ejemplo, efgartigimod) o el tratamiento crónico con inmunoglobulina humana intravenosa (IgIV), puede disminuir las concentraciones séricas de ravulizumab y potencialmente reducir su eficacia. Se recomienda monitorizar la respuesta clínica cuando estos tratamientos se administren concomitantemente.

Ver sección posología para recomendaciones en caso de tratamiento concomitante con RP, PF, o IgIV.

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

3.4.2.8 AMGEVITA®

Expediente : 20149227
Radicado : 20241254093 / 20251282054
Fecha : 01/10/2024
Interesado : AMGEN BIOTECNOLÓGICA S.A.S.

Composición:

- *AMGEVITA 20 mg solución inyectable en jeringa prellenada*
Cada jeringa prellenada con una dosis única contiene 20 mg de adalimumab en 0,4 mL de solución (50 mg/mL).
- *AMGEVITA 40 mg solución inyectable en jeringa prellenada*

Acta No. 07 de 2026 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

Cada jeringa prellenada con una dosis única contiene 40 mg de adalimumab en 0,8 mL de solución (50 mg/mL).

- **AMGEVITA 40 mg solución inyectable en autoinyector prellenado**
Cada autoinyector prellenado con una dosis única contiene 40 mg de adalimumab en 0,8 mL de solución (50 mg/mL).

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Adultos

Artritis reumatoide (AR):

AMGEVITA está indicado para reducir los signos y síntomas e inhibir la progresión del daño estructural en pacientes adultos con artritis reumatoide moderada a severamente activa que no han respondido satisfactoriamente a uno o más agentes antirreumáticos modificadores de enfermedad (ARME). Puede emplearse solo o en combinación con metotrexato y otros agentes ARME.

Artritis psoriásica:

AMGEVITA está indicado en la inhibición de la progresión del daño estructural y mejora en la función física en pacientes con artritis psoriásica.

Espondilitis anquilosante (EA):

Espondiloartritis axial no radiográfica (espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA):

AMGEVITA está indicado para reducir los signos y síntomas en pacientes con espondiloartritis axial activa, no radiográfica, quienes tienen respuesta inadecuada, son intolerantes o tienen contraindicación para recibir AINES.

Psoriasis:

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis crónica en placa, de moderada a severa, que no han respondido a terapia sistémica o fototerapia.

Enfermedad de Crohn:

AMGEVITA está indicado en pacientes con enfermedad de Crohn que no han respondido a la terapia convencional o han perdido respuesta o son intolerantes al infliximab. Adalimumab ha demostrado curación de la mucosa y cierre de la fístula en forma completa en pacientes con enfermedad de Crohn moderada a severa ileocolónica. Adalimumab induce y mantiene la respuesta clínica a largo plazo y la remisión en pacientes con la enfermedad de Crohn moderada a severa, adalimumab reduce el riesgo de re-hospitalización y cirugía relacionada con la enfermedad de Crohn.

Colitis ulcerativa:

Acta No. 07 de 2026 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

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de colitis ulcerativa activa, de moderada a severa, en pacientes adultos que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional, incluyendo corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o quienes son intolerantes a esas terapias o tienen contraindicaciones médicas para dichas terapias.

Hidradenitis supurativa (HS):

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de hidradenitis supurativa activa de moderada a severa (acné inverso) en pacientes adultos con respuesta inadecuada a la terapia sistémica convencional de la HS.

Uveítis:

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de uveítis no infecciosa intermedia, posterior y panuveítis en pacientes adultos que no han respondido previamente a la terapia con corticoides.

Pediatría

Artritis idiopática juvenil - Artritis idiopática juvenil poliarticular:

AMGEVITA está indicado para reducir los signos y síntomas de la artritis idiopática juvenil poliarticular (pJIA, por sus siglas en inglés) activa, de moderada a severa, en pacientes de 2 años de edad y mayores. AMGEVITA puede usarse solo o en combinación con metotrexato.

Crohn pediátrico:

AMGEVITA está indicado para reducir los signos y síntomas e inducir y mantener la remisión clínica en pacientes pediátricos, de 6 años de edad y mayores, con enfermedad de Crohn activa de moderada a severa que han tenido una respuesta inadecuada a la terapia convencional.

Psoriasis en placa en pediatría:

Amgevita está indicado para el tratamiento de pacientes con psoriasis en placa crónica y severa, en niños y adolescentes a partir de los 4 años de edad, que han tenido una respuesta inadecuada o que son candidatos inapropiados para terapia tópica o fototerapia.

Artritis relacionada con entesitis:

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de artritis relacionada con entesitis, en pacientes de 6 años de edad y mayores, que han tenido una respuesta inadecuada, o que son intolerantes a la terapia convencional.

Solicitud: El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia:

Acta No. 07 de 2026 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

- Modificación de indicaciones
- Modificación de dosificación / grupo etario
- Modificación de precauciones o advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Inserto Versión 4, Agosto 2024 allegado mediante radicado 20241254093.
- Información para Prescribir Versión 4, Agosto 2024 allegado mediante radicado 20241254093.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada mediante Radicado 20241254093 / 20251282054 por el interesado para el producto adalimumab (Amgevita®) 50 mg/mL Solución inyectable, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que se solicita modificaciones de indicaciones, dosificación / grupo etario, precauciones y advertencias, reacciones adversas; asimismo, aprobación de inserto Versión 4, Agosto 2024 y la información para prescribir Versión 4, Agosto 2024 allegado mediante Radicado 20241254093.

Como soporte el interesado allegó:

Para la indicación en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa de moderada a grave (ENVISION I): un estudio aleatorizado, controlado, de fase 3, doble ciego y controlado con placebo. Tras un cambio en el diseño del estudio, se utilizó un comparador externo con placebo. El estudio incluyó un período de inducción de 8 semanas, seguido de un período de mantenimiento de 44 semanas que incluyó niños (de 4 a 17 años) con colitis ulcerosa (CU) de moderada a grave con seguimiento total de 52 semanas.

Un total de 93 niños participaron en el estudio, se incluyeron niños con CU durante al menos 3 meses antes de incorporarse al estudio y con CU activa de moderada a grave incluso mientras recibían otros tratamientos para la CU. Hubo un número igual de niñas (50 %) y niños (50 %) en el estudio y las edades oscilaron entre los 5 y los 17 años.

Se incluyeron niños (de 4 a 17 años) con colitis ulcerosa de moderada a grave en 19 centros ubicados en: Austria, Bélgica, Canadá, España, Reino Unido, Israel, Polonia, Eslovaquia, Estados Unidos. Tuvo lugar entre octubre de 2014 y febrero de 2020, seguimiento total de 52 semanas.

Los pacientes elegibles eran niños (de 4 a 17 años) diagnosticados con colitis ulcerosa al menos 12 semanas antes del tamizaje, que presentaban colitis ulcerosa activa de moderada a grave (definida como una puntuación Mayo completa [FMS] de 6 a 12 y una subpuntuación endoscópica de 2 a 3, a pesar de recibir dosis estables de tratamiento concomitante con corticoides orales (≥ 2 mg por día de prednisona oral o equivalente, sin exceder 40 mg por día, o ≥ 3 mg por día de budesonida oral, sin exceder 9 mg por día) o inmunosupresores (metotrexato ≥ 15 mg/m² de superficie corporal por semana, azatioprina $\geq 1,5$ mg/kg por día, o mercaptopurina ≥ 1 mg/kg por día).

Acta No. 07 de 2026 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

Los pacientes que recibían tanto corticoides orales como inmunosupresores debían cumplir los criterios para ambos medicamentos. También eran elegibles los pacientes con intolerancia documentada o sin respuesta a corticoides o inmunosupresores. Además, los pacientes debían haber dado negativo para tuberculosis en la evaluación de cribado.

El medicamento adalimumab fue administrado en forma de inyección subcutánea. Se dividió en 2 partes: parte 1 (inducción) y parte 2 (mantenimiento). La inducción es la primera ronda de tratamiento que tiene como objetivo mejorar los síntomas y hacer que los pacientes se sientan mejor. Después del tratamiento de inducción, los pacientes continuaron con el tratamiento de mantenimiento para mantener los síntomas bajo control e intentar evitar que los síntomas empeoraran.

En cuanto a seguridad 52 (56%) de los 93 pacientes notificaron uno o más eventos adversos emergentes del tratamiento, y 10 (11%) pacientes presentaron uno o más eventos adversos graves emergentes del tratamiento durante el período de inducción.

Durante toda la exposición a adalimumab en el estudio, 73 (78%) pacientes presentaron uno o más eventos adversos emergentes del tratamiento, y 21 (23%) pacientes notificaron al menos un evento adverso grave emergente del tratamiento. La mayoría de los eventos adversos graves no estuvieron relacionados con el tratamiento y no condujeron a la interrupción del estudio.

En total, cinco (5%) pacientes presentaron eventos adversos con una posibilidad razonable de estar relacionados con el fármaco del estudio, que dieron lugar a la interrupción del tratamiento:

(cuatro pacientes: cefalea y pérdida de conciencia [n=1]; inflamación en el sitio de inyección [n=1]; enterocolitis por citomegalovirus [n=1]; y meningitis aséptica y malestar general, artralgia, hipoestesia y parestesia [n=1]) o a la retirada definitiva del fármaco (pericarditis [n=1]).

Los eventos adversos más frecuentes durante el período de inducción fueron cefalea, anemia y brote de colitis ulcerosa, y durante el período de mantenimiento fueron brote de colitis ulcerosa, cefalea y nasofaringitis.

Dos (2%) de los 93 pacientes fueron sometidos a colectomía. Trece (14%) de los 93 pacientes fueron hospitalizados por colitis ulcerosa durante el período de inducción, y seis (8%) de los 74 pacientes fueron hospitalizados durante el período de mantenimiento.

No se observaron muertes, neoplasias malignas, tuberculosis activa ni enfermedades desmielinizantes durante el periodo del estudio, y el perfil de seguridad fue consistente con el observado en estudios previos de adalimumab en adultos con colitis ulcerosa, en pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn y en otras indicaciones.

Para la indicación Adalimumab más metotrexato para la uveítis en la artritis idiopática juvenil el estudio fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, se evaluó la eficacia y seguridad del adalimumab realizado en 90 sujetos pediátricos de entre 2 años y menores de 18 años con uveítis anterior activa no infecciosa asociada a artritis idiopática juvenil. (AIJ). Durante 18 meses. 60 pacientes en el grupo de Adalimumab (78% mujeres y 22% varones) y 30 pacientes en el grupo de placebo (77% mujeres y 23% varones).

La uveítis activa se definió como un grado sostenido (en al menos dos ocasiones) de infiltrado celular en la cámara anterior de 1+ o superior (lo que indica entre 6 y 15 células en un área de 1 mm² de la cámara anterior del ojo, de acuerdo con los criterios de la Nomenclatura para la Estandarización de la Uveítis (SUN), durante las 12 semanas previas al tamizaje, a pesar de haber recibido tratamiento con metotrexato y glucocorticoides (sistémicos o tópicos).

La puntuación de actividad celular según los criterios SUN es proporcional al número aproximado de células por cada 1 mm² en la cámara anterior del ojo, siendo un puntaje más alto indicativo de un número mayor de células.

Los pacientes continuaron el tratamiento hasta que ocurriera un fracaso terapéutico o hasta completar 18 meses. Posteriormente, fueron seguidos durante un máximo de 2 años después de la aleatorización.

Los pacientes habían estado recibiendo una dosis estable de metotrexato por al menos de 12 semanas, fueron asignados aleatoriamente, en una proporción 2:1, para recibir adalimumab (20 mg en pacientes < de 30 kgs o 40 mg en pacientes con un peso ≥ a 30 kgs) o placebo, administrados por vía subcutánea cada dos semanas, en un volumen de 0.8 ml.

El desenlace primario de evaluación fue el tiempo hasta el fracaso del tratamiento, definido mediante una puntuación compuesta de inflamación intraocular basada en los criterios de la Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN).

En comparación con placebo, los pacientes tratados con adalimumab:

- Redujeron significativamente el uso de gotas con corticoides. un porcentaje significativamente mayor de pacientes del grupo adalimumab que del grupo placebo redujo su uso a menos de dos gotas (23 de 45 pacientes [51%] frente a 3 de 18 [17%]; razón de riesgo para la reducción: 3,72; IC del 95%: 1,09 a 12,71; P = 0,04).
- Lograron mayor duración de enfermedad inactiva. Los pacientes del grupo adalimumab presentaron una duración media (± error estándar) significativamente mayor de enfermedad inactiva sostenida (cero células) en comparación con el grupo placebo (179,3 ± 16,9 días frente a 14,5 ± 23,9 días; efecto estimado del tratamiento: 164,8 días; IC del 95%: 104,4 a 225,2; P < 0,0001 [límite de suspensión preespecificado]).

Acta No. 07 de 2026 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

- Permanecieron más tiempo en tratamiento. , los pacientes del grupo adalimumab siguieron el tratamiento del estudio durante el doble de tiempo que los del grupo placebo (duración media [$\pm$ desviación estándar]: $315,9 \pm 173,8$ días frente a $151,6 \pm 150,3$ días).
No se observaron diferencias significativas entre los dos grupos del estudio en cuanto a la calidad de vida relacionada con la salud, evaluada mediante el CHQ y el CHAQ, a lo largo del tiempo.

Con respecto a la calidad de vida no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos del estudio, evaluada mediante el CHQ y el CHAQ, a lo largo del tiempo del ensayo clínico.

En cuanto a seguridad los efectos secundarios fueron más frecuentes en el grupo adalimumab:

- Eventos adversos totales:
 - o Adalimumab: 10,07 eventos por paciente-año
 - o Placebo: 6,51 eventos por paciente-año
- Eventos adversos graves:
 - o Adalimumab: 0,29 eventos por paciente-año
 - o Placebo: 0,19 eventos por paciente-año

Se reportaron principalmente infecciones leves, trastornos respiratorios y gastrointestinales. Abajo tabla con los eventos adversos graves.

Un evento en el grupo adalimumab y dos eventos en el grupo placebo correspondieron a una recaída de uveítis que requirió hospitalización y tratamiento. Un evento en el grupo placebo consistió en un empeoramiento de la visión asociado a una recaída de uveítis y edema macular.

La tasa de eventos adversos por paciente-año fue mayor en el grupo adalimumab que en el grupo placebo (10,07 frente a 6,51 eventos por paciente-año). Asimismo, el número de eventos adversos graves también fue mayor en el grupo adalimumab que en el grupo placebo.

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

Composición:

- **AMGEVITA 20 mg solución inyectable en jeringa prellenada**
Cada jeringa prellenada con una dosis única contiene 20 mg de adalimumab en 0,4 mL de solución (50 mg/mL).
- **AMGEVITA 40 mg solución inyectable en jeringa prellenada**
Cada jeringa prellenada con una dosis única contiene 40 mg de adalimumab en 0,8 mL de solución (50 mg/mL).
- **AMGEVITA 40 mg solución inyectable en autoinyector prellenado**

Acta No. 07 de 2026 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

Cada autoinyector prellenado con una dosis única contiene 40 mg de adalimumab en 0,8 mL de solución (50 mg/mL).

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Nuevas indicaciones:

Artritis reumatoide

AMGEVITA en combinación con metotrexato, está indicado para:

- El tratamiento de la artritis reumatoide activa moderada a grave en pacientes adultos, cuando la respuesta a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES) incluyendo metotrexato haya sido insuficiente.
- El tratamiento de la artritis reumatoide activa, grave y progresiva en adultos no tratados previamente con metotrexato.

AMGEVITA puede ser administrado como monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible.

AMGEVITA reduce la tasa de progresión del daño de las articulaciones medido por rayos X y mejora el rendimiento físico, cuando se administra en combinación con metotrexato.

Artritis idiopática juvenil

Artritis idiopática juvenil poliarticular

AMGEVITA en combinación con metotrexato está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa en pacientes a partir de 2 años que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más FAMES. AMGEVITA puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible.

No se ha estudiado el uso de adalimumab en pacientes menores de 2 años.

Artritis asociada a entesitis

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la artritis asociada a entesitis activa en pacientes a partir de 6 años que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional.

Espondiloartritis axial

Espondilitis anquilosante (EA)

Acta No. 07 de 2026 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

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de adultos con espondilitis anquilosante activa grave que hayan presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional.

Espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de adultos con espondiloartritis axial grave sin evidencia radiográfica de EA pero con signos objetivos de inflamación por elevada Proteína C Reactiva y / o Imagen por Resonancia Magnética (RMN), que presentan una respuesta insuficiente o son intolerantes a fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

Artritis psoriásica

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la artritis psoriásica activa y progresiva en adultos cuando la respuesta al tratamiento previo con FAMES haya sido insuficiente. **AMGEVITA** reduce la progresión del daño en las articulaciones periféricas medido por rayos X en pacientes que presentaban el patrón poliarticular simétrico de la enfermedad y mejora la función física de los pacientes.

Psoriasis

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que sean candidatos para un tratamiento sistémico.

Psoriasis pediátrica en placas

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la psoriasis crónica en placas grave en niños y adolescentes desde los 4 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias.

Hidradenitis supurativa (HS)

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de hidradenitis supurativa activa (acné inverso) de moderada a grave en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional de hidradenitis supurativa.

Enfermedad de Crohn

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave, en pacientes adultos que no hayan respondido a un tratamiento, completo y adecuado, con corticoesteroides y/o inmunosupresores, o que son intolerantes o tienen contraindicaciones médicas para este tipo de tratamientos.

Enfermedad de Crohn pediátrica

Acta No. 07 de 2026 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

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave en pacientes pediátricos (a partir de los 6 años de edad) que han presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional incluyendo tratamiento nutricional primario y un corticoesteroide y/o un inmunomodulador, o que son intolerantes o tienen contraindicados dichos tratamientos.

Colitis ulcerosa

AMGEVITA está indicado en el tratamiento de la colitis ulcerosa activa, de moderada a grave, en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, incluidos corticosteroides y 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que presentan intolerancia o contraindicaciones a dichos tratamientos.

Colitis ulcerosa pediátrica

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la colitis ulcerosa activa de moderada a grave en pacientes pediátricos (a partir de 6 años) que han presentado una respuesta insuficiente al tratamiento convencional con corticosteroides y/o 6-mercaptopurina (6-MP) o azatioprina (AZA), o que son intolerantes o están contraindicados para dichos tratamientos.

Uveítis

AMGEVITA está indicado en el tratamiento de la uveítis no infecciosa intermedia, posterior y panuveítis en pacientes adultos que han presentado una respuesta inadecuada a corticosteroides, que necesiten disminuir su tratamiento con corticosteroides, o en aquellos en los que el tratamiento con corticosteroides sea inapropiado.

Uveítis pediátrica

AMGEVITA está indicado para el tratamiento de la uveítis pediátrica anterior crónica no infecciosa en pacientes desde los 2 años de edad que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional, o en los que la terapia convencional no es adecuada.

Nueva dosificación / grupo etario

El tratamiento con **AMGEVITA** debe ser iniciado y supervisado por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de aquellas indicaciones autorizadas para **AMGEVITA**.

Se aconseja a los oftalmólogos consultar con un especialista apropiado antes de iniciar el tratamiento con **AMGEVITA**.

Tras un adecuado aprendizaje de la técnica de inyección, los pacientes pueden autoinyectarse **AMGEVITA** si el médico lo considera apropiado y les hace el seguimiento médico necesario.

Acta No. 07 de 2026 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 AMGEVITA, se deben optimizar otros tratamientos concomitantes (p. ej., corticoesteroides y/o agentes inmunomoduladores).

Posología

Artritis reumatoide

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos con artritis reumatoide es 40 mg de adalimumab administrados en semanas alternas como dosis única en inyección por vía subcutánea. El metotrexato debe mantenerse durante el tratamiento con AMGEVITA.

Glucocorticoides, salicilatos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, o analgésicos pueden mantenerse durante el tratamiento con AMGEVITA. Para la combinación con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad distintos del metotrexato.

En monoterapia, los pacientes que experimenten una disminución en su respuesta con AMGEVITA 40 mg en semanas alternas pueden beneficiarse de un aumento de la dosis a 40 mg de adalimumab semanal u 80 mg cada dos semanas.

Los datos disponibles de adalimumab sugieren que la respuesta clínica normalmente se alcanza dentro de las 12 semanas de tratamiento. La continuación del tratamiento se debe reconsiderar en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.

Interrupción del tratamiento

Puede ser necesario la interrupción del tratamiento, p. ej., antes de una cirugía o si se produce una infección grave.

Los datos disponibles sugieren que cuando se vuelve a iniciar el tratamiento con adalimumab tras una interrupción de 70 días de duración o superior, se obtienen una respuesta clínica y un perfil de seguridad similar al observado antes de la interrupción del tratamiento.

Espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA y artritis psoriásica

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes con espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA y para pacientes con artritis psoriásica es de 40 mg de adalimumab administrados en semanas alternas como dosis única en inyección por vía subcutánea.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se consigue, por lo general, dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento. La continuación con el tratamiento

Acta No. 07 de 2026 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 ser reconsiderada en los pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.

Psoriasis

La posología recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos es de una dosis inicial de 80 mg por vía subcutánea, seguida de 40 mg administrados por vía subcutánea en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial.

La continuación del tratamiento tras 16 semanas debe reconsiderarse cuidadosamente en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.

Tras 16 semanas, los pacientes con una respuesta inadecuada con AMGEVITA 40 mg en semanas alternas se pueden beneficiar de un incremento de la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas. Los beneficios y riesgos de la continuación del tratamiento semanal con 40 mg u 80 mg cada dos semanas se deben reconsiderar cuidadosamente en pacientes con una respuesta inadecuada tras el incremento de la dosis (ver sección 5.1). Si se alcanza una respuesta adecuada con 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas, la dosis se puede reducir posteriormente a 40 mg en semanas alternas.

Hidradenitis supurativa

La posología recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos con hidradenitis supurativa (HS) es de una dosis inicial de 160 mg en el día 1 (administrada como 4 inyecciones de 40 mg en un día o 2 inyecciones diarias de 40 mg en dos días consecutivos), seguida de 80 mg dos semanas después, en el día 15 (administrada como 2 inyecciones de 40 mg en un día). Dos semanas después (día 29) continuar con una dosis de 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas (administrada como dos inyecciones de 40 mg en un día). Si es necesario se puede continuar el tratamiento con antibióticos durante el tratamiento con AMGEVITA. Durante el tratamiento con AMGEVITA se recomienda que el paciente utilice a diario un líquido antiséptico tópico en las lesiones de HS.

La continuación del tratamiento tras 12 semanas debe reconsiderarse cuidadosamente en pacientes que no hayan presentado mejoría en este periodo de tiempo.

Si se necesita interrumpir el tratamiento, se puede reintroducir AMGEVITA 40 mg semanalmente u 80 mg cada dos semanas.

Se debe evaluar periódicamente el balance beneficio/riesgo del tratamiento a largo plazo.

Enfermedad de Crohn

Acta No. 07 de 2026 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 régimen de dosificación inicial recomendado de AMGEVITA para pacientes adultos con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave es de 80 mg en la semana 0 seguido de 40 mg en la semana 2. En caso de que sea necesaria una respuesta más rápida al tratamiento, se puede cambiar la posología a 160 mg en la semana 0 (administrada mediante 4 inyecciones de 40 mg en un día o con 2 inyecciones de 40 mg por día durante dos días consecutivos), seguido de 80 mg en la semana 2 (administrada mediante dos inyecciones de 40 mg en un día), siendo consciente del mayor riesgo de reacciones adversas durante el inicio del tratamiento.

Después de iniciar el tratamiento, la dosis recomendada es de 40 mg administrados en semanas alternas vía inyección subcutánea. De forma alternativa, si un paciente interrumpe el tratamiento con AMGEVITA y los signos y síntomas de la enfermedad recurrentes, se puede readministrar AMGEVITA.

Hay poca experiencia en la re-administración transcurridas más de 8 semanas desde la dosis previa.

Los corticosteroides se pueden reducir durante el tratamiento de mantenimiento, de acuerdo con las guías de práctica clínica.

Para algunos pacientes que han experimentado una disminución de su respuesta con AMGEVITA 40 mg en semanas alternas, puede ser beneficioso un aumento de la dosis de AMGEVITA 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

Para algunos pacientes que no han respondido al tratamiento en la semana 4, puede ser beneficioso continuar con un tratamiento de mantenimiento hasta la semana 12. El tratamiento continuado debe ser cuidadosamente reconsiderado en pacientes que no hayan respondido dentro de este periodo de tiempo.

Colitis ulcerativa

La dosis de inducción recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos con colitis ulcerativa de moderada a grave es de 160 mg en la semana 0 (administrada mediante 4 inyecciones de 40 mg en un día o con 2 inyecciones de 40 mg por día durante dos días consecutivos) y 80 mg en la semana 2 (administrada mediante 2 inyecciones de 40 mg en un día). Después del tratamiento de inducción, la dosis recomendada es de 40 mg cada dos semanas mediante inyección subcutánea.

Los corticosteroides se pueden reducir durante el tratamiento de mantenimiento, de acuerdo con las guías de práctica clínica.

Para algunos pacientes que han experimentado una disminución de su respuesta con AMGEVITA 40 mg en semanas alternas puede ser beneficioso un aumento en la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

Los datos disponibles sugieren que la respuesta clínica se alcanza generalmente dentro de 2-8 semanas de tratamiento. El tratamiento con AMGEVITA no debería continuarse en pacientes que no respondan dentro de este período de tiempo.

Uveítis

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes adultos con uveítis es de una dosis inicial de 80 mg, seguida de 40 mg administrado en semanas alternas comenzando una semana después de la dosis inicial. Hay experiencia limitada en el inicio del tratamiento con adalimumab en monoterapia. El tratamiento con AMGEVITA se puede iniciar en combinación con corticosteroides y/o con otro agente inmunomodulador no biológico. El tratamiento concomitante con corticosteroides puede ser ajustado de acuerdo con la práctica clínica comenzando dos semanas tras el inicio del tratamiento con AMGEVITA.

Se recomienda una evaluación anual del beneficio y riesgo del tratamiento continuado a largo plazo.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis.

Insuficiencia renal y/o hepática

Adalimumab no se ha estudiado en estas poblaciones de pacientes, por lo que no hay recomendaciones de dosis.

Población pediátrica

Artritis idiopática juvenil

Artritis idiopática juvenil poliarticular desde los 2 años de edad.

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular, a partir de los 2 años de edad se basa en el peso corporal (tabla 1). AMGEVITA se administra en semanas alternas en inyección por vía subcutánea.

Tabla 1. Dosis de AMGEVITA para pacientes con Artritis Idiopática Juvenil Poliarticular

Peso del paciente	Pauta posológica
10 kg hasta < 30 kg	20 mg en semanas alternas
≥ 30 kg	40 mg en semanas alternas

Los datos clínicos disponibles sugieren que la respuesta clínica se consigue, por lo general, dentro de las primeras 12 semanas de tratamiento. La continuación con el

Acta No. 07 de 2026 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

tratamiento debe ser reconsiderada cuidadosamente en los pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.

No hay un uso relevante de adalimumab en pacientes menores de 2 años para esta indicación.

Artritis asociada a entesitis

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes con artritis asociada a entesitis en pacientes a partir de 6 años se basa en el peso corporal (tabla 2). AMGEVITA se administra en semanas alternas en inyección por vía subcutánea.

Tabla 2. Dosis de AMGEVITA para pacientes con Artritis Asociada a Entesitis

Peso del paciente	Pauta posológica
15 kg hasta < 30 kg	20 mg en semanas alternas
≥ 30 kg	40 mg en semanas alternas

No se ha estudiado el uso de adalimumab en pacientes con artritis asociada a entesitis menores de 6 años.

Artritis psoriásica y espondiloartritis axial incluyendo espondilitis anquilosante

No hay un uso relevante de adalimumab en la población pediátrica para las indicaciones de espondilitis anquilosante y artritis psoriásica.

Psoriasis pediátrica en placa

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes con psoriasis pediátrica en placas desde los 4 a los 17 años de edad se basa en el peso corporal (tabla 3). AMGEVITA se administra en inyección por vía subcutánea.

Tabla 3. Dosis de AMGEVITA para pacientes pediátricos con Psoriasis en Placa

Peso del paciente	Pauta posológica
15 kg hasta < 30 kg	Dosis inicial de 20 mg, seguida de 20 mg administrados en semanas alternas empezando una semana después de la dosis inicial
≥ 30 kg	Dosis inicial de 40 mg, seguida de 40 mg administrados en semanas alternas empezando una semana después de la dosis inicial

La continuación del tratamiento más allá de 16 semanas se debe reconsiderar de forma cuidadosa en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.

En el caso de que esté indicado el retratamiento con AMGEVITA, se deben seguir las indicaciones anteriores en cuanto a la dosis y la duración del tratamiento.

La seguridad de adalimumab en pacientes pediátricos con psoriasis en placas ha sido evaluada durante una media de 13 meses.

No existe una recomendación de uso específica para adalimumab en niños menores de 4 años para esta indicación.

Hidradenitis supurativa en adolescentes (a partir de 12 años de edad, con un peso de al menos 30 kg)

No hay ensayos clínicos con adalimumab en pacientes adolescentes con HS. La posología de AMGEVITA en estos pacientes se ha determinado a partir de modelos farmacocinéticos y simulación.

La dosis recomendada de AMGEVITA es de 80 mg en la semana 0 seguida de 40 mg en semanas alternas comenzando en la semana 1 mediante inyección subcutánea.

En pacientes adolescentes con una respuesta inadecuada con AMGEVITA 40 mg en semanas alternas, se puede considerar un incremento de dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.

Si es necesario se puede continuar el tratamiento con antibióticos durante el tratamiento con AMGEVITA. Durante el tratamiento con AMGEVITA se recomienda que el paciente utilice a diario un líquido antiséptico tópico en las lesiones de hidradenitis supurativa.

La continuación del tratamiento más allá de 12 semanas se debe reconsiderar, de forma cuidadosa, en pacientes que no hayan mejorado en este periodo de tiempo.

Si se necesita interrumpir el tratamiento, se puede reintroducir AMGEVITA según proceda.

Se debe evaluar periódicamente el balance beneficio/riesgo del tratamiento continuado a largo plazo.

No hay un uso relevante de adalimumab en pacientes menores de 12 años para esta indicación.

Enfermedad de Crohn pediátrica

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes con enfermedad de Crohn desde los 6 a los 17 años de edad se basa en el peso corporal (tabla 4). AMGEVITA se administra en inyección por vía subcutánea.

Acta No. 07 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 4. Dosis de AMGEVITA para pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn

Peso del paciente	Dosis de inducción	Dosis de mantenimiento empezando en la semana 4
< 40 kg	• 40 mg en la semana 0 y 20 mg en la semana 2 En caso de que sea necesario una respuesta más rápida al tratamiento siendo conscientes de que el riesgo de los efectos adversos podría aumentar con el uso de una dosis de inducción mayor, se puede usar la siguiente dosis: • 80 mg en la semana 0 y 40 mg en la semana 2	20 mg cada dos semanas
≥ 40 kg	• 80 mg en la semana 0 y 40 mg en la semana 2 En caso de que sea necesario una respuesta más rápida al tratamiento siendo conscientes de que el riesgo de los efectos adversos podría aumentar con el uso de una dosis de inducción mayor, se puede usar la siguiente dosis: • 160 mg en la semana 0 y 80 mg en la semana 2	40 mg cada dos semanas

Pacientes que tengan una respuesta insuficiente pueden beneficiarse de un aumento de la dosis:

- < 40 kg: 20 mg cada semana
- ≥ 40 kg: 40 mg cada semana u 80 mg cada dos semanas

El tratamiento continuado debe ser cuidadosamente reconsiderado en pacientes que no hayan respondido en la semana 12.

No hay un uso relevante de adalimumab en pacientes menores de 6 años para esta indicación.

Colitis ulcerosa pediátrica

La dosis recomendada de AMGEVITA para pacientes de 6 a 17 años con colitis ulcerosa se basa en el peso corporal (tabla 5). AMGEVITA se administra mediante inyección subcutánea.

Tabla 5. Dosis de AMGEVITA para pacientes pediátricos con Colitis Ulcerosa

Peso del paciente	Dosis de inducción	Dosis de mantenimiento empezando en la semana 4*
< 40 kg	80 mg en la semana 0 (administrados como dos inyecciones de 40 mg en un día) y 40 mg en la semana 2 (administrados como una inyección de 40 mg)	40 mg en semanas alternas
≥ 40 kg	160 mg en la semana 0 (administrados como cuatro inyecciones de 40 mg en un día o dos inyecciones de 40 mg al día en dos días consecutivos) y 80 mg en la semana 2 (administrados como dos inyecciones de 40 mg en un día)	80 mg en semanas alternas

* Los pacientes pediátricos que cumplan 18 años durante el tratamiento con AMGEVITA deben continuar con la dosis de mantenimiento prescrita.

El tratamiento continuado tras 8 semanas se debe reconsiderar, de forma cuidadosa, en pacientes que no muestran signos de respuesta transcurrido este tiempo.

No hay un uso relevante de AMGEVITA en pacientes menores de 6 años para esta indicación.

Uveítis pediátrica

La dosis recomendada de AMGEVITA en pacientes pediátricos con uveítis desde los 2 años de edad se basa en el peso corporal (tabla 6). AMGEVITA se administra en inyección por vía subcutánea.

En uveítis pediátrica, no hay experiencia en el tratamiento con AMGEVITA sin un tratamiento concomitante con metotrexato.

Tabla 6. Dosis de AMGEVITA para pacientes pediátricos con Uveítis

Peso del paciente	Pauta posológica
< 30 kg	20 mg en semanas alternas en combinación con metotrexato.
≥ 30 kg	40 mg en semanas alternas en combinación con metotrexato.

Cuando se inicie la terapia con AMGEVITA, se puede administrar una dosis de carga de 40 mg para pacientes de < 30 kg o de 80 mg para pacientes ≥ 30 kg una semana antes de empezar la terapia de mantenimiento. No hay datos clínicos disponibles sobre el uso de una dosis de carga de AMGEVITA en niños menores de 6 años.

Acta No. 07 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co






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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

No hay un uso relevante de AMGEVITA en niños menores de 2 años en esta indicación.

Se recomienda evaluar anualmente el beneficio y el riesgo en tratamientos continuados a largo plazo.

Forma de administración

AMGEVITA se administra mediante inyección subcutánea. Las instrucciones completas para su uso se describen en el inserto.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, incluidos en la sección 6.1.

Tuberculosis activa u otras infecciones graves tales como sepsis, e infecciones oportunistas.

Insuficiencia cardíaca moderada a grave (NYHA clases III/IV).

Precauciones y advertencias

Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, debe anotarse claramente el nombre y el número de lote del medicamento administrado.

Infecciones

Los pacientes que están en tratamiento con antagonistas del TNF son más susceptibles de padecer infecciones graves. La función pulmonar alterada puede incrementar el riesgo de desarrollar infecciones. Los pacientes deben ser, por lo tanto, estrechamente monitorizados para la detección de infecciones (incluyendo tuberculosis), antes, durante y después del tratamiento con AMGEVITA.

Dado que la eliminación de adalimumab puede tardar hasta cuatro meses, la monitorización se debe continuar durante este periodo.

El tratamiento con AMGEVITA no se debe iniciar en pacientes con infecciones activas, incluyendo infecciones crónicas o localizadas, hasta que las infecciones estén controladas. Se debe considerar el riesgo y el beneficio antes de iniciar el tratamiento con AMGEVITA en pacientes que han estado expuestos a tuberculosis y en pacientes que han viajado a áreas de alto riesgo de tuberculosis o áreas endémicas de micosis, como histoplasmosis, coccidiomicosis o blastomicosis.

Los pacientes que desarrollen una nueva infección mientras estén bajo tratamiento con AMGEVITA deben ser estrechamente monitorizados y sometidos a una evaluación diagnóstica completa. La administración de AMGEVITA debe interrumpirse si un paciente desarrolla una infección grave nueva o sepsis, y se debe iniciar el tratamiento antimicrobiano o antifúngico apropiado hasta que la infección

Acta No. 07 de 2026 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

esté controlada. Los médicos deben tener precaución cuando consideren el uso de AMGEVITA en pacientes con antecedentes de infección recurrente o con condiciones subyacentes que puedan predisponer a los pacientes a infecciones, incluido el uso concomitante de medicamentos inmunosupresores.

Infecciones graves

Se han notificado infecciones graves, incluyendo sepsis, de origen bacteriano, micobacteriano, fúngicas invasivas, parasitarias, virales u otras infecciones oportunistas como listeriosis, legionelosis y pneumocistis en pacientes en tratamiento con adalimumab.

Otras infecciones graves observadas en los ensayos clínicos incluyen neumonía, pielonefritis, artritis séptica y septicemia. Se han notificado casos de hospitalizaciones o desenlaces mortales asociados a estas infecciones.

Tuberculosis

Se han notificado casos de tuberculosis, incluyendo reactivación y tuberculosis de nueva aparición, en pacientes en tratamiento con adalimumab. Las notificaciones incluyeron casos de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, es decir, diseminada.

Antes de iniciar el tratamiento con AMGEVITA, se debe evaluar en todos los pacientes la existencia de tuberculosis activa o inactiva (“latente”). Esta evaluación debe incluir una valoración médica detallada del paciente con antecedentes de tuberculosis o posible exposición previa a personas con tuberculosis activa y tratamiento inmunosupresor previo y/o actual. Se deben realizar pruebas de detección adecuadas (es decir, prueba cutánea de la tuberculina y radiografía de tórax) en todos los pacientes (aplicando recomendaciones locales). Se recomienda anotar en la tarjeta de información para el paciente la realización y resultados de estas pruebas. Se recuerda a los médicos el riesgo de falsos negativos en la prueba cutánea de la tuberculina, especialmente en pacientes que están gravemente enfermos o inmunodeprimidos.

Si se diagnostica tuberculosis activa no se debe iniciar la terapia con AMGEVITA.

En todas las situaciones descritas a continuación, el balance beneficio/riesgo del tratamiento debe ser cuidadosamente considerado.

Si se tienen sospechas de tuberculosis latente, se debe consultar con un médico con experiencia en el tratamiento de la tuberculosis.

Si se diagnostica tuberculosis latente, se debe iniciar el tratamiento con una profilaxis anti-tuberculosa antes de comenzar el tratamiento con AMGEVITA y de acuerdo con las recomendaciones locales.

Acta No. 07 de 2026 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

Se debe considerar también el uso de profilaxis antituberculosa antes del inicio del tratamiento con AMGEVITA en pacientes con factores de riesgo múltiples o significativos a pesar de un resultado negativo en la prueba para la tuberculosis y en pacientes con antecedentes de tuberculosis latente o activa en los que no se haya podido confirmar el curso adecuado del tratamiento.

A pesar de la profilaxis para la tuberculosis, se han producido casos de reactivación de la misma en pacientes tratados con adalimumab. Algunos pacientes que habían recibido un tratamiento satisfactorio para la tuberculosis activa han vuelto a desarrollar tuberculosis mientras estaban en tratamiento con adalimumab.

Se deben dar instrucciones a los pacientes para que consulten con su médico si apareciesen signos/síntomas que sugieran tuberculosis (p. ej. tos persistente, debilidad/pérdida de peso, febrícula, apatía) durante o después del tratamiento con AMGEVITA.

Otras Infecciones Oportunistas

Se han observado infecciones oportunistas, incluyendo infecciones fúngicas invasivas, en pacientes en tratamiento con adalimumab. Estas infecciones no se han identificado de forma sistemática en pacientes en tratamiento con antagonistas del TNF lo que ha originado retrasos en el tratamiento apropiado, en ocasiones con consecuencias mortales.

Se tendrá en cuenta la posibilidad de una infección fúngica invasiva en aquellos pacientes que desarrollen signos y síntomas como fiebre, malestar, pérdida de peso, sudoración, tos, disnea y/o infiltraciones pulmonares u otros síntomas de enfermedad sistémica grave con o sin shock concomitante. En estos pacientes se debe suspender inmediatamente la administración de AMGEVITA. El diagnóstico y la administración de tratamiento antifúngico empírico en estos pacientes se debe realizar de acuerdo con un médico con experiencia previa en el cuidado de pacientes con infecciones fúngicas invasivas.

Reactivación de la Hepatitis B

Se han producido casos de reactivación de la hepatitis B en pacientes que estaban recibiendo antagonistas del TNF (Factor de necrosis tumoral), incluyendo adalimumab, los cuales son portadores crónicos del virus (p. ej. antígeno de superficie positivo), en algunos casos con desenlace mortal. Se debe analizar una posible infección previa con VHB en los pacientes antes de iniciar un tratamiento con AMGEVITA. Para aquellos pacientes con análisis positivo para infección de hepatitis B, se recomienda consultar con un médico especialista en el tratamiento de la hepatitis B.

Se monitorizarán estrechamente los signos y síntomas de infección activa por VHB durante todo el tratamiento y hasta varios meses después de la finalización del

Acta No. 07 de 2026 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

tratamiento en aquellos portadores de VHB que requieran tratamiento con AMGEVITA. No existen datos adecuados acerca de la prevención de la reactivación del VHB en pacientes portadores del VHB que reciban de forma conjunta tratamiento antiviral y un antagonista del TNF. En pacientes que sufran una reactivación del VHB, se debe interrumpir el tratamiento con AMGEVITA e iniciar un tratamiento antiviral efectivo con el tratamiento de soporte apropiado.

Episodios Neurológicos

Los antagonistas del TNF incluyendo adalimumab se han asociado en casos raros con la nueva aparición o exacerbación de los síntomas clínicos y/o evidencia radiográfica de enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central, incluyendo esclerosis múltiple y neuritis óptica, y enfermedad desmielinizante del sistema nervioso periférico, incluyendo Síndrome de Guillain-Barré.

Los médicos deben considerar con precaución el uso de AMGEVITA en pacientes con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central o periférico preexistentes o de reciente aparición; si se desarrolla cualquiera de estos trastornos se debe considerar la interrupción del tratamiento con AMGEVITA. Existe una asociación conocida entre la uveítis intermedia y los trastornos desmielinizantes centrales. Antes del inicio del tratamiento con AMGEVITA y de forma regular durante el tratamiento se debe realizar una evaluación neurológica en pacientes con uveítis intermedia no infecciosa para valorar trastornos desmielinizantes centrales preexistentes o en desarrollo.

Reacciones alérgicas

Las reacciones alérgicas graves asociadas a adalimumab fueron raras durante los ensayos clínicos. Las reacciones alérgicas no-graves asociadas con adalimumab fueron poco frecuentes durante los ensayos clínicos. Se han recibido notificaciones de reacciones alérgicas graves que incluyeron anafilaxia tras la administración de adalimumab. Si aparece una reacción anafiláctica u otra reacción alérgica grave, se debe interrumpir inmediatamente la administración de AMGEVITA e iniciar el tratamiento apropiado.

Inmunosupresión

En un estudio de 64 pacientes con artritis reumatoide que fueron tratados con adalimumab, no se observó evidencia de descenso de hipersensibilidad retardada, descenso de los niveles de inmunoglobulinas, o cambio en el recuento de células efectoras T, B y células NK, monocitos/macrófagos, y neutrófilos.

Enfermedades neoplásicas malignas y trastornos linfoproliferativos

En las partes controladas de los ensayos clínicos de adalimumab de los antagonistas del TNF, se han observado más casos de enfermedades neoplásicas malignas, incluido el linfoma, entre los pacientes que recibieron un antagonista del TNF en comparación con el grupo control. Sin embargo, la incidencia fue rara. En el entorno post-autorización se han notificado casos de leucemia en pacientes tratados con

Acta No. 07 de 2026 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

antagonistas del TNF. Existe un mayor riesgo basal de linfomas y leucemia en pacientes con artritis reumatoide con enfermedad inflamatoria de alta actividad, que complica la estimación del riesgo. Con el conocimiento actual, no se puede excluir un posible riesgo de desarrollo de linfomas, leucemia, y otras enfermedades neoplásicas malignas en pacientes tratados con antagonistas del TNF.

Se ha notificado la aparición de enfermedades neoplásicas malignas, algunas mortales, entre niños, adolescentes y jóvenes adultos (hasta 22 años de edad) tratados con agentes antagonistas del TNF (inicio del tratamiento $\leq$ 18 años), incluyendo adalimumab en el entorno posautorización. Aproximadamente la mitad de los casos fueron linfomas. Los demás casos representan una variedad de enfermedades neoplásicas malignas e incluyen cánceres raros normalmente asociados con inmunosupresión. No se puede excluir el riesgo de desarrollar enfermedades neoplásicas malignas en niños y adolescentes tratados con antagonistas del TNF.

Durante la comercialización, se han identificado casos raros de linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con adalimumab. Estos casos raros de linfoma de células T cursan con una progresión muy agresiva y por lo general mortal de la enfermedad. Algunos de estos linfomas hepatoesplénicos de células T con adalimumab se han presentado en pacientes adultos jóvenes en tratamiento concomitante con azatioprina o 6-mercaptopurina utilizada para la enfermedad inflamatoria intestinal. El riesgo potencial de la combinación de azatioprina o 6-mercaptopurina y AMGEVITA debe ser cuidadosamente considerado. No se puede descartar el riesgo de desarrollar linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con AMGEVITA.

No se han realizado estudios que incluyan pacientes con historial de enfermedades neoplásicas malignas o en los que el tratamiento con adalimumab continúe tras desarrollar una enfermedad neoplásica maligna. Por tanto, se deben tomar precauciones adicionales al considerar el tratamiento de estos pacientes con AMGEVITA.

En todos los pacientes, y particularmente en aquellos que hayan recibido un tratamiento inmunosupresor extensivo o pacientes con psoriasis y tratamiento previo con PUVA, se debe examinar la presencia de cáncer de piel de tipo no-melanoma antes y durante el tratamiento con AMGEVITA. Se han notificado también casos de melanoma y carcinoma de células de Merkel en pacientes en tratamiento con antagonistas del TNF incluyendo adalimumab.

En un ensayo clínico exploratorio que evaluaba el uso de otro antagonista del TNF, infliximab, en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) de moderada a grave, se registraron más casos de enfermedades neoplásicas malignas, la mayoría del pulmón, o cabeza y cuello, en pacientes en tratamiento con infliximab

Acta No. 07 de 2026 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 comparación con el grupo control. Todos los pacientes presentaban antecedentes de tabaquismo importante. Por tanto, se debe tener especial cuidado cuando se utilice cualquier antagonista de TNF en pacientes con EPOC, así como en pacientes con un elevado riesgo de sufrir enfermedades neoplásicas malignas por fumar en exceso.

Con los datos disponibles actualmente se desconoce si el tratamiento con adalimumab influye en el riesgo de desarrollar displasia o cáncer de colon. Se debe cribar para displasia a intervalos regulares antes del tratamiento y durante el curso de la enfermedad a todos los pacientes con colitis ulcerosa que presenten un riesgo incrementado de displasia o carcinoma de colon (por ejemplo, pacientes con colitis ulcerosa de larga duración o con colangitis esclerosante primaria), o que tengan antecedentes de displasia o carcinoma de colon. Esta evaluación deberá incluir colonoscopia y biopsias según recomendaciones locales.

Reacciones Hematológicas

En raras ocasiones se han descrito casos de pancitopenia, incluyendo anemia aplásica, con antagonistas del TNF. Se han descrito con adalimumab reacciones adversas del sistema hematológico, incluyendo citopenias significativas desde el punto de vista médico (p. ej. trombocitopenia, leucopenia). Se debe aconsejar a todos los pacientes que consulten inmediatamente con su médico en caso de presentar signos y síntomas de discrasias sanguíneas (p. ej. fiebre persistente, moratones, sangrado, palidez) cuando estén siendo tratados con AMGEVITA.

En pacientes con anomalías hematológicas significativas confirmadas debe considerarse la interrupción del tratamiento con AMGEVITA.

Vacunas

En un ensayo con 226 sujetos adultos con artritis reumatoide que fueron tratados con adalimumab o placebo se observó una respuesta de anticuerpos similar frente a la vacuna estándar neumocócica 23-valente y la vacuna trivalente para el virus de la gripe. No se dispone de datos sobre la transmisión secundaria de infecciones por vacunas vivas en pacientes tratados con adalimumab.

En pacientes pediátricos se recomienda, si es posible, una actualización del calendario de vacunaciones de acuerdo con las guías actuales de vacunación antes de iniciar el tratamiento con AMGEVITA.

Los pacientes en tratamiento con AMGEVITA pueden ser vacunados, excepto con vacunas de microorganismos vivos (p.ej., vacuna BCG). No se recomienda la administración de vacunas a lactantes expuestos a AMGEVITA en el útero durante los 5 meses siguientes a la última inyección de AMGEVITA de la madre durante el embarazo.

Insuficiencia cardiaca congestiva

Acta No. 07 de 2026 SEMPB Segunda parte
EL FORMATO IMPRESO, SIN DILIGENCIAR, ES UNA COPIA NO CONTROLADA
ASS-RSA-FM045 V04 2025-11-20

www.invima.gov.co



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

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

En un ensayo clínico con otro antagonista del TNF se ha observado empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y aumento de la mortalidad debida a esta patología. También se han notificado casos de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes tratados con adalimumab. AMGEVITA debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca leve (NYHA clases I/II). AMGEVITA está contraindicado en insuficiencia cardíaca moderada o grave. El tratamiento con AMGEVITA debe interrumpirse en pacientes que desarrollen insuficiencia cardíaca congestiva nueva o presenten un empeoramiento de los síntomas.

Procesos autoinmunes

El tratamiento con AMGEVITA puede dar lugar a la formación de autoanticuerpos. Se desconoce el impacto del tratamiento a largo plazo con AMGEVITA sobre el desarrollo de enfermedades autoinmunes. Si un paciente desarrolla síntomas parecidos a los de un síndrome tipo lupus después del tratamiento con AMGEVITA y da positivo a los anticuerpos frente al ADN bicatenario, se debe interrumpir el tratamiento con AMGEVITA.

Administración concomitante de FAMES biológicos o antagonistas del TNF

En ensayos clínicos se han observado infecciones graves con el uso concurrente de anakinra y otro antagonista del TNF, etanercept, sin beneficio clínico añadido en comparación con el uso de etanercept solo. Por la naturaleza de los efectos adversos observados en el tratamiento combinado de etanercept y anakinra, la combinación de anakinra y otros antagonistas del TNF puede producir una toxicidad similar. Por lo tanto, no se recomienda la combinación AMGEVITA y anakinra.

Basándose en el posible incremento del riesgo de infecciones, incluyendo infecciones graves, y otras interacciones farmacológicas potenciales, no se recomienda la administración concomitante de AMGEVITA con otros FAMES biológicos (p. ej. anakinra y abatacept) u otros antagonistas del TNF.

Cirugía

La experiencia de seguridad de intervenciones quirúrgicas en pacientes tratados con adalimumab es limitada. Si se planifica una intervención quirúrgica debe considerarse la larga semivida de eliminación de adalimumab. Los pacientes tratados con AMGEVITA que requieran cirugía, deben controlarse muy de cerca por la aparición de infecciones y tomar las medidas apropiadas. La experiencia de seguridad en los pacientes a los que se les ha practicado una artroplastia, mientras estaban en tratamiento con adalimumab, es limitada.

Obstrucción del intestino delgado

Un fallo en la respuesta al tratamiento para la enfermedad de Crohn puede indicar la presencia de estenosis fibróticas establecidas que pueden requerir tratamiento

Acta No. 07 de 2026 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

quirúrgico. Los datos disponibles sugieren que adalimumab no empeora ni causa las estenosis.

Pacientes de edad avanzada

La frecuencia de infecciones graves en sujetos mayores de 65 años (3,7%) tratados con adalimumab fue mayor que para aquellos menores de 65 años (1,5%). Algunas de dichas infecciones tuvieron un resultado mortal. Se debe prestar una atención particular en relación al riesgo de infecciones cuando se trate a pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

Ver Vacunas arriba.

Contenido de sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 0,8 mL; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Adalimumab ha sido estudiado en pacientes con artritis reumatoide, artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis psoriásica tratados con adalimumab tanto en monoterapia como con metotrexato de forma concomitante. Cuando se administró adalimumab junto con metotrexato, la formación de anticuerpos fue inferior en comparación con el uso como monoterapia. La administración de adalimumab sin metotrexato resultó en un incremento de la formación de anticuerpos, del aclaramiento y redujo la eficacia de adalimumab.

La administración conjunta de adalimumab y anakinra no está recomendada (ver sección “Administración Concomitante de FARMES Biológicos o Antagonistas del TNF”).

La administración conjunta de adalimumab y abatacept no está recomendada (ver sección “Administración Concomitante de FARMES Biológicos o Antagonistas del TNF”).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben considerar utilizar un método anticonceptivo adecuado para prevenir el embarazo y continuar su uso durante al menos cinco meses tras el último tratamiento con AMGEVITA.

Embarazo

Un gran número de embarazos (aproximadamente 2.100) seguidos de forma prospectiva y expuestos a adalimumab, resultando en nacimientos con vida

Acta No. 07 de 2026 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

conocidos, incluyendo más de 1.500 expuestos durante el primer trimestre, no indican un aumento en la tasa de malformación en el recién nacido.

En un registro de cohortes prospectivo, fueron reclutadas 257 mujeres con artritis reumatoide (AR) o enfermedad de Crohn (EC) tratadas con adalimumab al menos durante el primer trimestre, y 120 mujeres con AR o EC no tratadas con adalimumab. La variable principal fue la prevalencia de las principales anomalías congénitas que se dan al nacer. La tasa de embarazos que termina con, al menos, un recién nacido vivo con un defecto congénito grave fue de 6/69 (8,7%) en mujeres con AR tratadas con adalimumab y 5/74 (6,8%) en mujeres con AR sin tratamiento (OR no ajustado 1,31, IC del 95% 0,38-4,52) y 16/152 (10,5%) en mujeres con EC tratadas con adalimumab y 3/32 (9,4%) en mujeres con EC no tratadas (OR no ajustado 1,14, IC del 95% 0,31-4,16). El OR ajustado (teniendo en cuenta las diferencias basales) fue de 1,10 (IC del 95% 0,45 a 2,73) para AR y EC combinadas. No hubo diferencias claras entre las mujeres tratadas con adalimumab y las no tratadas para las variables secundarias de abortos espontáneos, defectos congénitos menores, parto prematuro, tamaño al nacer e infecciones graves u oportunistas, y no se notificaron nacimientos de niños muertos o neoplasias malignas. La interpretación de los datos puede verse afectada debido a las limitaciones metodológicas del estudio, incluyendo el pequeño tamaño de la muestra y el diseño no aleatorizado.

En un estudio de toxicidad para el desarrollo realizado en monos, no hubo indicios de toxicidad maternal, embriotoxicidad o teratogenicidad. No se dispone de datos preclínicos sobre toxicidad postnatal de adalimumab.

Debido a la inhibición del TNF α , la administración de adalimumab durante el embarazo podría afectar a la respuesta inmune normal en el recién nacido. AMGEVITA solo debe usarse durante el embarazo en caso de ser claramente necesario.

Adalimumab puede atravesar la placenta al suero de niños nacidos de madres tratadas con adalimumab durante el embarazo. Como consecuencia, estos niños pueden tener un riesgo incrementado de infecciones. No se recomienda la administración de vacunas vivas (p.ej., vacuna BCG) a niños expuestos a adalimumab en el útero hasta 5 meses después de la última inyección de adalimumab de la madre durante el embarazo.

Lactancia

La información limitada extraída de la literatura publicada indica que adalimumab se excreta a través de la leche materna en concentraciones muy bajas con una presencia de adalimumab en leche humana en concentraciones del 0,1% al 1% del nivel sérico materno. Administrada por vía oral, la inmunoglobulina G se somete a proteólisis intestinal y tiene una biodisponibilidad escasa. No se prevén efectos en neonatos/lactantes alimentados con leche materna. En consecuencia, AMGEVITA puede usarse durante la lactancia.

Acta No. 07 de 2026 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

Fertilidad

No hay datos preclínicos disponibles sobre el efecto de adalimumab en la fertilidad.

Efectos Sobre la Capacidad de Conducir y Utilizar Máquinas

La influencia de AMGEVITA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se pueden producir vértigos y alteraciones de la visión tras la administración de AMGEVITA.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Adalimumab se ha estudiado en 9.506 pacientes en ensayos pivotaes controlados y abiertos durante un máximo de 60 meses o más. Estos ensayos clínicos incluyeron pacientes con artritis reumatoide reciente o de larga duración, artritis idiopática juvenil (artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis asociada a entesitis) así como con espondiloartritis axial (espondilitis anquilosante, y espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA), artritis psoriásica, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, psoriasis, hidradenitis supurativa y uveítis. Los datos están basados en ensayos pivotaes controlados que abarcaron 6.089 pacientes tratados con adalimumab y 3.801 pacientes con placebo o comparador activo durante el periodo controlado.

La proporción de pacientes que interrumpió el tratamiento debido a reacciones adversas durante la fase doble ciego y controlada de los ensayos pivotaes fue 5,9% para los pacientes tratados con adalimumab y 5,4% para el grupo control.

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron infecciones (como nasofaringitis, infección del tracto respiratorio superior y sinusitis), reacciones en el lugar de inyección (eritema, picores, hemorragia, dolor o hinchazón), cefalea y dolor músculo esquelético.

Se han notificado reacciones adversas graves con adalimumab. Los antagonistas del TNF, como AMGEVITA, afectan al sistema inmune, y su uso puede afectar a la defensa del cuerpo contra infecciones y cáncer.

Se han notificado también en asociación con el uso de adalimumab infecciones mortales o que amenazan la vida del paciente (incluyendo sepsis, infecciones oportunistas y tuberculosis), reactivación del VHB y varios tipos de tumores (incluyendo leucemia, linfoma y linfoma hepatoesplénico de células T).

También se han notificado reacciones hematológicas, neurológicas y autoinmunes graves. Estas incluyen notificaciones raras de pancitopenia, anemia aplásica, acontecimientos desmielinizantes centrales y periféricos y notificaciones de lupus, enfermedades relacionadas con lupus y síndrome de Stevens-Johnson.

Acta No. 07 de 2026 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
denunciasanticorruccion@invima.gov.co

Instituto 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

En general, las reacciones adversas en pacientes pediátricos fueron similares en frecuencia y tipo a las observadas en pacientes adultos.

Tabla de reacciones adversas

La siguiente lista de reacciones adversas se basa en la experiencia de ensayos clínicos y en la experiencia postcomercialización y se enumeran según el sistema MedDRA de clasificación por órganos y frecuencia en la tabla 7: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias incluidas son las más altas observadas en las diferentes indicaciones. En los casos en los que se incluye información adicional en las secciones 4.3, 4.4 y 4.8, aparece un asterisco (*) en la columna *Clasificación de órganos del sistema MedDRA*.

Tabla 7. Reacciones Adversas

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones*	Muy frecuentes	Infecciones del tracto respiratorio (incluyendo infecciones respiratorias del tracto inferior y superior, neumonía, sinusitis, faringitis, nasofaringitis y neumonía por herpes virus)
	Frecuentes	Infecciones sistémicas (incluyendo sepsis, candidiasis y gripe), Infecciones intestinales (incluyendo gastroenteritis viral), Infecciones de la piel y tejidos blandos (incluyendo paroniquia, celulitis, impétigo, fascitis necrotizante y herpes zoster), Infección de oídos, Infecciones orales (incluyendo herpes simple, herpes oral e infecciones dentales), Infecciones del tracto reproductor (incluyendo infección micótica vulvovaginal), Infecciones del tracto urinario (incluyendo pielonefritis), Infecciones fúngicas, Infecciones de las articulaciones
	Poco frecuentes	Infecciones neurológicas (incluyendo meningitis viral), Infecciones oportunistas y tuberculosis (incluyendo coccidiomicosis, histoplasmosis,

Acta No. 07 de 2026 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
denunciasanticorruccion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Tabla 7. Reacciones Adversas

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
		infecciones por el complejo mycobacterium avium), Infecciones bacterianas, Infecciones oculares, Diverticulitis ¹⁾
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)*	Frecuentes	Cáncer de piel excluido el melanoma (incluyendo carcinoma de células basales y carcinoma de células escamosas), Neoplasia benigna
	Poco frecuentes	Linfoma**, Neoplasia de órganos sólidos (incluyendo cáncer de mama, neoplasia pulmonar y neoplasia tiroidea), Melanoma**
	Raras	Leucemia ¹⁾
	No conocida	Linfoma hepatoesplénico de células T ¹⁾ , Carcinoma de células de Merkel (carcinoma neuroendocrino de la piel) ¹⁾ Sarcoma de Kaposi
Trastornos de la sangre y del sistema linfático*	Muy frecuentes	Leucopenia (incluyendo neutropenia y agranulocitosis), Anemia
	Frecuentes	Leucocitosis, Trombocitopenia
	Poco frecuentes	Púrpura trombocitopénica idiopática
	Raras	Pancitopenia
Trastornos del sistema inmunológico*	Frecuentes	Hipersensibilidad, Alergias (incluyendo alergia estacional)
	Poco frecuentes	Sarcoidosis ¹⁾ , Vasculitis
	Raras	Anafilaxia ¹⁾
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Incremento de lípidos
	Frecuentes	Hipopotasemia, Incremento de ácido úrico, Sodio plasmático anormal, Hipocalcemia, Hiperglucemia, Hipofosfatemia, Deshidratación
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Cambios de humor (incluyendo depresión), Ansiedad, Insomnio

Acta No. 07 de 2026 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

Tabla 7. Reacciones Adversas

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso*	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Parestesia, (incluyendo hipoestesia), Migraña, Compresión de la raíz nerviosa
	Poco frecuentes	Accidente cerebrovascular ¹⁾ , Temblor, Neuropatía
	Raras	Esclerosis múltiple, Trastornos desmielinizantes (p. ej., neuritis óptica, síndrome de Guillain-Barré) ¹⁾
Trastornos oculares	Frecuentes	Alteración visual, Conjuntivitis, Blefaritis, Hinchazón de ojos
	Poco frecuentes	Diplopía
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Vértigo
	Poco frecuentes	Sordera, Tinnitus
Trastornos cardíacos*	Frecuentes	Taquicardia
	Poco frecuentes	Infarto de miocardio ¹⁾ , Arritmia, Insuficiencia cardíaca congestiva
	Raras	Paro cardíaco
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión, Rubor, Hematomas
	Poco frecuentes	Aneurisma aórtico, Oclusión vascular arterial, Tromboflebitis
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos*	Frecuentes	Asma, Disnea, Tos
	Poco frecuentes	Embolia pulmonar ¹⁾ , Enfermedad pulmonar intersticial, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Neumonitis, Efusión pleural ¹⁾
	Raras	Fibrosis pulmonar ¹⁾ .
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Dolor abdominal, Náuseas y vómitos
	Frecuentes	Hemorragia gastrointestinal, Dispepsia,

Acta No. 07 de 2026 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
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

Tabla 7. Reacciones Adversas

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
		Enfermedad de reflujo gastroesofágico, Síndrome del ojo seco
	Poco frecuentes	Pancreatitis, Disfagia, Edema facial
	Raras	Perforación intestinal ¹⁾
Trastornos hepatobiliares*	Muy frecuentes	Incremento de enzimas hepáticas
	Poco frecuentes	Colecistitis y colelitiasis, Esteatosis hepática, Incremento de la bilirrubina
	Raras	Hepatitis, Reactivación de la hepatitis B ¹⁾ , Hepatitis autoinmune ¹⁾
	No conocida	Fallo hepático ¹⁾
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Erupción (incluyendo erupción exfoliativa)
	Frecuentes	Empeoramiento de la psoriasis existente o psoriasis de nueva aparición (incluyendo psoriasis pustulosa palmo plantar) ¹⁾ , Urticaria, Moretones (incluyendo púrpura), Dermatitis (incluyendo eccema), Onicoclasia, Hiperhidrosis, Alopecia ¹⁾ , Prurito
	Poco frecuentes	Sudores nocturnos, Cicatrices
	Raras	Eritema multiforme ¹⁾ , Síndrome de Stevens-Johnson ¹⁾ , Angioedema ¹⁾ , Vasculitis cutánea ¹⁾ , Reacción liquenoide en la piel ¹⁾
	No conocida	Empeoramiento de los síntomas de la dermatomiositis ¹⁾
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Dolor musculoesquelético
	Frecuentes	Espasmos musculares (incluyendo incrementos plasmáticos de la creatina fosfoquinasa)
	Poco frecuentes	Rabdomiólisis, Lupus eritematoso sistémico
	Raras	Síndrome similar al lupus ¹⁾

Acta No. 07 de 2026 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

Tabla 7. Reacciones Adversas

Clasificación por órganos y sistemas MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Insuficiencia renal, Hematuria
	Poco frecuentes	Nocturia
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Disfunción eréctil
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*	Muy frecuentes	Reacción en el lugar de inyección (incluyendo eritema en el lugar de inyección)
	Frecuentes	Dolor de pecho, Edema, Pirexia ¹⁾
	Poco frecuentes	Inflamación
Exploraciones complementarias*	Frecuentes	Alteraciones en la coagulación y el sangrado (incluyendo prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada), Presencia de autoanticuerpos (incluyendo anticuerpos de ADN bicatenario), Incremento de la lactato deshidrogenasa plasmática
	No conocida	Aumento de peso ²⁾
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones procedimentales	Frecuentes	Alteraciones de la cicatrización

* se incluye información adicional en las secciones 4.3, 4.4 y 4.8

** incluyendo los estudios de extensión abierta

1) incluyendo los datos de notificaciones espontáneas

2) El cambio medio de peso desde el inicio para adalimumab fue de entre 0,3 kg y 1,0 kg en las indicaciones en adultos en comparación con entre (menos) -0,4 kg y 0,4 kg para el placebo durante un periodo de tratamiento de 4-6 meses. También se ha observado un aumento de peso de 5-6 kg en estudios de extensión a largo plazo con exposiciones medias de aproximadamente 1-2 años sin grupo de control, particularmente en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa. El mecanismo detrás de este efecto no está claro, pero podría estar relacionado con el efecto antiinflamatorio de adalimumab.

Hidradenitis suppurativa

El perfil de seguridad de los pacientes con HS en tratamiento semanal con adalimumab fue consistente con el perfil de seguridad conocido de adalimumab.

Uveítis

El perfil de seguridad de los pacientes con uveítis en tratamiento con adalimumab en semanas alternas fue consistente con el perfil de seguridad conocido de adalimumab.

Acta No. 07 de 2026 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

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en el lugar de inyección

En los ensayos controlados pivotaes en adultos y niños, el 12,9% de los pacientes tratados con adalimumab desarrollaron reacciones en el sitio de inyección (eritema y/o picores, hemorragia, dolor o hinchazón), comparado con el 7,2% de los pacientes tratados con placebo o control activo. No se consideró necesario interrumpir el medicamento debido a las reacciones en el lugar de administración.

Infecciones

En los ensayos controlados pivotaes en adultos y niños, la incidencia de infecciones fue de 1,51 por paciente/año en los pacientes tratados con adalimumab y 1,46 por paciente/año en los pacientes tratados con placebo y control activo. Las infecciones consistieron fundamentalmente en nasofaringitis, infecciones del tracto respiratorio superior y sinusitis. La mayoría de los pacientes continuaron con adalimumab tras resolverse la infección.

La incidencia de infecciones graves fue de 0,04 por paciente/año en los pacientes tratados con adalimumab y 0,03 por paciente/año en los pacientes tratados con placebo y control activo.

En ensayos controlados abiertos en adultos y pediátricos con adalimumab, se han notificado infecciones graves (incluyendo las mortales, que han ocurrido en casos raros), entre las que se incluyen notificaciones de tuberculosis (incluida la miliar y la localización extrapulmonar) e infecciones oportunistas invasivas (p. ej., histoplasmosis diseminada o extrapulmonar, blastomycosis, coccidiomycosis, pneumocistis, candidiasis, aspergilosis y listeriosis). La mayoría de los casos de tuberculosis tuvieron lugar durante los primeros ocho meses del tratamiento y reflejan la exacerbación de una enfermedad latente.

Enfermedades neoplásicas malignas y trastornos linfoproliferativos

No se han observado enfermedades neoplásicas malignas durante los ensayos con adalimumab en 249 pacientes pediátricos de artritis idiopática juvenil (artritis idiopática juvenil poliarticular y artritis asociada a entesitis) con una exposición de 655,6 pacientes/año. Adicionalmente, no se observaron enfermedades neoplásicas malignas en 192 pacientes pediátricos con una exposición de 498,1 pacientes/año durante un ensayo de adalimumab en pacientes pediátricos con enfermedad de Crohn.

No se han observado enfermedades neoplásicas malignas en 77 pacientes pediátricos con una exposición de 80,0 pacientes/año durante un ensayo de adalimumab en pacientes pediátricos con psoriasis en placa crónica. No se han observado enfermedades neoplásicas malignas en 93 pacientes pediátricos expuestos a 65,3 pacientes/año durante un ensayo de adalimumab en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa. No se observaron enfermedades neoplásicas

Acta No. 07 de 2026 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
denunciasanticorruccion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

malignas en 60 pacientes pediátricos con una exposición de 58,4 pacientes al año durante un ensayo de adalimumab en pacientes pediátricos con uveítis.

Durante las fases controladas de los ensayos clínicos pivotaes con adalimumab en adultos que duraron un mínimo de 12 semanas en pacientes con artritis reumatoide activa de moderada a grave, espondilitis anquilosante, espondiloartritis axial sin evidencia radiográfica de EA, artritis psoriásica, psoriasis, hidradenitis supurativa, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa y uveítis, se observaron enfermedades neoplásicas malignas, diferentes a linfoma y cáncer de piel tipo no melanoma, con una incidencia de 6,8 (4,4; 10,5) por 1.000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95%) en los 5.291 pacientes tratados con adalimumab, frente a una incidencia de 6,3 (3,4; 11,8) por 1.000 pacientes/año en los 3.444 pacientes del grupo control (la duración media del tratamiento con adalimumab fue de 4,0 meses para los pacientes tratados con adalimumab y de 3,8 meses para los pacientes tratados del grupo control). La incidencia de cáncer de piel tipo no melanoma fue de 8,8 (6,0; 13,0) por 1.000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95%) en los pacientes tratados con adalimumab y 3,2 (1,3; 7,6) por 1.000 pacientes/año en los pacientes control. De estos casos de cáncer de piel, el carcinoma de células escamosas se produjo con una incidencia de 2,7 (1,4; 5,4) por 1.000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95%) en los pacientes tratados con adalimumab y de un 0,6 (0,1; 4,5) por 1.000 pacientes/año en los pacientes del grupo control. La incidencia de linfomas fue de 0,7 (0,2; 2,7) por 1.000 pacientes/año (intervalo de confianza del 95%) entre los pacientes tratados con adalimumab y de 0,6 (0,1; 4,5) por 1.000 pacientes/año en los pacientes del grupo control.

Cuando se combinan los datos obtenidos en las fases controladas de estos ensayos clínicos de adalimumab y los ensayos de extensión abiertos en curso y completados, con una duración media aproximada de 3,3 años que incluyen 6.427 pacientes y más de 26.439 pacientes/año de tratamiento, la incidencia observada de enfermedades neoplásicas malignas, excluyendo linfomas y cáncer de piel (tipo no melanoma), es de aproximadamente 8,5 por 1.000 pacientes/año. La incidencia observada de cáncer de piel (tipo no melanoma) es de aproximadamente un 9,6 por 1.000 pacientes/año. La incidencia observada de linfomas es de aproximadamente 1,3 por 1.000 pacientes/año.

En la experiencia postcomercialización desde enero de 2003 a diciembre de 2010, principalmente en pacientes con artritis reumatoide, la incidencia registrada de enfermedades neoplásicas malignas es aproximadamente de 2,7 por 1.000 pacientes tratados/año. La frecuencia registrada para cáncer de piel (tipo no melanoma) y linfomas es de aproximadamente 0,2 y 0,3 por 1.000 pacientes tratados/año, respectivamente.

Durante la comercialización se han notificado casos raros de linfoma hepatoesplénico de células T en pacientes tratados con adalimumab.

Acta No. 07 de 2026 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
denunciasanticorruccion@invima.gov.co

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima

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

Autoanticuerpos

Se analizaron muestras séricas a distintos tiempos de los pacientes para la detección de autoanticuerpos en los ensayos I-V de artritis reumatoide. En dichos ensayos, el 11,9% de los pacientes tratados con adalimumab y el 8,1% de los pacientes tratados con placebo y control activo que tuvieron títulos de anticuerpos antinucleares basales negativos dieron títulos positivos en la semana 24. Dos pacientes de los 3.441 tratados con adalimumab en todos los ensayos de artritis reumatoide y artritis psoriásica desarrollaron signos clínicos que sugerían un síndrome tipo lupus de reciente aparición. Los pacientes mejoraron tras interrumpir el tratamiento. Ningún paciente desarrolló lupus, nefritis o síntomas a nivel del sistema nervioso central.

Efectos hepatobiliares

En los ensayos clínicos controlados fase 3 de adalimumab en pacientes con artritis reumatoide y artritis psoriásica con un rango de duración del periodo de control de 4 a 104 semanas, se produjo un aumento de $ALT \geq 3 \times SLN$ en un 3,7% de los pacientes tratados con adalimumab y en un 1,6% de los pacientes del grupo control.

En los ensayos clínicos controlados fase 3 de adalimumab en pacientes de 4 a 17 años con artritis idiopática juvenil poliarticular y en pacientes de 6 a 17 años con artritis asociada a entesitis, se produjo un aumento de $ALT \geq 3 \times SLN$ en un 6,1% de los pacientes tratados con adalimumab y en un 1,3% de los pacientes del grupo control. La mayoría de los aumentos de ALT se produjeron con el uso en combinación con metotrexato. No se produjeron aumentos de la $ALT \geq 3 \times SLN$ en los ensayos de fase 3 de adalimumab en pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular de 2 a < 4 años de edad.

En los ensayos clínicos controlados fase 3 de adalimumab en pacientes con enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa con un rango de duración del periodo de control de 4 a 52 semanas, se produjo un aumento de $ALT \geq 3 \times SLN$ en un 0,9% de los pacientes tratados con adalimumab y en un 0,9% de los pacientes del grupo control.

En los ensayos fase 3 de adalimumab en pacientes con enfermedad de Crohn pediátrica en los que se evaluó la eficacia y la seguridad de dos regímenes de dosificación ajustados por peso corporal en mantenimiento tras un tratamiento de inducción ajustado por peso corporal hasta 52 semanas de tratamiento, se observaron aumentos de la $ALT \geq 3 \times SLN$ sobre el límite normal en el 2,6% (5/192) de los pacientes, 4 de los cuales recibieron inmunosupresores concomitantes inicialmente.

En los ensayos clínicos controlados fase 3 de adalimumab en pacientes con psoriasis en placas con un rango de duración del periodo de control de 12 a 24 semanas, se produjo un aumento de $ALT \geq 3 \times SLN$ en un 1,8% de los pacientes tratados con adalimumab y en un 1,8% de los pacientes del grupo control.

Acta No. 07 de 2026 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 produjeron aumentos de $ALT \geq 3 \times SLN$ en los ensayos clínicos fase 3 de adalimumab en pacientes pediátricos con psoriasis en placas.

En ensayos controlados con adalimumab (dosis inicial de 160 mg en la semana 0 y 80 mg en la semana 2, seguido de 40 mg semanales a partir de la semana 4), se produjeron aumentos de $ALT \geq 3 \times SLN$ en un 0,3% de los pacientes tratados con adalimumab y un 0,6% de los pacientes del grupo control, en pacientes con hidradenitis supurativa con una duración del periodo control de 12 a 16 semanas.

En los ensayos clínicos controlados con adalimumab (dosis inicial de 80 mg en la semana 0 seguido de 40 mg en semanas alternas comenzando en la semana 1) en pacientes adultos con uveítis hasta 80 semanas con una exposición media de 166,5 días y 105,0 días para pacientes en tratamiento con adalimumab y pacientes control respectivamente, se produjeron aumentos de $ALT \geq 3 \times SLN$ en un 2,4% de los pacientes en tratamiento con adalimumab y en un 2,4% en los pacientes control.

En el ensayo controlado de fase 3 de adalimumab en pacientes pediátricos con colitis ulcerosa (N = 93), que evaluó la eficacia y la seguridad de una dosis de mantenimiento de 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) en semanas alternas (N = 31) y de una dosis de mantenimiento de 0,6 mg/kg (máximo de 40 mg) cada semana (N = 32), tras una dosis de inducción ajustada al peso corporal de 2,4 mg/kg (máximo de 160 mg) en la semana 0 y la semana 1, y de 1,2 mg/kg (máximo de 80 mg) en la semana 2 (N = 63), o una dosis de inducción de 2,4 mg/kg (máximo de 160 mg) en la semana 0, placebo en la semana 1, y 1,2 mg/kg (máximo de 80 mg) en la semana 2 (N = 30), se produjeron aumentos de $ALT \geq 3 \times SLN$ en un 1,1% (1/93) de los pacientes.

En los ensayos clínicos de todas las indicaciones, los pacientes con ALT elevada fueron asintomáticos y en la mayoría de los casos estos aumentos fueron transitorios y se resolvieron en el curso del tratamiento. Sin embargo, en pacientes que han recibido adalimumab, se han notificado además casos de fallo hepático, así como afecciones hepáticas menos graves que pueden preceder a la insuficiencia hepática, tales como hepatitis, incluida la hepatitis autoinmune, en el periodo de postcomercialización.

Tratamiento concomitante con azatioprina/6-mercaptopurina

En estudios de enfermedad de Crohn con pacientes adultos, se vieron mayores incidencias de neoplasias malignas y efectos adversos relacionados con infecciones graves con la combinación de adalimumab y azatioprina/6-mercaptopurina comparado con adalimumab solo.

Sobredosis

No se observó toxicidad limitante de la dosis durante los ensayos clínicos en pacientes. El nivel de dosis más alto evaluado ha sido la administración intravenosa

Acta No. 07 de 2026 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

repetida de dosis de 10 mg/kg, que supone aproximadamente 15 veces la dosis recomendada.

3.5 MODIFICACIÓN DE DOSIFICACIÓN DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS

3.5.1 SYNAGIS 50 mg SOLUCIÓN PARA INYECCIÓN SYNAGIS®100 mg SOLUCION PARA INYECCIÓN

Expediente : 20085777
20094809
Radicado : 20241327621 / 20251283806
20241327630 / 20251285906
Fecha : 17/12/2024
Interesado : ASTRAZENECA COLOMBIA S.A.S.

Composición:
Cada 0,5 mL contiene 50 mg de palivizumab
Cada vial contiene palivizumab 100 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Palivizumab está indicado para la prevención de la enfermedad grave del tracto respiratorio inferior causada por el virus sincitial respiratorio (VSR) en pacientes pediátricos en alto riesgo de contraer enfermedad por VSR.

Se ha establecido la seguridad y eficacia en niños con displasia broncopulmonar (DBP), niños prematuros (edad gestacional menor o igual a 35 semanas), y en niños con enfermedad cardíaca congénita (CHD por sus siglas en inglés) hemodinámicamente significativa.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Información para prescribir Clave 1-2025 (VV-RIM-06873217 v2.0), allegado mediante radicado No. 20251283806, 20251285906
- Inserto Clave 1-2025 (VV-RIM-06902185 v2.0), allegado mediante radicado No. 20251283806, 20251285906

Acta No. 07 de 2026 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 en los Radicados No 20241327621 / 20251283806 y 20241327630 / 20251285906, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de dosificación y grupo etario, precauciones y advertencias, interacciones y reacciones adversas, para el producto palivizumab (Synagis®) 20 mg y 100 mg Solución inyectable; asimismo, aprobación de la información para prescribir Clave 1-2025 (VV-RIM-06873217 v2.0) y inserto Clave 1-2025 (VV-RIM-06902185 v2.0), allegado mediante Radicados No. 20251283806, 20251285906, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022 en la indicación *“Palivizumab está indicado para la prevención de la enfermedad grave del tracto respiratorio inferior causada por el virus sincitial respiratorio (VSR) en pacientes pediátricos en alto riesgo de contraer enfermedad por VSR. Se ha establecido la seguridad y eficacia en niños con displasia broncopulmonar (DBP), niños prematuros (edad gestacional menor o igual a 35 semanas), y en niños con enfermedad cardíaca congénita (CHD por sus siglas en inglés) hemodinámicamente significativa”*.

La Sala encuentra que la solicitud se trata de cambios editoriales y actualización de información farmacológica en posológica y método de administración, interacciones y reacciones adversas los cuales no modifican el balance de eficacia y seguridad del producto de la referencia y por tanto, recomienda aprobar con la siguiente información:

Composición:

Cada 0,5 mL contiene 50 mg de palivizumab

Cada vial contiene palivizumab 100 mg

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

Palivizumab está indicado para la prevención de la enfermedad grave del tracto respiratorio inferior causada por el virus sincitial respiratorio (VSR) en pacientes pediátricos en alto riesgo de contraer enfermedad por VSR.

Se ha establecido la seguridad y eficacia en niños con displasia broncopulmonar (DBP), niños prematuros (edad gestacional menor o igual a 35 semanas), y en niños con enfermedad cardíaca congénita (CHD por sus siglas en inglés) hemodinámicamente significativa.

Nueva dosificación:

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada de Synagis es 15 mg/Kg de peso corporal, administrada una vez al mes durante periodos anticipados de riesgo de VSR en la comunidad. La primera dosis debe administrarse antes del comienzo de la estación de VSR y las dosis subsecuentes deben administrarse mensualmente durante toda la temporada

Acta No. 07 de 2026 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 VSR. Para evitar el riesgo de reinfección, se recomienda que los niños que reciben Synagis y se infecten con VSR continúen recibiendo dosis mensuales de Synagis durante toda la temporada de VSR.

No se ha establecido la eficacia de Synagis a dosis menores a 15 mg/Kg, o dosis menos frecuentes al esquema mensual durante la temporada de VSR.

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas, debe usarse jeringas y agujas estériles desechables. No reutilizar las jeringas ni las agujas.

En el caso de los niños sometidos a bypass cardíaco, se recomienda administrar una inyección de 15 mg/kg de peso corporal de Synagis tan pronto como se estabilice la enfermedad tras la cirugía para garantizar unos niveles séricos adecuados de palivizumab. Las dosis posteriores se deben reanudar mensualmente durante el resto de la temporada de VSR en el caso de los niños que siguen teniendo un alto riesgo de contraer la enfermedad.

Dosis olvidada

Si se olvida una inyección, se debe programar otra inyección lo antes posible.

Método de administración:

Synagis se administrará por inyección intramuscular solamente.

Synagis se administra a una dosis de 15 mg/kg una vez al mes por vía intramuscular, preferiblemente en la cara anterolateral del muslo. El músculo glúteo no debe utilizarse de forma rutinaria como lugar de inyección debido al riesgo de daño al nervio ciático. La inyección debe administrarse utilizando una técnica aséptica estándar. Dosis por mes = Peso del paciente (kg) X 15 mg/kg ÷ 100 mg/ml de Synagis. Los volúmenes de inyección superiores a 1 ml deben administrarse en dosis divididas.

Para consultar las instrucciones de uso, manipulación y eliminación del medicamento, ver sección 6.6.

Preparación para Administración

Formulación líquida (1.00 mg/mL en viales de 0.5 mL ó 1 mL)

La formulación líquida de palivizumab no debe ser mezclada con ningún fármaco o diluyentes.

Instrucciones de administración (Formulación líquida)

Tanto el vial de 0.5 mL como el de 1 mL tienen un exceso de llenado para permitir la extracción completa de los 50 mg ó 100 mg respectivamente.

Acta No. 07 de 2026 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 DILUYA EL PRODUCTO**
- **NO AGITE EL VIAL**
- Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente para detectar partículas y decoloración antes de la administración. No utilice ningún vial que presente partículas o decoloración.
- Para administrar, retirar la banda de la tapa del vial y limpiar el tapón de goma con etanol al 70% o equivalente. Inserte la jeringa en el vial y extraiga el volumen apropiado de la solución hacia la jeringa.
- Synagis no contiene preservantes y debe administrarse inmediatamente después de introducir la dosis en la jeringa.
- Vial de un solo uso. No reintroduzca la jeringa dentro del vial después de la extracción del medicamento. Desechar el contenido no utilizado.

Contraindicaciones

Synagis está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a palivizumab o a cualquiera de sus excipientes. También está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a otros anticuerpos monoclonales humanizados.

Precauciones y advertencias:

Se han reportado reacciones alérgicas incluyendo casos muy raros de anafilaxia y shock anafiláctico, luego de la administración de Synagis. En algunos casos, muertes han sido reportados.

Los medicamentos para el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad severa, incluyendo anafilaxia y shock anafiláctico deben estar disponibles para uso inmediato luego de la administración de Synagis. Si ocurre una reacción de hipersensibilidad severa, debe discontinuarse la terapia con palivizumab. Al igual que con otros agentes administrados a esta población, si se producen reacciones de hipersensibilidad más leves, debe tenerse precaución al volver a administrar Synagis.

Al igual que con cualquier inyección intramuscular, Synagis debe administrarse con precaución a pacientes con trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación.

Una infección aguda moderada o grave, o una enfermedad febril pueden justificar el retraso en la administración de Synagis, a no ser que, en opinión del médico, este retraso suponga un riesgo mayor. Una enfermedad febril leve, como por ejemplo una infección leve del tracto respiratorio superior, normalmente no es motivo para retrasar la administración de Synagis.

Embarazo y lactancia

No procede. Synagis no está indicado para su uso en adultos. No hay datos disponibles en fertilidad, embarazo y lactancia.

Acta No. 07 de 2026 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 procede.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) notificadas en los estudios pediátricos de profilaxis fueron similares en los grupos placebo y palivizumab. La mayoría de las RAM fueron transitorias y de gravedad leve a moderada.

Los eventos adversos al menos posiblemente relacionados causalmente con palivizumab (RAM) se muestran según la clase de órgano del sistema y la frecuencia (muy frecuente: $\geq 1/10$; frecuente: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuente: $\geq 1/1000$ a $< 1/100$; raro: $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$) en estudios realizados en pacientes prematuros y con displasia broncopulmonar (BPD de sus siglas en inglés) y pacientes pediátricos con cardiopatía congénita (CHD de sus siglas en inglés) (Tabla 1).

Tabla 1. Resumen de las reacciones adversas a medicamentos en estudios clínicos profilácticos en poblaciones pediátricas prematuros y displasia broncopulmonar (estudio IMPact-RSV) y en poblaciones pediátricas con cardiopatía congénita (estudio CHD).*

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	RAM	Frecuencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción	Muy frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Muy frecuente
	Reacción en el sitio de inyección	Frecuente

* Para obtener una descripción completa del estudio, ver la sección 5.1

Experiencia postcomercialización

Se han notificado las siguientes reacciones adversas con la terapia con Synagis. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a palivizumab.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Trombocitopenia.

Acta No. 07 de 2026 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 inmunológico

Anafilaxis, shock anafiláctico (en algunos casos, se han notificado muertes).

Trastornos del sistema nervioso.

Convulsión.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Urticaria.

El esquema de tratamiento con palivizumab y los eventos adversos se monitorizaron en un grupo de aproximadamente 20,000 lactantes estudiados a través de un registro de cumplimiento del paciente, el programa REACH. De este grupo, 1250 lactantes enrolados recibieron 6 inyecciones, 183 lactantes recibieron 7 inyecciones y 27 lactantes recibieron 8 ó 9 inyecciones, cada uno respectivamente. Los eventos adversos observados en los pacientes luego de la sexta dosis o más a partir de este registro, así como a través de la vigilancia de rutina postcomercialización, fueron similares en cuanto a naturaleza y frecuencia, a aquellos observados después de las 5 dosis iniciales.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso.

Para Venezuela: Reportar al Centro Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: https://inhrr.gob.ve/?page_id=4493.

Sobredosis

En los estudios clínicos, tres niños recibieron una sobredosis de más de 15 mg/Kg. (hasta 22.27 mg/kg). No se identificaron consecuencias médicas en estos casos.

A partir de la experiencia postcomercialización, se han reportado sobredosis de hasta 85mg/Kg y en algunos casos fueron reportadas reacciones adversas que no difieren de las observadas con la dosis de 15 mg/Kg (ver sección 4.8). En caso de sobredosis, se recomienda que el paciente sea monitorizado por cualquier signo o síntoma de reacción o efectos adversos y que el tratamiento sintomático sea instituido inmediatamente.

Interacciones:

No se han llevado a cabo estudios formales de interacción entre fármacos; sin embargo, no se han descrito interacciones hasta la fecha. En el estudio IMPact-VSR, la proporción de pacientes en los grupos tratados con placebo y palivizumab que recibieron las vacunas infantiles de rutina, vacuna contra la influenza, broncodilatadores o corticosteroides fue similar y no se observó un incremento de

Acta No. 07 de 2026 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

las reacciones adversas entre los pacientes que recibieron estos agentes en ninguno de los dos grupos.

Debido a que el anticuerpo monoclonal es específico para VSR, no se espera que palivizumab interfiera con la respuesta inmune a vacunas, incluyendo vacunas virales vivas.

Interacción de las Pruebas de Laboratorio/fármaco

Palivizumab no interfiere con los ensayos basados en la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa.

Palivizumab puede interferir con las pruebas de diagnóstico del VSR basadas en la inmunidad, como algunas pruebas de detección de antígenos. Además, Palivizumab inhibe la replicación viral en cultivos celulares y, por lo tanto, también puede interferir con los ensayos de cultivo viral. La interferencia en los ensayos podría dar lugar a resultados falsos negativos de las pruebas de diagnóstico del VSR. Por lo tanto, los resultados de las pruebas de diagnóstico, cuando se obtengan, deben utilizarse junto con los hallazgos clínicos para orientar las decisiones médicas.

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto Clave 1-2025 (VV-RIM-06902185 v2.0), y la información para prescribir Clave 1-2025 (VV-RIM-06873217 v2.0) 20251283806, 20251285906.

3.5.2 FRAGMIN® 2500 UI SOLUCION INYECTABLE FRAGMIN® 5000 UI SOLUCION INYECTABLE FRAGMIN® 7500 UI SOLUCION INYECTABLE FRAGMIN® 10000 UI SOLUCION INYECTABLE

Expediente : 19905001
19904162
19979363
19981427
Radicado : 20241327707
20241327719
20241327726
20241327740
Fecha : 17/12/2024
Interesado : Pfizer S.A.S

Composición:

Cada jeringa prellenada con 0,2mL de solución inyectable contiene dalteparina sódica (antifactor XA) 2500 UI

Cada jeringa prellenada con 0,2mL de solución inyectable contiene dalteparina sódica (antifactor XA) 5000 IU

Acta No. 07 de 2026 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

Cada jeringa precargada por 0.3mL contiene dalteparina sódica (anti-factor XA) 7500 UI
Cada jeringa precargada por 0,4 mL contiene dalteparina sódica (anti - factor XA) 10000 UI

Forma farmacéutica: Solución inyectable

Indicaciones:

1. Tratamiento de la trombosis venosa profunda aguda y el embolismo pulmonar.
2. Prevención de formación de coágulos en el sistema extracorporeal durante la hemodiálisis y la hemofiltración en pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica.
3. Trombopprofilaxis en conjunción con cirugía.
4. Profilaxis de la trombosis venosa profunda en pacientes médicos (no quirúrgicos) que están en riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a restricción severa de la movilidad durante enfermedad aguda.
5. Enfermedad arterial coronaria inestable (angina inestable e infarto miocárdico sin elevación-ST, conocido también como infarto miocárdico sin onda-Q).
6. El tratamiento extendido de tromboembolia venosa sintomática (VTE) destinado a prevenir la recurrencia de VTE (trombo embolismo venoso) en los enfermos de cáncer.

Solicitud: el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, la aprobación de los siguientes puntos para el producto de la referencia, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022:

- Modificación de dosificación
- Modificación de precauciones y advertencias
- Modificación de reacciones adversas
- Modificación de interacciones
- Información para prescribir CDSv13.0 +15.0_25Jul2024_v1, allegado mediante radicado No. 20241327707, 20241327719, 20241327726, 20241327740
- Inserto CDSv13.0 +15.0_25Jul2024_v1, allegado mediante radicado No. 20241327707, 20241327719, 20241327726, 20241327740

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada en los Radicados No 20241327707, 20241327719, 20241327726 y 20241327740, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora encuentra que el interesado solicita modificación de dosificación y grupo etario, precauciones y advertencias, interacciones y reacciones adversas, para el producto dalteparina sódica (Fragmin®) 2500 UI, 5000 UI, 7500 UI y 10000 UI solución inyectable; asimismo, aprobación de la información para prescribir CDSv13.0 +15.0_25Jul2024_v1y inserto CDSv13.0 +15.0_25Jul2024_v1, allegado mediante Radicados No. 20241327707, 20241327719, 20241327726, 20241327740, de acuerdo con el Decreto 334 de 2022 en la indicación ***“1. Tratamiento de la trombosis venosa profunda aguda y el embolismo pulmonar.
2. Prevención de formación de coágulos en el sistema extracorporeal durante la hemodiálisis y la hemofiltración en pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica.
3. Trombopprofilaxis en conjunción con cirugía.***

Acta No. 07 de 2026 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

- 4. Profilaxis de la trombosis venosa profunda en pacientes médicos (no quirúrgicos) que están en riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a restricción severa de la movilidad durante enfermedad aguda.**
- 5. Enfermedad arterial coronaria inestable (angina inestable e infarto miocárdico sin elevación-ST, conocido también como infarto miocárdico sin onda-Q).**
- 6. El tratamiento extendido de tromboembolia venosa sintomática (VTE) destinado a prevenir la recurrencia de VTE (trombo embolismo venoso) en los enfermos de cáncer”.**

Como soporte se allega:

Estudio A6301091 – Estudio PARROT

El estudio clínico A6301091 (estudio PARROT) fue un estudio multicéntrico, abierto, de un solo grupo, realizado en 10 instituciones canadienses. Un total de 152 pacientes mayores de 18 años con insuficiencia renal crónica, previamente tratados con heparina no fraccionada (HNF) o heparina de bajo peso molecular (HBPM), recibieron dalteparina en la vía arterial del dializador al inicio de sus sesiones de hemodiálisis de hasta 4 horas de duración. Cada paciente se sometió a entre 3 y 4 sesiones de hemodiálisis programadas por semana y participó en el estudio durante un total de hasta 20 sesiones.

Durante el estudio PARROT, la dalteparina se administró en una dosis única en bolo de 5000 UI en la vía arterial del dializador al inicio de la primera sesión de hemodiálisis. La dosis para las sesiones de hemodiálisis subsiguientes se ajustó en incrementos o decrementos de 500 o 1000 UI (a criterio del investigador) si la dosis utilizada en la sesión anterior se consideró demasiado alta (evidenciada por un episodio de sangrado) o demasiado baja (evidenciada por un episodio de coagulación).

Los resultados muestran que, para los criterios de valoración primarios, de los 183 pacientes evaluados para este estudio, 152 pacientes con insuficiencia renal crónica cumplieron los criterios de elegibilidad y fueron incluidos y tratados. De estos, 131 (98,2 %) pacientes completaron el estudio y 21 (13,8 %) lo abandonaron prematuramente. Un total de 106 pacientes eran hombres y 46 mujeres. La distribución por edades fue equilibrada entre hombres y mujeres, tanto en cuanto a la edad media (56,4 y 58,6 años, respectivamente) como a los rangos de edad. La mayoría de los pacientes eran de raza blanca (77 %); el resto correspondía a personas de raza negra (9,2 %), asiática (4,6 %) y de otras etnias (9,2 %). El índice de masa corporal medio fue ligeramente superior en las mujeres (31,0 [8,8] kg/m²) en comparación con los hombres (28,2 [5,6] kg/m²). Todos los pacientes recibieron tratamiento previo y concomitante.

Acta No. 07 de 2026 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 total, se incluyeron 2776 sesiones de hemodiálisis de 151 pacientes en el análisis primario (un paciente solo contaba con datos basales). De estas, 2774 sesiones se consideraron exitosas; 50 sesiones se excluyeron del análisis según los criterios definidos para las desviaciones del protocolo. El estudio tuvo un resultado positivo, ya que el análisis del criterio de valoración principal mostró que el límite inferior del intervalo de confianza del 95 % de la proporción media de sesiones de hemodiálisis exitosas (99,9 %; IC del 95 %: 99,7 % a 100,0 %) fue superior al umbral preestablecido del 86 %.

En el análisis de sensibilidad «Presencia de coagulación de grado 4 clasificada como fallida», la proporción media de sesiones de hemodiálisis exitosas fue del 97,2% con un IC del 95% (95,6% a 98,2%), mientras que en el análisis de sensibilidad «Presencia de coagulación de grado 3 y 4 clasificada como fallida», la proporción media de sesiones de hemodiálisis exitosas fue del 82,7% con un IC del 95% (78,8% a 86,1%). Ninguna sesión de hemodiálisis se interrumpió prematuramente debido a un evento adverso de hemorragia. Por lo tanto, los resultados del análisis de sensibilidad de «Interrupción prematura debido a un evento adverso de hemorragia» fueron los mismos que para el criterio de valoración principal.

Y para los criterios de valoración secundarios, se informó una dosis aceptable de dalteparina (definida como una dosis que permitió completar la sesión de hemodiálisis según lo previsto, sin intención de modificarla para la siguiente sesión) en 2363 de las 2630 sesiones de hemodiálisis evaluables de 148 pacientes. La estimación puntual de la proporción media de sesiones de hemodiálisis con una dosis aceptable fue del 89,8%, con un intervalo de confianza del 95% (87,4% a 91,9%).

Analizada la información allegada, la Sala considera adecuado el balance de eficacia y seguridad del producto de la referencia, por lo tanto, se recomienda aprobar con la siguiente información:

Composición:

Cada jeringa prellenada con 0,2mL de solución inyectable contiene dalteparina sódica (antifactor XA) 2500 UI

Cada jeringa prellenada con 0,2mL de solución inyectable contiene dalteparina sódica (anti-factor XA) 5000 IU

Cada jeringa precargada por 0.3mL contiene dalteparina sódica (anti-factor XA) 7500 UI

Cada jeringa precargada por 0,4 mL contiene dalteparina sódica (anti - factor XA) 10000 UI

Forma farmacéutica: solución inyectable

Indicaciones:

Acta No. 07 de 2026 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

1. Tratamiento de la trombosis venosa profunda aguda y el embolismo pulmonar.
2. Prevención de formación de coágulos en el sistema extracorporeal durante la hemodiálisis y la hemofiltración en pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica.
3. Trombopprofilaxis en conjunción con cirugía.
4. Profilaxis de la trombosis venosa profunda en pacientes médicos (no quirúrgicos) que están en riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a restricción severa de la movilidad durante enfermedad aguda.
5. Enfermedad arterial coronaria inestable (angina inestable e infarto miocárdico sin elevación-ST, conocido también como infarto miocárdico sin onda-Q).
6. El tratamiento extendido de tromboembolia venosa sintomática (VTE) destinado a prevenir la recurrencia de VTE (trombo embolismo venoso) en los enfermos de cáncer.

Dosificación y grupo etario:

Ver la sección Advertencias especiales y Precauciones de Uso

General

No administrar dalteparina por vía intramuscular.

La dalteparina se administra mediante inyección subcutánea para todas las indicaciones excepto para la prevención de la coagulación en el sistema extracorpóreo durante la hemodiálisis y la hemofiltración, donde se administra por vía intravenosa o en el lado arterial del dializador.

Vía de administración: Subcutánea. Para las indicaciones: Tratamiento de la trombosis venosa profunda aguda y el embolismo pulmonar, trombopprofilaxis en conjunción con cirugía, profilaxis de la trombosis venosa profunda en pacientes médicos (no quirúrgicos) que están en riesgo de complicaciones tromboembólicas debido a restricción severa de la movilidad durante enfermedad aguda, enfermedad arterial coronaria inestable (angina inestable e infarto miocardio sin elevaciónST, conocido también como infarto miocardio sin onda-Q) y el tratamiento extendido de tromboembolia venosa sintomática (VTE) destinado a prevenir la recurrencia de VTE (tromboembolismo venoso) en los enfermos de cáncer.

Vía de administración: Intravenosa. Para la indicación: Prevención de la formación de coágulos en el sistema extracorporeal durante hemodiálisis y la hemofiltración, en pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica.

Compatibilidad con Soluciones intravenosas

La dalteparina es compatible con soluciones isotónicas de cloruro de sodio (9 mg/mL) o glucosa isotónica (50 mg/mL) para infusión, en frascos de vidrio y envases plásticos.

1. Tratamiento de la Trombosis Venosa Profunda Aguda y el Embolismo Pulmonar

Acta No. 07 de 2026 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

Administrar la dalteparina subcutáneamente (SC), ya sea una sola inyección al día o dos inyecciones al día. Simultáneamente se puede iniciar anticoagulación con antagonistas de la vitamina K orales. Continuar el tratamiento combinado hasta que las pruebas del complejo de protrombina hayan alcanzado niveles terapéuticos (usualmente 5 días por lo menos). El tratamiento ambulatorio es factible, usando las mismas dosis recomendadas para el tratamiento en una institución médica.

- Administración una vez al día - 200 UI/kg de peso corporal total administradas por vía SC una vez al día, hasta un máximo de 18.000 UI. No es necesario el monitoreo del efecto anticoagulante.
 - Administración dos veces al día – Como alternativa, se puede administrar una dosis de 100 UI/kg de peso corporal total administradas por vía SC, dos veces al día. Generalmente no es necesario monitorear el efecto anticoagulante, pero se debe considerar para poblaciones de pacientes específicas (ver la sección Advertencias especiales y Precauciones de Uso). Las muestras se deben tomar durante los niveles plasmáticos máximos (3 - 4 horas después de la inyección SC). Los niveles plasmáticos máximos recomendados están entre 0,5 y 1,0 UI de anti-Xa/mL.
2. Prevención de la Formación de Coágulos en el Sistema Extracorporeal Durante Hemodiálisis y Hemofiltración

Administrar la dalteparina dentro del lado arterial del dializador o por vía intravenosa, seleccionando el régimen más apropiado entre los descritos a continuación.

Pacientes con insuficiencia renal crónica, o pacientes sin riesgo conocido de sangrado - Estos pacientes requieren normalmente pocos ajustes de la dosis, y por lo tanto, la monitorización frecuente de los niveles de anti-Xa no es necesaria para la mayoría de los pacientes.

- Hemodiálisis y hemofiltración hasta un máximo de 4 horas - Se puede administrar una única inyección en bolo de 5000 UI, ya sea por vía intravenosa o en el lado arterial del sistema extracorporeal, al inicio del procedimiento. Alternativamente, se pueden administrar 30 a 40 UI/kg de peso corporal total por inyección en bolo IV, seguido por infusión IV de 10 a 15 UI/kg/h.

La dosis inicial de 5000 UI para el régimen de dosificación en bolo único se puede ajustar, sesión a sesión, según el resultado de la diálisis anterior; la dosis puede aumentarse o disminuirse en pasos de 500 o 1000 UI anti-Xa hasta que se obtenga un resultado satisfactorio (ver sección Propiedades farmacodinámicas).

- Hemodiálisis y hemofiltración por más de 4 horas - Administrar 30 a 40 UI/kg de peso corporal total por inyección de bolo IV, seguido por infusión IV de 10 a 15 UI/kg/hora.

Acta No. 07 de 2026 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

- **Pacientes con insuficiencia renal aguda o pacientes con alto riesgo de sangrado** Administrar 5 a 10 UI/kg de peso corporal total por inyección IV en bolo, seguido por infusión IV de 4 a 5 UI/kg/h. Los pacientes sometidos a hemodiálisis aguda tienen un rango terapéutico más estrecho que los pacientes en hemodiálisis crónica, y se les debe implementar un monitoreo estricto de niveles anti-Xa. Los niveles plasmáticos recomendados están entre 0,2 y 0,4 UI de anti-Xa/mL.

3. Trombopprofilaxis en conjunción con Cirugía

Administrar la dalteparina por vía SC. Generalmente no es necesario monitorizar el efecto anticoagulante. Si se realiza, se deben tomar las muestras durante los niveles plasmáticos máximos (3 a 4 horas después de una inyección SC). Las dosis recomendadas producen usualmente niveles plasmáticos máximos entre 0,1 y 0,4 UI anti-Xa/mL.

Cirugía general - Seleccione el régimen apropiado de los que se listan a continuación.

- **Pacientes en riesgo de complicaciones tromboembólicas**
Administrar 2.500 UI SC dentro de las 2 horas anteriores a la cirugía y 2.500 UI SC cada mañana en el postoperatorio, hasta movilizar al paciente (generalmente 5 -7 días o más).
- **Pacientes con factores de riesgo adicionales para tromboembolismo (p. ej., malignidad) - Administrar dalteparina hasta movilizar al paciente (generalmente 5 -7 días o más).**
 - o Inicio el día anterior a la cirugía – 5.000 UI SC la noche anterior a la cirugía; después de la cirugía, 5.000 UI SC cada noche.
 - o Inicio el día de la cirugía – 2.500 UI SC dentro de las 2 horas antes de la cirugía y 2.500 UI SC de 8 a 12 horas después, pero no antes de 4 horas después de finalizada la cirugía; iniciar el día posterior a la cirugía, 5.000 UI SC cada mañana.
- **Cirugía ortopédica (p. ej., cirugía de reemplazo de cadera) – Administrar dalteparina hasta por 5 semanas después de la cirugía, seleccionando uno de los regímenes listados a continuación.**
 - o Inicio preoperatorio - 5.000 UI SC la noche antes de la cirugía; después de la cirugía, 5.000 UI SC cada noche.
 - o Inicio preoperatorio - El día de la cirugía – 2.500 UI SC dentro de las 2 horas antes de la cirugía y 2.500 UI SC de 8 a 12 horas después, pero no antes de 4 horas después del final de la cirugía; iniciar el día posterior a la cirugía, 5.000 UI SC cada mañana.

Acta No. 07 de 2026 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

o Inicio postoperatorio – 2.500 UI SC 4 a 8 horas después de la cirugía, pero no antes de 4 horas después de finalizada la cirugía; iniciar el día posterior a la cirugía, 5.000 UI SC cada día.

4. Trombopprofilaxis en Pacientes con Movilidad Restringida

Administrar 5.000 UI de dalteparina SC una vez al día, generalmente durante 12 a 14 días o más, en pacientes con movilidad continuamente restringida. Generalmente no es necesario el monitoreo del efecto anticoagulante.

5. Enfermedad Arterial Coronaria Inestable (Angina Inestable e Infarto Miocárdico sin Elevación ST)

Administrar dalteparina en dosis de 120 UI/kg de peso corporal total SC cada 12 horas, hasta una dosis máxima de 10.000 UI/12 horas. A menos que esté contraindicado específicamente, los pacientes también deben recibir tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico (75 - 325 mg/día). Continuar el tratamiento hasta que el paciente esté clínicamente estable (generalmente 6 días por lo menos), o más si el médico lo considera beneficioso. Después de esto, se recomienda prolongar el tratamiento con una dosis fija de dalteparina, hasta que se efectúe un procedimiento de revascularización (tales como intervenciones percutáneas [PCI, por sus siglas en inglés] o cirugía de revascularización arterial coronaria con injerto [CABG, por sus siglas en inglés]). El período de tratamiento total no debe exceder 45 días. La dosis de dalteparina se selecciona según el peso y género del paciente:

- Para mujeres que pesen menos de 80 kg y hombres que pesen menos de 70 kg, administrar 5.000 UI SC cada 12 horas.
- Para mujeres que pesen por lo menos 80 kg y hombres que pesen por lo menos 70 kg, administrar 7.500 UI SC cada 12 horas.

Generalmente no es necesario monitorear el efecto anticoagulante, pero debe considerarse en poblaciones específicas de pacientes (ver la sección 4.4 Advertencias especiales y Precauciones de Uso). Las muestras se deben tomar durante los niveles plasmáticos máximos (3 a 4 horas después de una inyección SC). Los niveles máximos recomendados están entre 0,5 y 1,0 UI de anti-Xa/mL.

6. Tratamiento extendido de tromboembolismo venoso (TEV) sintomático para reducir la recurrencia de TEV en pacientes con cáncer

- **Mes 1**

Administrar la dalteparina en dosis de 200 UI/kg peso corporal total SC una vez al día, durante los primeros 30 días de tratamiento. La dosis diaria total no debe exceder 18.000 UI al día.

- **Meses 2 a 6**

Acta No. 07 de 2026 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

La dalteparina se debe administrar en una dosis de aproximadamente 150 UI/kg de peso corporal total, una vez al día, usando jeringas de dosis fija como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1: Determinación de la Dosificación de los meses 2-6

Peso Corporal (kg)	Dosis de Dalteparina (UI)
≤56	7500
57 - 68	10.000
69 - 82	12.500
83 - 98	15.000
≥99	18.000

Disminuciones de la dosis por trombocitopenia inducida por quimioterapia:

Trombocitopenia

En caso de trombocitopenia inducida por quimioterapia, con recuentos de plaquetas $<50.000/\text{mm}^3$, se debe interrumpir la dalteparina hasta que el recuento plaquetario vuelva a estar por encima de $50.000/\text{mm}^3$.

Para recuentos de plaquetas entre $50.000/\text{mm}^3$ y $100.000/\text{mm}^3$, la dosis de dalteparina se debe reducir de 17% a 33% de la dosis inicial, dependiendo del peso del paciente (Tabla 2). Cuando el recuento plaquetario se recupere a $\geq 100.000/\text{mm}^3$, se debe reinstituir la dosis completa de dalteparina.

Tabla 2: Disminución de la Dosis de Dalteparina por Trombocitopenia $50.000/\text{mm}^3$ a $100.000/\text{mm}^3$

Peso Corporal (kg)	Dosis de Dalteparina Programada (UI)	Dosis de Dalteparina Disminuida (UI)	Media de la Dosis Disminuida (%)
≤56	7500	5000	33
57 - 68	10.000	7500	25
69 - 82	12.500	10.000	20
83 - 98	15.000	12.500	17
≥99	18.000	15.000	17

Insuficiencia renal

En el caso de insuficiencia renal significativa, definida como un nivel de creatinina $>3x$ el límite superior normal (LSN), la dosis de dalteparina debe ser ajustada para mantener un nivel terapéutico anti-Xa de 1 UI/mL (rango 0,5-1,5 UI/mL), medido 4-6 horas después de la inyección de dalteparina. Si el nivel de anti-Xa está por debajo o por encima del rango terapéutico, la dosis de dalteparina se debe aumentar o disminuir, respectivamente, en el contenido de una jeringa y se debe repetir la

medición de anti-Xa después de 3 a 4 nuevas dosis. Este ajuste de la dosis se debe repetir, hasta alcanzar el nivel terapéutico de anti-Xa.

Población pediátrica

No se han establecido la seguridad y eficacia de la dalteparina sódica en niños. Los datos disponibles actualmente se describen en las secciones Propiedades farmacodinámicas y Propiedades farmacocinéticas, pero no se puede hacer una recomendación posológica.

Monitoreo de niveles anti-Xa en niños

Se debe considerar la medición de los niveles máximos de anti-Xa aproximadamente 4 horas después de la dosis para ciertas poblaciones especiales que reciben dalteparina sódica, como los niños. Para el tratamiento terapéutico con dosis administradas una vez al día, los niveles máximos de anti-Xa generalmente deben mantenerse entre 0,5 UI/mL y 1,0 UI/mL medidos a las 4 horas posteriores a la dosis. En el caso de una función renal fisiológica baja y cambiante, como en los recién nacidos, se justifica una estrecha vigilancia de los niveles de anti-Xa. Para el tratamiento profiláctico, los niveles de anti-Xa generalmente deben mantenerse entre 0,2 UI/mL y 0,4 UI/mL. Al igual que con todos los agentes antitrombóticos, existe un riesgo de hemorragia sistémica con la administración de dalteparina sódica. Se debe tener cuidado con el uso de dalteparina sódica en el tratamiento de dosis altas de pacientes recién operados. Después de iniciar el tratamiento, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar complicaciones hemorrágicas. Esto puede hacerse mediante un examen físico regular de los pacientes, una observación cercana del drenaje quirúrgico, mediciones periódicas de hemoglobina y determinaciones anti-Xa.

Contraindicaciones

La dalteparina no se debe usar en pacientes que tengan:

- Historia confirmada o sospechada de trombocitopenia inducida por heparina mediada inmunológicamente.
- Sangrado activo, clínicamente significativo (p. ej., ulceración o sangrado gastrointestinal o hemorragia cerebral).
- Trastornos severos de coagulación.
- Endocarditis séptica aguda o subaguda.
- Lesión reciente, o procedimientos quirúrgicos, del sistema nervioso central, ojos y/u oídos.
- Hipersensibilidad a la dalteparina, a otras heparinas de bajo peso molecular, heparinas o productos derivados del cerdo.
- Debido a un mayor riesgo de sangrado, no se debe usar un tratamiento concomitante con dosis altas de dalteparina (como las necesarias para tratar una TVP, EP y enfermedad arterial coronaria inestable) en pacientes que estén

Acta No. 07 de 2026 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

recibiendo anestesia espinal o epidural, u otros procedimientos que requieran punción espinal (ver la sección Advertencias Especiales y Precauciones de Uso).

No debe ser utilizada en pacientes con trombocitopenia severa o estado activo de sangrado incontrolable, excepto cuando este sea debido a coagulación intravascular diseminada, trombocitopenia, hipersensibilidad a la heparina, ni en condiciones en las cuales existe peligro potencial de hemorragia, las cuales pueden ocurrir en cualquier sitio y comprenden endocarditis bacteriana subaguda, hipertensión severa, durante e inmediatamente después de anestesia en la columna vertebral o en cirugía mayor que involucre especialmente el cerebro, la médula espinal, ojos y orejas, condiciones asociadas con tendencias potenciales de sangrado como la hemofilia, la trombocitopenia y algunas púrpuras vasculares. Lesiones ulcerosas y tubo de drenaje continuo del estómago o del intestino delgado. Otras: Menstruación, enfermedad del hígado con hematoses empeorada. Precauciones: Síndrome de coagulación blanca, resistencia a la heparina. Se recomienda uso exclusivo por especialistas.

Precauciones y advertencias:

Advertencias Especiales y Precauciones de Uso

Anestesia Epidural o Espinal

Cuando se emplea anestesia neuroaxial (anestesia epidural/espinal) o punción espinal, los pacientes anticoagulados o programados para anticoagulación con heparinas de bajo peso molecular o heparinoides para la prevención de complicaciones tromboembólicas, corren el riesgo de desarrollar un hematoma epidural o espinal, que podría resultar en parálisis prolongada o permanente. El riesgo de esos eventos aumenta con el uso de catéteres epidurales permanentes para administración de analgesia o por el uso concomitante de medicamentos que afectan la hemostasia, como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), inhibidores plaquetarios u otros anticoagulantes. El riesgo también parece aumentar por punción epidural o espinal traumática o repetida. Los pacientes deben ser monitoreados frecuentemente, para detectar signos y síntomas de daño neurológico. Si se observa compromiso neurológico, es necesario un tratamiento urgente (descompresión de la columna vertebral) (ver la sección Contraindicaciones).

La inserción o extracción del catéter epidural o espinal debe postergarse hasta 10 a 12 horas después de la administración de la dosis de dalteparina en el caso de profilaxis antitrombótica, mientras que en pacientes que reciben dosis terapéuticas más altas de dalteparina (tales como 100 UI/kg - 120 UI/kg cada 12 horas o 200 UI/kg una vez al día), el intervalo debe ser mínimo de 24 horas. Debe hacerse una vigilancia muy estrecha y frecuente para detectar cualquier signo y síntoma de alteraciones neurológicas, tal como dolor de espalda, deficiencias sensoriales o motoras

Acta No. 07 de 2026 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

(entumecimiento y debilidad en las extremidades inferiores) y disfunciones intestinales o vesicales.

Riesgo de Hemorragia

La dalteparina se debe usar con precaución en pacientes con alto riesgo potencial de hemorragia, tales como los pacientes con trombocitopenia, trastornos plaquetarios, insuficiencia hepática o renal severa, hipertensión no controlada o retinopatía hipertensiva o diabética. Las dosis altas de dalteparina, como las necesarias para tratar la TVP, EP, o enfermedad arterial coronaria inestable, se deben usar con precaución en pacientes que hayan sido sometidos recientemente a algún procedimiento quirúrgico.

El uso concomitante de medicamentos que afectan la hemostasia, tales como agentes trombolíticos, anticoagulantes orales, AINEs, inhibidores plaquetarios, o dextrano, pueden aumentar el efecto anticoagulante de la dalteparina y no se recomienda. Se debe ejercer precaución apropiada bajo circunstancias específicas de cambio de terapia anticoagulante (ver sección Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Trombocitopenia

Se recomienda realizar un recuento de plaquetas antes del inicio del tratamiento con dalteparina y hacer seguimiento regular durante el tratamiento. Es necesaria precaución especial si se desarrolla trombocitopenia rápidamente o en un grado significativo (menos de 100.000/ μ L o mm³), durante el tratamiento con dalteparina. En cualquier caso, se recomienda una prueba in vitro de anticuerpos antiplaquetarios en presencia de heparina o heparinas de bajo peso molecular. Si el resultado de la prueba in vitro es positiva o inconcluyente, o si no se efectúa la prueba, se debe interrumpir el tratamiento con dalteparina (ver sección Contraindicaciones).

Monitoreo de Niveles Anti-Xa

El monitoreo del efecto anticoagulante de la dalteparina durante el tratamiento de mantenimiento en general no es necesario, pero se debe considerar en poblaciones de pacientes específicas como la pediátrica; pacientes con insuficiencia renal o aquellos que están muy delgados o con obesidad mórbida, embarazadas, o en pacientes que tienen mayor riesgo de sangrado o retrombosis. Se considera que el método de elección para medir los niveles anti-Xa, son los análisis de laboratorio que utilizan un sustrato cromogénico. No se debe usar el Tiempo Parcial de Tromboplastina Activada (TPT-A) o el Tiempo de Trombina, ya que estas pruebas son relativamente insensibles a la actividad de la dalteparina. Un aumento en la dosis de dalteparina, con la intención de prolongar el TPT-A, podría resultar en sangrado (ver sección Sobredosis).

Hiperpotasemia

Acta No. 07 de 2026 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 heparina y las heparinas de bajo peso molecular pueden suprimir la secreción suprarrenal de aldosterona lo cual conduce a hiperpotasemia, en especial en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, acidosis metabólica preexistente, elevación del potasio plasmático o que tomen medicamentos ahorradores de potasio. Se deberá medir el potasio plasmático en los pacientes en riesgo.

Intercambiabilidad con Otros Anticoagulantes

La dalteparina no se puede usar en forma intercambiable (unidad por unidad) con heparina no fraccionada (HNF), otras heparinas de bajo peso molecular o polisacáridos sintéticos. Cada uno de esos medicamentos difiere en sus materias primas, procesos de manufactura, propiedades fisicoquímicas, biológicas y clínicas, lo cual resulta en diferencias en su identidad bioquímica, dosificación, y posiblemente, en su eficacia y seguridad clínicas. Cada uno de esos medicamentos es único y tiene sus propias instrucciones de uso.

Osteoporosis

El tratamiento a largo plazo con heparina ha sido asociado con riesgo de osteoporosis. Si bien no se ha observado con dalteparina, no se puede descartar el riesgo de osteoporosis.

Pacientes Pediátricos

No se han establecido la seguridad y eficacia de la dalteparina sódica en niños.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada (sobre todo los pacientes de 80 años y mayores) pueden estar en riesgo aumentado de sufrir complicaciones de sangrado dentro de los intervalos terapéuticos de dosificación. Se recomienda ejercer una vigilancia clínica estrecha.

Reacciones alérgicas

Para presentaciones con jeringas precargadas (dosis fija y jeringas graduadas)

El protector de aguja de las jeringas precargadas de Fragmin puede contener látex (caucho natural) el cual puede causar reacciones alérgicas severas en individuos con hipersensibilidad al látex (caucho natural).

Interacciones:

El uso concomitante de medicamentos que afectan la hemostasia, tales como agentes trombolíticos, otros anticoagulantes orales, medicamentos AINEs, inhibidores plaquetarios o dextrano, puede aumentar el efecto anticoagulante de la dalteparina (ver la sección Posología y Método de Administración – Enfermedad Arterial Coronaria Inestable (Angina Inestable e Infarto Miocárdico sin Elevación ST; ver sección Advertencias Especiales y Precauciones de Uso – Riesgo de hemorragia).

Acta No. 07 de 2026 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

Dado que los AINEs y el ASA en dosis analgésicas/antiinflamatorias reducen la producción de prostaglandinas vasodilatadoras, y con ello el flujo sanguíneo renal y la excreción renal, se deberá tener especial cuidado al administrar dalteparina de forma concomitante con AINEs o altas dosis de ASA en pacientes con insuficiencia renal.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

Si se usa dalteparina durante el embarazo, la posibilidad de daño fetal parece remota. Sin embargo, como no se puede excluir por completo la posibilidad de daño, la dalteparina se debe usar durante el embarazo solamente cuando sea claramente necesario (ver la sección Información de Seguridad preclínica).

Una amplia cantidad de datos de mujeres embarazadas (más de 1000 resultados presentados de pacientes) indican la ausencia de malformaciones o toxicidad neonatal/fetal. La dalteparina sódica puede emplearse durante el embarazo en caso de necesidad clínica.

Se han publicado más de 2000 casos (estudios, series de casos e informes de casos) en relación con la administración de dalteparina durante el embarazo. En comparación con la HNF, se reportó una tendencia menor a sangrado y una reducción en el riesgo de fracturas osteoporóticas. En el estudio prospectivo más amplio, “Eficacia de la tromboprolifaxis como intervención durante el embarazo” (ETHIG), participaron 810 mujeres embarazadas y se investigó un esquema específico para la estratificación del riesgo en el embarazo (riesgo bajo, alto y muy alto de TEV) con dosis diarias de dalteparina de entre 50 y 150 UI/kg por peso corporal (en casos aislados, hasta un máximo de 200 UI/kg por peso corporal). Sin embargo, solo hay disponible un número limitado de estudios controlados aleatorizados sobre el uso de heparinas de bajo peso molecular durante el embarazo.

En experimentos con animales no se evidenció ninguna propiedad teratogénica o fetotóxica de la dalteparina (ver sección Información de seguridad preclínica).

Se recomienda tener precaución al tratar pacientes con mayor riesgo de hemorragias, tales como mujeres bajo cuidado perinatal (ver sección Advertencias especiales y precauciones de uso).

Se han comunicado fracasos terapéuticos en mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas, con dosis anticoagulantes completas de heparina de bajo peso molecular. La dalteparina no se ha estudiado de forma adecuada para su uso en mujeres embarazadas con válvulas cardíacas protésicas.

Lactancia

Acta No. 07 de 2026 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 información sobre la excreción de la dalteparina en la leche humana es limitada. Un estudio en 15 mujeres en periodo de lactancia que recibían dosis profilácticas de dalteparina, detectó pequeñas cantidades de actividad anti-Xa en la leche materna, equivalentes a una proporción de leche/plasma $<0,025-0,224$. Como la absorción oral de heparinas de bajo peso molecular es extremadamente baja, no se conocen las implicaciones clínicas, si las hay, de esta pequeña cantidad de actividad anticoagulante sobre el infante lactante.

Fertilidad

Con base en los datos clínicos actuales, no existe evidencia de que la dalteparina sódica afecte la fertilidad. No se observaron efectos en la fertilidad, copulación o el desarrollo perinatal y postnatal al probar la dalteparina sódica en animales.

Efectos sobre la Capacidad para Conducir y Utilizar Máquinas

El efecto de dalteparina sobre la capacidad para conducir o usar maquinarias, no se ha evaluado sistemáticamente.

Reacciones adversas:

Aproximadamente el 3% de los pacientes sometidos a tratamiento profiláctico comunicaron efectos secundarios.

Las reacciones adversas comunicadas, posiblemente relacionadas con la dalteparina sódica, se indican en la siguiente tabla según su clasificación por órganos y sistemas y el grupo de frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10.000$).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema sanguíneo y linfático	Frecuentes	Trombocitopenia moderada (tipo I), generalmente reversible durante el tratamiento
	Desconocida*	Trombocitopenia inducida por heparina mediada inmunológicamente (tipo II, con o sin complicaciones trombóticas asociadas)
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad
	Desconocida*	Reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso	Desconocida*	Se han comunicado sangrados intracraneales; algunos han sido mortales
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hemorragia
Trastornos gastrointestinales	Desconocida*	Se han comunicado sangrados retroperitoneales; algunos han sido mortales
Trastornos hepáticos y biliares	Frecuentes	Aumento transitorio de las transaminasas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raros	Necrosis cutánea, alopecia transitoria
	Desconocida*	Erupción

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Hematoma subcutáneo en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección
Lesiones, envenenamiento y complicaciones relativas al procedimiento	Desconocida*	Hematoma espinal o epidural (ver sección 4.3 Contraindicaciones y 4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso)

*(no puede calcularse a partir de los datos disponibles)

Población pediátrica

Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en los niños sean las mismas que en los adultos. No se ha establecido la seguridad de la administración a largo plazo de dalteparina.

Sobredosis

El efecto anticoagulante inducido por la dalteparina puede ser inhibido por la protamina. Sin embargo, la protamina tiene un efecto inhibitorio de la hemostasia primaria y solo se debe usar en una emergencia. Una dosis de 1 mg de protamina neutraliza parcialmente el efecto de 100 UI (anti-Xa) de dalteparina (aunque la prolongación inducida del tiempo de coagulación se neutraliza por completo, 25 a 50% de la actividad anti-Xa de la dalteparina permanece).

Acta No. 07 de 2026 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

Finalmente, la Sala recomienda aprobar el inserto CDSv13.0 +15.0_25Jul2024_v1 y la información para prescribir CDSv13.0 +15.0_25Jul2024_v1, allegado mediante Radicados No. 20241327707, 20241327719, 20241327726, 20241327740.

Siendo las 16:00 del día 09 de julio de 2026, se da por terminada la sesión.

Se firma por los que en ella intervinieron:

MARIO FRANCISCO GUERRERO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JOSÉ JULIÁN LÓPEZ GUTIÉRREZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JENNY PATRICIA CLAVIJO ROJAS
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JOSE GILBERTO OROZCO DÍAZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

MANUEL JOSÉ MARTÍNEZ OROZCO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

FABIO ANCIZAR ARISTIZÁBAL
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

KERVIS ASID RODRÍGUEZ V.
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

JESUALDO FUENTES GONZÁLEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

MANUEL JAVIER TORRES SÁNCHEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

GLORIA CECILIA PEÑUELA SÁNCHEZ
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

Acta No. 07 de 2026 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

ANDREY FORERO ESPINOSA
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

WILLIAM SAZA LONDOÑO
Miembro SEMPB
Sesión Virtual

**HUGO ARMANDO BADILLO
ARGUELLES**
Secretario SEMPB
Sesión Virtual

**SANDRA MARÍA MONTOYA
ESCOBAR**
Director Técnico de Medicamentos y
Productos Biológicos
Sesión Virtual

Acta No. 07 de 2026 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